

**ANEXO I**

**FICHA TÉCNICA O RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO**

## **1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO**

Selincro 18 mg comprimidos recubiertos con película.

## **2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA**

Cada comprimido recubierto con película contiene 18,06 mg de nalmefeno (como dihidrato de hidrocloreto).

### Excipiente con efecto conocido

Cada comprimido recubierto con película contiene 60,68 mg de lactosa.

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

## **3. FORMA FARMACÉUTICA**

Comprimido recubierto con película (comprimido).

Comprimido recubierto con película de color blanco, ovalado, biconvexo, de 6,0 x 8,75 mm y grabado con "S" en una cara.

## **4. DATOS CLÍNICOS**

### **4.1 Indicaciones terapéuticas**

Selincro está indicado para la reducción del consumo de alcohol en pacientes adultos con dependencia del alcohol que presentan un nivel de consumo de alcohol de alto riesgo (NCR) [ver sección 5.1], sin síntomas de abstinencia físicos y que no requieran una desintoxicación inmediata.

Selincro solo se debe prescribir junto con apoyo psicosocial mantenido dirigido a incrementar la adherencia al tratamiento y a reducir el consumo de alcohol.

El tratamiento con Selincro se debe iniciar únicamente en los pacientes que mantienen un NCR alto dos semanas después de la evaluación inicial.

### **4.2 Posología y forma de administración**

#### Posología

En la visita inicial, se deben evaluar el estado clínico, la dependencia del alcohol y el nivel de consumo de alcohol del paciente (según el paciente). Por lo tanto, se debe solicitar al paciente que registre su consumo de alcohol durante aproximadamente dos semanas.

En la siguiente visita, se puede iniciar el tratamiento con Selincro en los pacientes que mantienen un NCR alto, (ver sección 5.1) durante este periodo de dos semanas, junto con una intervención psicosocial dirigida a incrementar la adherencia al tratamiento y a reducir el consumo de alcohol.

Selincro debe tomarse cada día que el paciente sienta la necesidad: cada día que perciba riesgo de consumo de alcohol, debe tomar un comprimido, preferiblemente 1-2 horas antes del momento de consumo. Si el paciente ha empezado a beber alcohol sin haber tomado Selincro, el paciente debe tomar un comprimido lo antes posible.

La dosis máxima de Selincro es un comprimido al día. Selincro se puede tomar con o sin alimentos (ver sección 5.2).

Durante los ensayos clínicos pivotaes la principal mejoría se observó durante las 4 primeras semanas. Se debe evaluar la respuesta del paciente al tratamiento y la necesidad de mantener farmacoterapia con regularidad (p. ej., mensualmente) (ver sección 5.1). El médico debe seguir evaluando la evolución del paciente en cuanto a la reducción del consumo de alcohol, el funcionamiento general, la adherencia al tratamiento y los posibles efectos adversos. Se dispone de datos clínicos para el uso de Selincro en condiciones controladas y aleatorizadas para un periodo de 6 a 12 meses. Se recomienda precaución al prescribir Selincro durante más de 1 año.

#### Poblaciones especiales

##### *Población de edad avanzada ( $\geq 65$ años de edad)*

No se recomienda el ajuste de la dosis para este grupo de pacientes (ver secciones 4.4 y 5.2).

##### *Insuficiencia renal*

No se recomienda el ajuste de la dosis para los pacientes con insuficiencia renal leve o moderada (ver secciones 4.4 y 5.2).

##### *Insuficiencia hepática*

No se recomienda el ajuste de la dosis para los pacientes con insuficiencia hepática leve o moderada (ver secciones 4.4 y 5.2).

##### *Población pediátrica*

No se ha establecido la seguridad y eficacia de Selincro en niños y adolescentes de  $< 18$  años. No se dispone de datos (ver sección 5.1).

#### Forma de administración

Selincro es un medicamento que se administra por vía oral.

El comprimido recubierto con película se debe tragar entero.

El comprimido recubierto con película no se debe dividir ni aplastar porque el nalmefeno puede provocar sensibilización cutánea en contacto directo con la piel (ver sección 5.3).

### **4.3 Contraindicaciones**

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.

Pacientes en tratamiento con agonistas opioides (como analgésicos opioides, opioides para terapia de sustitución con agonistas opioides (por ejemplo metadona) o agonistas parciales (por ejemplo buprenorfina)) (ver sección 4.4).

Pacientes con una actual o reciente adicción a opiáceos.

Pacientes con síntomas agudos de abstinencia de opiáceos.

Pacientes con sospecha de uso reciente de opiáceos.

Pacientes con insuficiencia hepática grave (clasificación de Child-Pugh).

Pacientes con insuficiencia renal grave (eGFR  $< 30$  ml/min por 1,73 m<sup>2</sup>).

Pacientes con historia reciente de síndrome de abstinencia del alcohol agudo (incluyendo alucinaciones, convulsiones y delirium tremens).

#### 4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

Selincro no está indicado en pacientes cuyo objetivo terapéutico sea la abstinencia inmediata. La reducción del consumo de alcohol es un objetivo intermedio en el camino hacia la abstinencia.

##### Administración de opiáceos

En una situación de urgencia en la que se deban administrar opiáceos a un paciente que toma Selincro, la cantidad de opiáceo requerida para lograr el efecto deseado puede ser superior a la habitual. El paciente se debe someter a un estricto control para detectar síntomas de depresión respiratoria como consecuencia de la administración de opiáceos, así como otras reacciones adversas.

Si se precisan opiáceos en una urgencia, la dosis siempre se debe ajustar de forma individual. Si se requieren dosis excepcionalmente altas, será necesaria una estrecha observación.

El tratamiento con Selincro se debe interrumpir temporalmente 1 semana antes del uso previsto de opiáceos (p. ej., cuando se vayan a utilizar analgésicos opioides en una intervención quirúrgica programada). El médico prescriptor deberá advertir a los pacientes de la importancia de informar a su médico de la última toma de Selincro en caso de que sea necesario el uso de opiáceos.

Se debe tener precaución cuando se utilicen medicamentos que contengan opiáceos (p. ej., antitusígenos, analgésicos opioides (ver sección 4.5)).

##### Comorbilidad

###### *Trastornos psiquiátricos*

Se han registrado efectos psiquiátricos en estudios clínicos (ver sección 4.8). Si los pacientes presentan síntomas psiquiátricos no asociados al inicio del tratamiento con Selincro, y/o que no son transitorios, el médico prescriptor deberá considerar otras causas de los síntomas y valorar la necesidad de continuar el tratamiento con Selincro.

Selincro no se ha investigado en pacientes con enfermedad psiquiátrica inestable. Se debe proceder con precaución al prescribir Selincro a pacientes con comorbilidad psiquiátrica presente como el trastorno depresivo mayor.

El riesgo de suicidio aumentado en las personas que presentan consumo excesivo de alcohol o toxicomanía, con o sin depresión concomitante, no se reduce mediante la toma de nalmefeno.

###### *Trastornos convulsivos*

Se dispone de experiencia limitada en pacientes con antecedentes de trastornos convulsivos, incluidas las convulsiones por abstinencia de alcohol.

Se recomienda precaución si se inicia un tratamiento para reducir el consumo de alcohol en estos pacientes.

###### *Insuficiencia renal o hepática*

Selincro se metaboliza principalmente en el hígado y se elimina predominantemente por la orina. Por lo tanto, se debe tener precaución cuando se prescriba Selincro a pacientes con insuficiencia renal o hepática leve o moderada, por ejemplo, realizando controles más frecuentes.

Se debe proceder con precaución al prescribir Selincro a pacientes con valores altos de ALAT o ASAT (> 3 veces el LSN), ya que estos pacientes fueron excluidos del programa de desarrollo clínico.

##### Pacientes de edad avanzada ( $\geq$ 65 años de edad)

Se dispone de datos clínicos limitados sobre el uso de Selincro en pacientes  $\geq$  65 años de edad con dependencia del alcohol.

Se debe tener precaución al prescribir Selincro a pacientes  $\geq$  65 años de edad (ver secciones 4.2 y 5.2).

## Otras

Se recomienda precaución si Selincro se administra conjuntamente con un inhibidor potente de la enzima UGT2B7 (ver sección 4.5).

## Lactosa

Los pacientes con intolerancia hereditaria a galactosa, insuficiencia de lactasa de Lapp o problemas de malabsorción de glucosa o galactosa no deben tomar este medicamento.

### **4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción**

No se han llevado a cabo estudios de interacción farmacológica *in vivo*.

Según estudios *in vitro*, no se prevén interacciones clínicamente relevantes entre el nalmefeno, o sus metabolitos, y medicamentos administrados simultáneamente metabolizados por las enzimas más comunes CYP450 y UGT o transportadores de membrana. La administración conjunta con medicamentos que sean inhibidores potentes de la enzima UGT2B7 (p. ej., diclofenaco, fluconazol, acetato de medroxiprogesterona, ácido meclofenámico) puede aumentar significativamente la exposición a nalmefeno. Es improbable que esto suponga un problema con el uso ocasional, pero si se inicia un tratamiento a largo plazo simultáneo con un inhibidor potente de la UGT2B7, no se puede descartar la posibilidad de un aumento en la exposición a nalmefeno (ver sección 4.4). Por el contrario, la administración conjunta con un inductor de la UGT (p. ej., dexametasona, fenobarbital, rifampicina, omeprazol) puede dar lugar a concentraciones plasmáticas subterapéuticas de nalmefeno.

Si se toma Selincro de manera simultánea con agonistas opioides (p. ej., algunos tipos de antitusígenos y antigripales, determinados antidiarreicos, y analgésicos opioides), puede que el paciente no se beneficie del agonista opioide.

No existe ninguna interacción farmacocinética clínicamente relevante entre el nalmefeno y el alcohol. Se produce un pequeño deterioro en la función cognitiva y psicomotora tras la administración de nalmefeno. No obstante, el efecto de la combinación de nalmefeno y alcohol no superó la suma de los efectos de cada uno de ellos por separado.

El consumo simultáneo de alcohol y Selincro no previene los efectos de la intoxicación del alcohol.

### **4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia**

#### Embarazo

No hay datos o estos son limitados (menos de 300 resultados en embarazos) relativos al uso de nalmefeno en mujeres embarazadas.

Los estudios en animales han mostrado toxicidad en la reproducción (ver sección 5.3).

No se recomienda Selincro durante el embarazo.

#### Lactancia

Los datos farmacodinámicos/toxicológicos disponibles en animales muestran que nalmefeno/metabolitos se excretan en la leche (ver sección 5.3). Se desconoce si nalmefeno se excreta en la leche materna.

No se puede excluir el riesgo en recién nacidos/lactantes.

Se debe decidir si es necesario interrumpir la lactancia o interrumpir/abstenerse de iniciar el tratamiento con Selincro tras considerar el beneficio de la lactancia para el niño y el beneficio del tratamiento para la madre.

## Fertilidad

En estudios de fertilidad en ratas, no se observaron efectos de nalmefeno sobre la fertilidad, el apareamiento, el embarazo o los parámetros espermáticos.

### **4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas**

Se pueden producir reacciones adversas como trastornos de atención, sensación anómala, náuseas, mareo, somnolencia, insomnio y cefalea después de la administración de nalmefeno (ver sección 4.8). La mayoría de estas reacciones fueron leves o moderadas, relacionadas con el inicio del tratamiento y tuvieron una corta duración.

Por consiguiente, Selincro puede tener una influencia entre pequeña y moderada sobre la capacidad de conducir y utilizar máquinas y los pacientes deberán tener precaución, especialmente al inicio del tratamiento con Selincro.

### **4.8 Reacciones adversas**

#### Resumen del perfil de seguridad

Las frecuencias de las reacciones adversas en la Tabla 1 se calcularon basándose en tres estudios aleatorizados, a doble ciego y controlados con placebo en pacientes con dependencia del alcohol.

Las reacciones adversas más frecuentes fueron náuseas, mareo, insomnio y cefalea. La mayoría de estas reacciones fueron leves o moderadas, estuvieron relacionadas con el inicio del tratamiento y tuvieron una corta duración.

En los estudios clínicos se comunicaron estados confusionales y, en raras ocasiones, alucinaciones y disociación. La mayoría de estas reacciones fueron leves o moderadas, estuvieron relacionadas con el inicio del tratamiento y tuvieron una corta duración (de unas pocas horas a unos pocos días). La mayoría de estas reacciones adversas se resolvieron con el tratamiento continuo y no recurrieron con la administración repetida. Si bien estos acontecimientos tuvieron generalmente una corta duración, podrían tratarse de psicosis alcohólica, síndrome de abstinencia alcohólica o enfermedad psiquiátrica comórbida.

#### Tabla de reacciones adversas

Las frecuencias se definen como: muy frecuentes ( $\geq 1/10$ ), frecuentes ( $\geq 1/100$  a  $< 1/10$ ), poco frecuentes ( $\geq 1/1.000$  a  $< 1/100$ ), raras ( $\geq 1/10.000$  a  $< 1/1.000$ ), muy raras ( $< 1/10.000$ ) o frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

Tabla 1 Frecuencias de las reacciones adversas

<i>Sistema de clasificación de órganos</i>	<i>Frecuencia</i>	<i>Reacción adversa</i>
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	Frecuente	Apetito disminuido
Trastornos psiquiátricos	Muy frecuente	Insomnio
		Trastorno del sueño
	Frecuente	Estado confusional
		Inquietud
		Libido disminuida (incluida la pérdida de libido)
No conocida	Alucinación (incluidas alucinaciones auditivas, alucinaciones táctiles, alucinaciones visuales y alucinaciones somáticas)	
	Disociación	
Trastornos del sistema nervioso	Muy frecuente	Mareo
		Cefalea
	Frecuente	Somnolencia
		Temblor
		Alteración de la atención
		Parestesia
Hipoestesia		
Trastornos cardiacos	Frecuente	Taquicardia
		Palpitaciones
Trastornos gastrointestinales	Muy frecuente	Náuseas
	Frecuente	Vómitos
		Boca seca
Diarrea		
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Frecuente	Hiperhidrosis
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	Frecuente	Espasmos musculares
	No conocida	Mialgia
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Frecuente	Fatiga
		Astenia
		Malestar general
		Sensación anormal
Exploraciones complementarias	Frecuente	Peso disminuido

#### Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del sistema nacional de notificación incluido en el [Apéndice V](#).

#### **4.9 Sobredosis**

En un estudio en pacientes diagnosticados de ludopatía, se investigaron dosis de nalmefeno de hasta 90 mg/día durante 16 semanas. En un estudio en pacientes con cistitis intersticial, 20 pacientes recibieron 108

mg/día de nalmefeno durante más de 2 años. Se ha registrado la toma de una dosis única de 450 mg de nalmefeno sin cambios en la tensión arterial, la frecuencia cardiaca y respiratoria o la temperatura corporal.

No se ha observado un patrón atípico de reacciones adversas en estos contextos, si bien la experiencia es limitada.

En caso de sobredosis, se recomienda realizar un tratamiento sintomático y someter al paciente a observación.

## **5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS**

### **5.1 Propiedades farmacodinámicas**

Grupo farmacoterapéutico: Otros fármacos del sistema nervioso utilizados en la dependencia del alcohol.  
Código ATC: N07BB05

#### Mecanismo de acción

El nalmefeno es un modulador del sistema opioide con un perfil definido de receptores  $\mu$ ,  $\delta$  y  $\kappa$ .

- Estudios *in vitro* han demostrado que el nalmefeno es un ligando selectivo de los receptores opioides con actividad antagonista en los receptores  $\mu$  y  $\delta$  y actividad agonista parcial en el receptor  $\kappa$ .
- Estudios *in vivo* han demostrado que el nalmefeno reduce el consumo de alcohol, posiblemente como resultado de la modulación de las funciones corticomesolímbicas.

Los datos de estudios no clínicos, estudios clínicos y literatura médica no indican ninguna forma de posible dependencia o abuso de Selincro.

#### Eficacia clínica y seguridad

En dos estudios de eficacia se evaluó la eficacia de Selincro en la reducción del consumo de alcohol en pacientes con dependencia del alcohol (DSM-IV). Se excluyó a los pacientes con antecedentes de delirium tremens, alucinaciones, convulsiones, comorbilidad psiquiátrica significativa, o alteraciones significativas de la función hepática así como a aquellos que presentaban síntomas de abstinencia físicos apreciables en la selección o la aleatorización. La mayoría (80%) de los pacientes incluidos tenían un NCR alto o muy alto (consumo de alcohol > 60 g/día en hombres y > 40 g/día en mujeres según los NCR de alcohol de la OMS) en la selección, y de estos el 65% mantuvieron un NCR alto o muy alto entre la selección y la aleatorización.

Ambos estudios fueron aleatorizados, a doble ciego, con grupos paralelos y controlados con placebo, y al cabo de 6 meses de tratamiento, los pacientes que recibieron Selincro se volvieron a aleatorizar para recibir placebo o Selincro durante un periodo de lavado final de 1 mes. La eficacia de Selincro también se evaluó en un estudio aleatorizado, a doble ciego, con grupos paralelos, controlado con placebo y de 1 año de duración. En conjunto, en los estudios participaron 1.941 pacientes, de los cuales 1.144 fueron tratados con Selincro 18 mg según las necesidades del paciente.

En la visita inicial se evaluaron el estado clínico, la situación social y el patrón de consumo de alcohol de los pacientes (según la información del paciente). En la visita de aleatorización, que tuvo lugar al cabo de 1 a 2 semanas se reevaluó el NCR, y se inició el tratamiento con Selincro junto con una intervención psicosocial (BRENDA) dirigida a incrementar la adherencia al tratamiento y a reducir el consumo de alcohol. Selincro se prescribió según las necesidades de los pacientes y lo tomaron, de promedio, aproximadamente la mitad de los días.

La eficacia de Selincro se evaluó utilizando dos criterios de valoración principales: el cambio desde la visita basal al mes 6 en el número de días de consumo excesivo de alcohol (DCE) al mes y el cambio desde la visita basal al mes 6 en el consumo de alcohol total diario (CAT). Un DCE se definió como un día con un consumo  $\geq 60$  g de alcohol puro en hombres y  $\geq 40$  g en mujeres.



Se produjo una reducción significativa del número de DCE y CAT en algunos pacientes en el periodo entre la visita inicial (selección) y la aleatorización debido a efectos no farmacológicos.

En los estudios 1 (n = 579) y (n = 655) 2, el 18% y el 33% de la población total, respectivamente, redujeron considerablemente su consumo de alcohol en el periodo comprendido entre la selección y la aleatorización. Con respecto a los pacientes con un NCR alto o muy alto en la visita basal, el 35% de los pacientes experimentaron mejorías debido a los efectos no farmacológicos en el período entre la visita inicial (selección) y la aleatorización. En la aleatorización, estos pacientes consumían una cantidad tan baja de alcohol que era poco el margen para seguir mejorando (efecto suelo). Por lo tanto, los pacientes que mantuvieron un NCR alto o muy alto en la aleatorización se definieron a posteriori como la población objetivo. En esta población post hoc, el efecto terapéutico fue mayor en comparación con el de la población total.

La eficacia y relevancia clínicas de Selincro se analizaron en pacientes con un NCR alto o muy alto en la selección y la aleatorización. En la visita basal, los pacientes tenían, de promedio, 23 DCE al mes (11% de los pacientes tenían menos de 14 DCE al mes) y consumían 106 g/día. La mayoría de los pacientes tenían una dependencia del alcohol baja (55% con una puntuación de 0 a 13) o intermedia (36% con una puntuación de 14 a 21) según la Escala de Dependencia de Alcohol.

#### Análisis post-hoc de la eficacia en pacientes que mantuvieron un NCR alto o muy alto en la aleatorización

En el estudio 1, el porcentaje de abandonos fue más elevado en el grupo de Selincro que en el grupo de placebo (50% frente a 32%, respectivamente). En cuanto a los DCE, se registraron 23 días/mes en la visita basal en el grupo de Selincro (n = 171) y 23 días/mes en la visita basal en el grupo de placebo (n = 167). Respecto a los pacientes que continuaron en el estudio y proporcionaron datos de eficacia en el mes 6, el número de DCE fue de 9 días/mes en el grupo de Selincro (n = 85) y 14 días/mes en el grupo de placebo (n = 114). El CAT fue de 102 g/día en la visita basal en el grupo de Selincro (n = 171) y 99 g/día en la visita basal en el grupo de placebo (n = 167). Respecto a los pacientes que continuaron en el estudio y proporcionaron datos de eficacia en el mes 6, el CAT fue de 40 g/día en el grupo de Selincro (n = 85) y 57 g/día en el grupo de placebo (n = 114).

En el estudio 2, el porcentaje de abandonos fue superior en el grupo de Selincro que en el grupo de placebo (30% frente a 28%, respectivamente). En cuanto a los DCE, se registraron 23 días/mes en la visita basal en el grupo de Selincro (n = 148) y 22 días/mes en la visita basal en el grupo de placebo (n = 155). Respecto a los pacientes que continuaron en el estudio y proporcionaron datos de eficacia en el mes 6, el número de DCE fue de 10 días/mes en el grupo de Selincro (n = 103) y 12 días/mes en el grupo de placebo (n = 111). El CAT fue de 113 g/día en la visita basal en el grupo de Selincro (n = 148) y 108 g/día en la visita basal en el grupo de placebo (n = 155). Respecto a los pacientes que continuaron en el estudio y proporcionaron datos de eficacia en el mes 6, el CAT fue de 44 g/día en el grupo de Selincro (n = 103) y 52 g/día en el grupo de placebo (n = 111).

Los análisis de respondedores con los datos agrupados de los dos estudios se incluyen en la Tabla 2.

Tabla 2 Resultados de los análisis de respondedores con datos agrupados de pacientes con un NCR alto o muy alto en la selección y la aleatorización

Respuesta <sup>a</sup>	Placebo	Nalmefeno	Odds ratio (IC del 95%)	Valor p
CAT R70 <sup>b</sup>	19,9%	25,4%	1,44 (0,97; 2,13)	0,067
0-4 DCE <sup>c</sup>	16,8%	22,3%	1,54 (1,02; 2,35)	0,040

a En el análisis se trata a los pacientes que abandonaron como no respondedores. b respecto al valor basal en el mes 6 (periodo de 28 días)

Reducción del CAT  $\geq$  70%

c De 0 a 4 DCE/mes en el mes 6 (periodo de 28 días)

Se dispone de datos limitados sobre Selincro en el periodo de lavado final de 1 mes.

### Estudio de 1 año

En este estudio participaron un total de 665 pacientes: 52% de ellos tenían un NCR alto o muy alto en la visita basal, y de estos el 52% (que representan el 27% de la población total) siguieron teniendo un NCR alto o muy alto en la aleatorización.

En esta población objetivo post-hoc, abandonaron más pacientes que recibían nalmefeno (45%) que aquellos que recibían placebo (31%). En cuanto a los DCE, se registraron 19 días/mes en la visita basal en el grupo de Selincro (n = 141) y 19 días/mes en la visita basal en el grupo de placebo (n = 42). Respecto a los pacientes que continuaron en el estudio y proporcionaron datos de eficacia al cabo de 1 año, el número de DCE fue de 5 días/mes en el grupo de Selincro (n = 78) y 10 días/mes en el grupo de placebo (n = 29) El CAT fue de 100 g/día en la visita basal en el grupo de Selincro (n = 141) y 101 g/día en la visita basal en el grupo de placebo (n = 42). Respecto a los pacientes que continuaron en el estudio y proporcionaron datos de eficacia al cabo de un año, el CAT fue de 24 g/día en el grupo de Selincro (n = 78) y 47 g/día en el grupo de placebo (n = 29).

### Población pediátrica

La Agencia Europea de Medicamentos ha eximido al titular de la obligación de presentar los resultados de los ensayos realizados con Selincro en los diferentes grupos de la población pediátrica para el tratamiento de la dependencia del alcohol (ver sección 4.2 para consultar la información sobre el uso en la población pediátrica).

## **5.2 Propiedades farmacocinéticas**

### Absorción

El nalmefeno se absorbe rápidamente tras una única administración oral de 18,06 mg, con una concentración máxima ( $C_{max}$ ) de 16,5 ng/ml al cabo de aproximadamente 1,5 horas, y una exposición (AUC) de 131 ng\*h/ml.

La biodisponibilidad oral absoluta de nalmefeno es del 41%. La administración de alimentos ricos en grasas aumenta la exposición total (AUC) en un 30% y la concentración máxima ( $C_{max}$ ) en un 50%; el tiempo hasta la concentración máxima ( $t_{max}$ ) se retrasa 30 minutos ( $t_{max}$  es de 1,5 horas). Se considera poco probable que este cambio tenga relevancia clínica.

### Distribución

La fracción media de nalmefeno unida a proteínas en plasma es de aproximadamente el 30%. El volumen de distribución (Vd/F) estimado es de aproximadamente 3200 l.

Los datos de ocupación obtenidos en un estudio PET tras la administración diaria única y repetida de 18,06 mg de nalmefeno muestran un 94-100% de ocupación de los receptores 3 horas después de la administración, lo que indica que el nalmefeno atraviesa fácilmente la barrera hematoencefálica.

### Biotransformación

Tras la administración oral, el nalmefeno sufre un extenso y rápido metabolismo para formar su principal metabolito, el nalmefeno-3-O-glucurónido, siendo la enzima UGT2B7 la principal responsable de la conversión, y con las enzimas UGT1A3 y UGT1A8 como factores contribuyentes secundarios. Un pequeño porcentaje de nalmefeno se convierte en nalmefeno-3-O-sulfato por sulfatación y en nalmefeno por CYP3A4/5. El nalmefeno se convierte posteriormente en nalmefeno 3 O glucurónido y nalmefeno-3-O-sulfato. Se considera que los metabolitos no contribuyen con un efecto farmacológico significativo sobre los receptores opioides en humanos, salvo en el caso de nalmefeno-3-O-sulfato, que posee una potencia comparable a la de nalmefeno. No obstante, el nalmefeno-3-O-sulfato está presente a concentraciones inferiores al 10% de la de nalmefeno, por lo que es muy poco probable que constituya un factor contribuyente principal en el efecto farmacológico de nalmefeno.

### Eliminación

El metabolismo por conjugación del glucurónido es el principal mecanismo de aclaramiento de nalmefeno, y la excreción renal es la principal vía de eliminación de nalmefeno y sus metabolitos. El 54% de la dosis total se elimina por la orina en forma de nalmefeno-3-O-glucurónido, mientras que el nalmefeno y sus otros metabolitos están presentes en la orina en cantidades inferiores al 3% cada uno.

Se calcula que el aclaramiento oral de nalmefeno (CL/F) es de 169 l/h y la semivida de eliminación de 12,5 horas.

De los datos de distribución, metabolismo y eliminación se desprende que el nalmefeno tiene un coeficiente de extracción hepática elevado.

### Linealidad/No linealidad

El nalmefeno muestra un perfil farmacocinético lineal independiente de la dosis en el intervalo de dosis de 18,06 mg a 72,24 mg, con un aumento de 4,4 veces en la  $C_{max}$  y un aumento de 4,3 veces en el  $AUC_{0-tau}$  (en estado estacionario o casi).

El nalmefeno no muestra diferencias farmacocinéticas importantes entre sexos, entre jóvenes y ancianos, o entre diferentes grupos étnicos.

Sin embargo, el tamaño corporal parece afectar mínimamente al aclaramiento de nalmefeno (el aclaramiento aumenta cuanto mayor es el tamaño corporal), si bien se considera poco probable que tenga relevancia clínica.

### Insuficiencia renal

La administración de una dosis oral única de 18,06 mg de nalmefeno a los pacientes con insuficiencia renal leve, moderada o grave, clasificada mediante el índice de filtración glomerular estimado, dio lugar a una mayor exposición a nalmefeno con respecto a la de los voluntarios sanos. En pacientes con insuficiencia renal leve, moderada o grave, el AUC para nalmefeno fue 1,1, 1,4 y 2,4 veces mayor, respectivamente. Además, la  $C_{max}$  y la semivida de eliminación de nalmefeno fue hasta 1,6 veces mayor en pacientes con insuficiencia renal grave. No se observaron cambios clínicamente relevantes en el  $t_{max}$  en ninguno de los grupos. Para el metabolito principal inactivo, el nalmefeno-3-O-glucurónido, el AUC y la  $C_{max}$  fueron hasta 5,1 y 1,8 veces mayores en pacientes con insuficiencia renal grave, respectivamente (ver las secciones 4.3 y 4.4).

### Insuficiencia hepática

La administración de una dosis única de 18,06 mg de nalmefeno a los pacientes con insuficiencia hepática leve o moderada aumentó la exposición respecto a la de los voluntarios sanos. En pacientes con insuficiencia hepática leve, la exposición aumentó 1,5 veces y el aclaramiento oral se redujo en aproximadamente un 35%. En pacientes con insuficiencia hepática moderada, la exposición aumentó 2,9 veces para el AUC y 1,7 veces para la  $C_{max}$ , mientras que el aclaramiento oral se redujo en cerca del 60%. No se observaron cambios clínicamente relevantes en el  $t_{max}$  o la semivida de eliminación en ninguno de los grupos.

No se dispone de datos farmacocinéticos tras la administración oral de nalmefeno a pacientes con insuficiencia hepática grave (ver secciones 4.3 y 4.4).

### Pacientes de edad avanzada

No se ha realizado ningún estudio específico con administración oral en pacientes de  $\geq 65$  años. Un estudio con administración IV indicó que no existen cambios relevantes en la farmacocinética en pacientes de edad avanzada en comparación con adultos más jóvenes (ver secciones 4.2 y 4.4).

## **5.3 Datos preclínicos sobre seguridad**

El nalmefeno ha mostrado potencial de sensibilización cutánea en el ensayo de ganglio linfático local en ratones tras la aplicación tópica.

Los estudios en animales no sugieren efectos perjudiciales directos con respecto a la fertilidad, el embarazo, el desarrollo embrionario o fetal, el parto o el desarrollo posnatal.

En un estudio de toxicidad para el desarrollo realizado en conejos, se observaron efectos en los fetos en términos de reducción de peso fetal y retraso en la osificación, pero no anomalías graves. La AUC a dosis máximas sin efecto adverso observado (NOAEL), para estos efectos fue inferior a la exposición en humanos a la dosis clínica recomendada.

Se observó un aumento de la viabilidad natal y una disminución de la viabilidad posnatal de las crías en estudios de toxicidad prenatal y posnatal en ratas. Este efecto se consideró un efecto indirecto relacionado con la toxicidad materna.

Los estudios en ratas han mostrado excreción de nalmefeno o sus metabolitos en leche.

Los datos no clínicos no muestran riesgos especiales para los seres humanos según los estudios convencionales de farmacología de seguridad, toxicidad a dosis repetidas, genotoxicidad o potencial carcinogénico.

## **6. DATOS FARMACÉUTICOS**

### **6.1 Lista de excipientes**

#### Núcleo del comprimido

Celulosa microcristalina

Lactosa anhidra

Crospovidona, tipo A

Estearato de magnesio

#### Recubrimiento del comprimido

Hipromelosa

Macrogol 400

Dióxido de titanio (E171)

### **6.2 Incompatibilidades**

No procede.

### **6.3 Periodo de validez**

3 años.

### **6.4 Precauciones especiales de conservación**

Este medicamento no requiere condiciones especiales de conservación.

### **6.5 Naturaleza y contenido del envase**

Blísters: Blísters transparentes de PVC/PVdC/aluminio en cajas de cartón.

Tamaños de envases de 7, 14, 28, 42, 49 y 98 comprimidos recubiertos con película

Cajas con forma de tarjeta: Blísters transparentes de PVC/PVdC/aluminio en cajas de cartón con forma de tarjeta.

Tamaños de envases de 7 y 14 comprimidos recubiertos con película.

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

#### **6.6 Precauciones especiales de eliminación**

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él se realizará de acuerdo con la normativa local.

#### **7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

H. Lundbeck A/S  
Ottliavej 9  
DK-2500 Valby  
Dinamarca

#### **8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

EU/1/12/815/001 7 comprimidos  
EU/1/12/815/002 14 comprimidos  
EU/1/12/815/003 28 comprimidos  
EU/1/12/815/004 42 comprimidos  
EU/1/12/815/005 98 comprimidos  
EU/1/12/815/006 49 comprimidos  
EU/1/12/815/007 14 comprimidos, tarjeta  
EU/1/12/815/008 28 comprimidos, tarjeta

#### **9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN**

Fecha de la primera autorización: 25 de Febrero de 2013  
Fecha de la última renovación: 10 de Noviembre de 2017

#### **10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO**

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos <http://www.ema.europa.eu/>.

## **ANEXO II**

- A. FABRICANTE(S) RESPONSABLE(S) DE LA LIBERACIÓN DE LOS LOTES**
- B. CONDICIONES O RESTRICCIONES DE SUMINISTRO Y USO**
- C. OTRAS CONDICIONES Y REQUISITOS DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**
- D. CONDICIONES O RESTRICCIONES EN RELACIÓN CON LA UTILIZACIÓN SEGURA Y EFICAZ DEL MEDICAMENTO**

## **A. FABRICANTE(S) RESPONSABLE(S) DE LA LIBERACIÓN DE LOS LOTES**

Nombre y dirección del fabricante responsable de la liberación del lote

H. Lundbeck A/S  
Ottiliavej 9  
DK-2500 Valby  
Denmark

Elaipharm  
2881, Route des Crêtes  
Z.I. Les Bouillides  
Sophia Antipolis  
06560 Valbonne  
France

El prospecto impreso del medicamento debe especificar el nombre y dirección del fabricante responsable de la liberación del lote en cuestión.

## **B. CONDICIONES O RESTRICCIONES DE SUMINISTRO Y USO**

Medicamento sujeto a prescripción médica.

## **C. OTRAS CONDICIONES Y REQUISITOS DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

- **Informes periódicos de seguridad**

Los requerimientos para la presentación de los informes periódicos de seguridad para este medicamento se establecen en la lista de fechas de referencia de la Unión (lista EURD), prevista en el artículo 107 quater, apartado 7, de la Directiva 2001/83/CE y cualquier actualización posterior publicada en el portal web europeo sobre medicamentos.

## **D. CONDICIONES O RESTRICCIONES EN RELACIÓN CON LA UTILIZACIÓN SEGURA Y EFICAZ DEL MEDICAMENTO**

- **Plan de Gestión de Riesgos (PGR)**

El TAC realizará las actividades e intervenciones de farmacovigilancia necesarias según lo acordado en la versión del PGR incluido en el Módulo 1.8.2. de la Autorización de Comercialización y en cualquier actualización del PGR que se acuerde posteriormente.

Se debe presentar un PGR actualizado.:

- A petición de la Agencia Europea de Medicamentos;
- Cuando se modifique el sistema de gestión de riesgos, especialmente como resultado de nueva información disponible que pueda conllevar cambios relevantes en el perfil beneficio/riesgo, o como resultado de la consecución de un hito importante (farmacovigilancia o minimización de riesgos).

Se debe presentar un PGR actualizado anualmente hasta la revalidación.

**ANEXO III**  
**ETIQUETADO Y PROSPECTO**



## **A. ETIQUETADO**

## **INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR**

### **CAJA PARA BLÍSTERS Y TARJETA**

#### **1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO**

Selincro 18 mg comprimidos recubiertos con película  
Nalmefeno

#### **2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)**

Cada comprimido recubierto con película contiene 18,06 mg de nalmefeno (como dihidrato de hidrócloruro).

#### **3. LISTA DE EXCIPIENTES**

Contiene lactosa. Para mayor información consultar el prospecto.

#### **4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE**

7 comprimidos recubiertos con película  
14 comprimidos recubiertos con película  
28 comprimidos recubiertos con película  
42 comprimidos recubiertos con película  
49 comprimidos recubiertos con película  
98 comprimidos recubiertos con película

#### **5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN**

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.  
Vía oral

#### **6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS**

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

#### **7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO**

#### **8. FECHA DE CADUCIDAD**

CAD

#### **9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN**

#### **10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO (CUANDO CORRESPONDA)**

**11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

H. Lundbeck A/S  
Ottliavej 9  
DK-2500 Valby  
Dinamarca

**12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

EU/1/12/815/001 7 comprimidos  
EU/1/12/815/002 14 comprimidos  
EU/1/12/815/003 28 comprimidos  
EU/1/12/815/004 42 comprimidos  
EU/1/12/815/005 98 comprimidos  
EU/1/12/815/006 49 comprimidos  
EU/1/12/815/007 14 comprimidos, tarjeta  
EU/1/12/815/008 28 comprimidos, tarjeta

**13. NÚMERO DE LOTE**

Lote

**14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN**

**15. INSTRUCCIONES DE USO**

**16. INFORMACIÓN EN BRAILLE**

Selincro

**17. IDENTIFICADOR ÚNICO - CÓDIGO DE BARRAS 2D**

Incluido el código de barras 2D que lleva el identificador único.

**18. IDENTIFICADOR ÚNICO - INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES**

PC:  
SN:  
NN:

**INFORMACIÓN MÍNIMA A INCLUIR EN BLÍSTERS**

**BLÍSTERS**

**1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO**

Selincro 18 mg comprimido  
Nalmefeno

**2. NOMBRE DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

H. Lundbeck A/S

**3. FECHA DE CADUCIDAD**

EXP

**4. NÚMERO DE LOTE**

Lot

**5. OTROS**

## INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR

### ACONDICIONAMIENTO INTERMEDIO – TARJETA

#### 1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Selincro 18 mg comprimidos recubiertos con película  
Nalmefeno

#### 2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Cada comprimido recubierto con película contiene 18,06 mg de nalmefeno (como dihidrato de hidrocloreto).

#### 3. LISTA DE EXCIPIENTES

Contiene lactosa. Para mayor información consultar el prospecto.

#### 4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

14 comprimidos recubiertos con película  
28 comprimidos recubiertos con película

#### 5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Tome 1 comprimido al día, cada día que perciba un riesgo de consumo de alcohol  
Cada día que tome un comprimido, marque la casilla verde  
Cada día que consuma alcohol, escriba el número de bebidas estándar en la casilla gris  
Realice con regularidad un seguimiento con su médico, p. ej. mensualmente

Calendario para supervisar su tratamiento y su consumo de alcohol

LUN  
MAR  
MIE  
JUE  
VIE  
SAB  
DOM

Semana

1  
2  
3  
4

5  
6  
7  
8

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.  
Vía oral

**6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS**

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

**7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO**

**8. FECHA DE CADUCIDAD**

CAD

**9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN**

**10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO (CUANDO CORRESPONDA)**

**11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

H. Lundbeck A/S  
Ottiliavej 9  
DK-2500 Valby  
Dinamarca

**12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

EU/1/12/815/007 14 comprimidos, tarjeta  
EU/1/12/815/008 28 comprimidos, tarjeta

**13. NÚMERO DE LOTE**

Lote

**14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN**

**15. INSTRUCCIONES DE USO**

**16. INFORMACIÓN EN BRAILLE**

Selincro

**17. IDENTIFICADOR ÚNICO - CÓDIGO DE BARRAS 2D**

Incluido el código de barras 2D que lleva el identificador único.

**18. IDENTIFICADOR ÚNICO - INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES**

PC:

SN:

NN:

## **B. PROSPECTO**



## **Prospecto: información para el paciente**

### **Selincro 18 mg comprimidos recubiertos con película**

Nalmefeno

**Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a tomar este medicamento, porque contiene información importante para usted.**

- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico o farmacéutico.
- Este medicamento se le ha recetado solamente a usted, y no debe dárselo a otras personas aunque tengan los mismos síntomas que usted, ya que puede perjudicarles.
- Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico o farmacéutico, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto. Ver sección 4.

#### **Contenido del prospecto**

1. Qué es Selincro y para qué se utiliza
2. Qué necesita saber antes de empezar a tomar Selincro
3. Cómo tomar Selincro
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación de Selincro
6. Contenido del envase e información adicional

#### **1. Qué es Selincro y para qué se utiliza**

Selincro contiene el principio activo nalmefeno.

Selincro se utiliza para reducir el consumo de alcohol en pacientes adultos con dependencia del alcohol que todavía presentan un nivel elevado de consumo de alcohol 2 semanas después de la primera consulta con su médico.

La dependencia del alcohol ocurre cuando una persona tiene una dependencia física o psicológica del consumo de alcohol.

Un nivel alto de consumo de alcohol se define como el consumo de más de 60 g de alcohol puro al día en hombres y más de 40 g de alcohol puro al día en mujeres. Por ejemplo, una botella de vino (750 ml; graduación alcohólica 12% vol.) contiene aproximadamente 70 g de alcohol y una botella de cerveza (330 ml; graduación alcohólica 5% vol.) contiene aproximadamente 13 g de alcohol.

Su médico le ha prescrito Selincro debido a que no ha sido capaz de reducir por sí solo su consumo de alcohol. Su médico le dará consejo para ayudarle a cumplir el tratamiento y, con ello ayudarle a reducir el consumo de alcohol.

Selincro funciona actuando sobre los procesos cerebrales responsables de su deseo de seguir consumiendo alcohol.

Un nivel alto de consumo de alcohol se asocia a un mayor riesgo de problemas de salud y sociales. Selincro puede ayudarle a reducir el consumo de alcohol, y a mantener el nivel reducido de consumo de alcohol.

## 2. Qué necesita saber antes de empezar a tomar Selincro

### No tome Selincro:

- Si es alérgico al nalmefeno o a cualquiera de los demás componentes de este medicamento (incluidos en la sección 6).>
- Si toma medicamentos que contienen opiáceos, por ejemplo, metadona, buprenorfina o analgésicos (como la morfina, la oxicodona u otros opiáceos).
- Si tiene o ha tenido recientemente dependencia de opiáceos, ya que puede experimentar síntomas agudos de retirada de opiáceos (como sensación de enfermedad, vómitos, temblores, sudoración y ansiedad).
- Si experimenta o sospecha que está experimentando síntomas de retirada de opiáceos.
- En caso de insuficiencia de la función hepática o renal (mal funcionamiento del hígado o del riñón).
- Si usted está experimentando o ha experimentado recientemente varios síntomas de retirada del alcohol (tales como ver, oír o sentir cosas que no existen, convulsiones y temblores).

### Advertencias y precauciones

Consulte a su médico o farmacéutico antes de empezar a tomar Selincro. Informe a su médico sobre cualquier otra enfermedad que padezca, como por ejemplo, depresión, convulsiones, enfermedad del hígado o del riñón.

Si usted y su médico han decidido que su objetivo inmediato es la abstinencia (no beber nada de alcohol), no debe tomar Selincro puesto que está indicado para la reducción del consumo de alcohol.

Si requiere atención médica urgente, informe a su médico de que está tomando Selincro. El uso de Selincro puede condicionar la elección de un tratamiento de urgencia.

Si tiene previsto someterse a una intervención quirúrgica, consulte a su médico al menos 1 semana antes del procedimiento. Es posible que deba interrumpir el tratamiento con Selincro temporalmente.

Si se siente extraño a sí mismo, ve u oye cosas que no existen, y esto se repite durante varios días, interrumpa la administración de Selincro y consulte a su médico.

El riesgo de suicidio aumentado en las personas que presentan consumo excesivo de alcohol o toxicomanía, acompañado con o sin depresión, no se reduce mediante la toma de nalmefeno.

Si tiene 65 años de edad o más, consulte a su médico o farmacéutico antes de empezar a tomar Selincro.

### Niños y adolescentes

Selincro no se debe utilizar en niños o adolescentes menores de 18 años puesto que Selincro no se ha evaluado en este grupo de edades.

### Toma de Selincro con otros medicamentos

Informe a su médico o farmacéutico si está tomando, ha tomado recientemente o podría tener que tomar cualquier otro medicamento. Se debe tener precaución al tomar fármacos como el diclofenaco (medicamento antiinflamatorio utilizado para tratar, por ejemplo, el dolor muscular), fluconazol (antibiótico utilizado para tratar enfermedades causadas por algunos tipos de hongos), omeprazol (agente utilizado para bloquear la producción de ácido en el estómago), o rifampicina (antibiótico utilizado para tratar enfermedades causadas por algunos tipos de bacterias) junto con Selincro.

Si toma medicamentos que contienen opiáceos, puede que su efecto se vea reducido o que no tengan efecto alguno si los toma junto con Selincro. Entre este tipo de medicamentos se encuentran algunos tipos de preparados para la tos y el resfriado, determinados medicamentos para la diarrea y analgésicos potentes.

## **Toma de Selincro con alimentos y alcohol**

Selincro no previene los efectos de intoxicación por alcohol.

## **Embarazo y lactancia**

Si está embarazada o en periodo de lactancia, cree que podría estar embarazada o tiene intención de quedarse embarazada, consulte a su médico o farmacéutico antes de utilizar este medicamento.

Se desconoce si el uso de Selincro es seguro durante el embarazo y la lactancia.

Si está embarazada, no se recomienda tomar Selincro.

Si está en periodo de lactancia, usted y su médico deben decidir si es necesario interrumpir la lactancia o interrumpir el tratamiento con Selincro tras considerar el beneficio de la lactancia para el niño y el beneficio del tratamiento para usted.

## **Conducción y uso de máquinas**

Se pueden producir efectos secundarios como trastornos de atención, sensación anómala, náuseas, mareo, somnolencia, insomnio y dolor de cabeza al inicio del tratamiento con Selincro. La mayoría de estas reacciones fueron leves o moderadas, se produjeron al inicio del tratamiento y duraron de unas pocas horas a unos pocos días. Estos efectos secundarios pueden afectar a sus capacidad para conducir o llevar a cabo cualquier actividad que le exija estar alerta, incluido el uso de máquinas, hasta que sepa cómo le afecta Selincro.

## **Selincro contiene lactosa**

Si su médico le ha indicado que padece una intolerancia a ciertos azúcares, consulte con él antes de tomar este medicamento.

## **3. Cómo tomar Selincro**

Siga exactamente las instrucciones de administración de este medicamento indicadas por su médico o farmacéutico. En caso de duda, consulte de nuevo a su médico o farmacéutico.

### **Posología**

- La dosis recomendada es de un comprimido cada día que perciba un riesgo de consumo de alcohol.
- La dosis máxima es de un comprimido al día.

### **Cómo y cuándo tomarlo**

- Selincro es para uso oral
- Debe tomar el comprimido 1-2 horas antes del consumo de alcohol.
- Trague el comprimido entero. No lo parta ni triture porque Selincro puede provocar sensibilización de la piel cuando entra en contacto directo con la piel.
- Puede tomar Selincro con o sin alimentos.
- Usted puede esperar ser capaz de reducir su consumo de alcohol durante el primer mes después de iniciar el tratamiento con Selincro.
- Su médico le hará un seguimiento de forma regular, por ejemplo mensualmente desde el inicio del tratamiento con Selincro; la frecuencia real dependerá de su progreso. Juntos decidirán cómo continuar.

### **Si toma más Selincro del que debe**

Si considera que ha tomado más comprimidos de Selincro de los que debiera, informe a su médico o farmacéutico.

### **Si olvidó tomar Selincro**

Si ha empezado a consumir alcohol sin tomar Selincro, tome un comprimido lo antes posible.

### **Si interrumpe el tratamiento con Selincro**

Cuando interrumpa el tratamiento con Selincro puede que durante algunos días sea menos sensible a los efectos de los medicamentos que contengan opiáceos.

Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este medicamento, pregunte a su médico o farmacéutico.

## **4. Posibles efectos adversos**

Al igual que todos los medicamentos, Selincro puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

Se han notificado pocos casos de efectos adversos relativos a ver, oír o sentir cosas que en realidad no están o sentirse extraño a uno mismo. No obstante, la frecuencia de estos efectos adversos no se puede estimar a partir de los datos disponibles.

Los efectos adversos notificados con Selincro fueron principalmente de intensidad leve o moderada, se produjeron al inicio del tratamiento y duraron de unas pocas horas a unos pocos días.

Si continúa el tratamiento con Selincro, o lo reanuda tras una interrupción, es probable que no experimente efectos adversos.

En algunos casos, puede que le resulte difícil distinguir entre los efectos adversos y los síntomas que puede experimentar al reducir el consumo de alcohol.

Con Selincro se han observado los efectos adversos siguientes:

Muy frecuentes (pueden afectar a más de 1 de cada 10 personas):

- sensación de mareo
- mareo
- incapacidad para dormir
- dolor de cabeza

Frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 10 personas):

- pérdida de apetito
- dificultad para dormir, confusión, inquietud, libido reducida
- somnolencia, sacudidas corporales, sensación de estar menos alerta, sensación rara en la piel como hormigueo, sentido del tacto reducido
- corazón acelerado, sensación de latido cardiaco rápido, especialmente fuerte o irregular
- vómitos, boca seca, diarrea
- sudoración excesiva
- espasmos musculares
- sensación de agotamiento, debilidad, molestias o inquietud, sensación de extrañeza
- pérdida de peso

Otros efectos adversos de frecuencia no conocida (la frecuencia no se pueden estimar a partir de los datos disponibles):

- ver, oír o sentir cosas que no existen
- sentirse extraño a uno mismo
- dolor muscular

### **Comunicación de efectos adversos**

Si experimenta cualquier tipo de efecto adverso, consulte a su médico o farmacéutico, incluso si se trata de posibles efectos adversos que no aparecen en este prospecto. También puede comunicarlos directamente a través del **sistema nacional de notificación incluido en el Apéndice V**. Mediante la comunicación de efectos adversos usted puede contribuir a proporcionar más información sobre la seguridad de este medicamento.

### **5. Conservación de Selincro**

- Mantener este medicamento fuera de la vista y del alcance de los niños.
- No utilice este medicamento después de la fecha de caducidad que aparece en el blíster y la caja, después de EXP o CAD. La fecha de caducidad es el último día del mes que se indica.
- Este medicamento no requiere condiciones especiales de conservación.
- No utilice este medicamento si observa algún signo visible de deterioro en los comprimidos, como comprimidos descascarillados o rotos.
- Los medicamentos no se deben tirar por los desagües ni a la basura. Pregunte a su farmacéutico cómo deshacerse de los envases y de los medicamentos que ya no necesita. De esta forma, ayudará a proteger el medio ambiente.

### **6. Contenido del envase e información adicional**

#### **Composición de Selincro**

- Cada comprimido recubierto con película contiene 18,06 mg de nalmefeno (como dihidrato de hidrócloruro).
- Los demás componentes son:  
Núcleo del comprimido: celulosa microcristalina, lactosa anhidra, crospovidona (tipo A), estearato de magnesio.  
La película que recubre el comprimido contiene: hipromelosa, macrogol 400, dióxido de titanio (E171).

#### **Aspecto del producto y contenido del envase**

Selincro es un comprimido recubierto con película de color blanco, ovalado, biconvexo y de 6,0 × 8,75 mm. El comprimido está grabado con “S” en una cara.

Selincro está disponible en envases de 7, 14, 28, 42, 49 ó 98 comprimidos en blisters y en envases de 14 y 28 comprimidos en blisters en tarjetas.

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

#### **Titular de la autorización de comercialización**

H. Lundbeck A/S  
Ottiliavej 9  
DK-2500 Valby  
Dinamarca

## Responsable de la fabricación

H. Lundbeck A/S  
Ottiliavej 9  
DK-2500 Valby  
Dinamarca

Elaiapharm  
2881, Route des Crêtes  
Z.I. Les Bouillides  
Sophia Antipolis  
06560 Valbonne  
Francia

Puede solicitar más información respecto a este medicamento dirigiéndose al representante local del titular de la autorización de comercialización:

### **België/Belgique/Belgien**

Lundbeck S.A./N.V.  
Tél/Tel: +32 2 535 7979

### **България**

Lundbeck Export A/S Representative Office  
Тел.: +359 2 962 4696

### **Česká republika**

Lundbeck Česká republika s.r.o.  
Tel: +420 225 275 600

### **Danmark**

Lundbeck Pharma A/S  
Tel: + 45 4371 4270

### **Deutschland**

Lundbeck GmbH  
Tel: +49 40 23649 0

### **Eesti**

Lundbeck Eesti AS  
Tel: + 372 605 9350

### **Ελλάδα**

Lundbeck Hellas S.A.  
Τηλ: + 30 210 610 5036

### **España**

Lundbeck España S.A.  
Tel: +34 93 494 9620

### **France**

Lundbeck SAS  
Tél: + 33 1 79 41 29 00

### **Hrvatska**

Lundbeck Croatia d.o.o.  
Tel: + 385 1 644 8264

### **Lietuva**

H. Lundbeck A/S  
Tel: + 45 36301311

### **Luxembourg/Luxemburg**

Lundbeck S.A./N.V.  
Tél/Tel: +32 2 535 7979

### **Magyarország**

Lundbeck Hungária Kft.  
Tel.: +36 1 436 9980

### **Malta**

Charles de Giorgio Ltd  
Tel: +356 25600500

### **Nederland**

Lundbeck B.V.  
Tel: +31 20 697 1901

### **Norge**

H. Lundbeck AS  
Tlf: + 47 91 300 800

### **Österreich**

Lundbeck Austria GmbH  
Tel: +43 1 266 91 08

### **Polska**

Lundbeck Poland Sp. z o. o.  
Tel.: + 48 22 626 93 00

### **Portugal**

Lundbeck Portugal Lda  
Tel: +351 21 00 45 900

### **România**

Lundbeck Export A/S  
Tel: +40 21319 88 26

**Ireland**

Lundbeck (Ireland) Ltd  
Tel: +353 1 468 9800

**Ísland**

Vistor hf  
Sími: +354 535 7000

**Italia**

Lundbeck Italia S.p.A.  
Tel: +39 02 677 4171

**Κύπρος**

Lundbeck Hellas A.E  
Τηλ.: + 357 22490305

**Latvija**

H. Lundbeck A/S  
Tel: + 45 36301311

**Slovenija**

Lundbeck Pharma d.o.o.  
Tel.: +386 2 229 4500

**Slovenská republika**

Lundbeck Slovensko s.r.o.  
Tel: +421 2 5341 42 18

**Suomi/Finland**

Oy H. Lundbeck Ab  
Puh/Tel: + 358 2 276 5000

**Sverige**

H. Lundbeck AB  
Tel: +46 40 699 82 00

**United Kingdom**

Lundbeck Limited  
Tel: +44 1908 649 966

**Otras fuentes de información**

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos: <http://www.ema.europa.eu>.

**Fecha de la última revisión de este prospecto:**

**ANEXO IV**

**CONCLUSIONES CIENTÍFICAS Y MOTIVOS PARA LA MODIFICACIÓN DE LAS  
CONDICIONES  
DE LAS AUTORIZACIONES DE COMERCIALIZACIÓN**



## **Conclusiones científicas**

Teniendo en cuenta lo dispuesto en el Informe de Evaluación del Comité para la Evaluación de Riesgos en Farmacovigilancia (PRAC) sobre los informes periódicos de seguridad (IPS) para nalmefeno, las conclusiones científicas del Comité de Medicamentos de Uso Humano (CHMP) son las siguientes:

En total, se notificaron de forma acumulada 35 casos de mialgia de fuentes poscomercialización, incluidos diez casos graves y 25 casos no graves. En 20 de estos casos, la retirada del fármaco fue positiva. La causalidad se evaluó como probable en un caso debido a la reexposición positiva y como posible en 16 casos debido a la relación temporal. En seis casos, la causalidad se evaluó como improbable y 12 casos no pudieron evaluarse debido a la insuficiente información. En el estudio Otsuka en fase III, la incidencia de mialgia aumentó en los grupos de nalmefeno en comparación con el grupo de placebo (20 mg de nalmefeno: 1,6 %; 10 mg de nalmefeno: 1,1 %; placebo: 0,4 %). En general, la mialgia se consideró una reacción adversa al fármaco con una relación causal posible y se le asignó la categoría de frecuencia “no conocida”.

Se notificaron diez casos de suicidio/autolesiones de fuentes poscomercialización durante el periodo de notificación de los IPS. En la mayoría de estos casos se notificaron importantes factores de confusión, tales como antecedentes médicos de depresión, ansiedad, psicosis y toxicomanía o bien carecían de información importante que permitiera una evaluación adecuada de la causalidad. En vista de la grave naturaleza de las tendencias suicidas, se consideró que avisar sobre el riesgo de ideaciones suicidas en personas que presentan consumo excesivo de alcohol o toxicomanía era beneficioso para los médicos prescriptores.

Por tanto, en vista de los datos presentados en el IPS revisado, el PRAC ha considerado que los cambios en la información de los productos medicinales que contengan nalmefeno estaban justificados.

El CHMP está de acuerdo con las conclusiones científicas del PRAC.

## **Motivos para la modificación de las condiciones de la(s) autorización(es) de comercialización**

De acuerdo con las conclusiones científicas para nalmefeno, el CHMP considera que el balance beneficio-riesgo del medicamento o medicamentos que contiene(n) nalmefeno no se modifica sujeto a los cambios propuestos en la información del producto.

El CHMP recomienda que se modifiquen las condiciones de la(s) autorización(es) de comercialización.