

LIITE I
VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Selincro 18 mg tabletit, kalvopäällysteiset.

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Yksi kalvopäällysteinen tabletti sisältää nalmefeenihydrokloridihydraattia määrän, joka vastaa 18,06 mg nalmefeenia (nalmefenum).

Apuaine, jonka vaikutus tunnetaan

Yksi kalvopäällysteinen tabletti sisältää 60,68 mg laktoosia.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Tabletti, kalvopäällysteinen (tabletti).

Valkoinen, soikea, kaksoiskupera, 6,0 x 8,75 mm:n kokoinen kalvopäällysteinen tabletti, jonka toisella puolella on merkintä "S".

4. KLIINISET TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Selincro on tarkoitettu alkoholinkäytön vähentämiseen aikuisille alkoholiriippuvaisille potilaille, joiden alkoholinkäyttö aiheuttaa korkean riskin (drinking risk level DRL) [ks. kohta 5.1], joilla ei ole fyysisiä vieroitusoireita ja jotka eivät tarvitse välitöntä katkaisuhoidoa.

Selincro-hoitoa saa määrätä vain yhdistettynä jatkuvaan psykososiaaliseen tukeen, joka keskittyy hoitomyöntyvyyteen ja alkoholinkäytön vähentämiseen.

Selincro-hoidon saa aloittaa vain potilaille, joiden korkean riskin alkoholinkäyttö jatkuu edelleen kahden viikon kuluttua alkuarviosta.

4.2 Annostus ja antotapa

Annostus

Aloituskäynnillä arvioidaan potilaan kliininen tila, alkoholiriippuvuus ja alkoholinkäytön määrä (potilaan ilmoituksen mukaan). Sen jälkeen potilasta pyydetään kirjaamaan alkoholinkäyttönsä noin kahden viikon ajan.

Jos DRL on jatkunut edelleen korkeana (ks. kohta 5.1) tämän kahden viikon jakson aikana, seuraavalla käynnillä voidaan aloittaa Selincro-hoito yhdistettynä psykososiaaliseen tukeen, joka keskittyy hoitomyöntyvyyteen ja alkoholinkäytön vähentämiseen.

Selincroa otetaan tarvittaessa. Jokaisena päivänä, jona potilas tuntee olevansa juomisriskissä, hänen pitää ottaa yksi tabletti mieluiten 1–2 tuntia ennen arvioimaansa juomisen ajankohtaa. Mikäli potilas on alkanut juoda alkoholia ottamatta Selincro-tablettia, hänen pitää ottaa yksi tabletti mahdollisimman pian.

Enimmäisannos on yksi Selincro-tabletti vuorokaudessa. Selincron voi ottaa joko ruuan kanssa tai ilman ruokaa (ks. kohta 5.2).

Keskeisissä tutkimuksissa eniten paranemista havaittiin ensimmäisten neljän viikon aikana. Hoitovastetta ja tarvetta lääkehoidon jatkamiseen arvioidaan säännöllisesti (esimerkiksi kuukausittain, ks. kohta 5.1). Lääkäri arvioi edelleen, kuinka hyvin potilas on edistynyt alkoholinkäytön vähentämisessä, hänen yleisen toimintakykynsä, hoitomyöntyvyyden ja mahdolliset haittavaikutukset. Selincron kliinisestä käytöstä satunnaistetuissa, kontrolloiduissa olosuhteissa on tietoa 6–12 kuukauden ajalta. Varovaisuutta on hyvä noudattaa, jos Selincro-hoitoa määrätään yli vuodeksi.

Erityisryhmät

Iäkkäät potilaat (≥ 65-vuotiaat)

Tälle potilasryhmälle annoksen sovittaminen ei ole tarpeen (ks. kohdat 4.4 ja 5.2).

Munuaisten vajaatoiminta

Lievää tai kohtalaista munuaisten vajaatoimintaa sairastaville annoksen sovittaminen ei ole tarpeen (ks. kohdat 4.4 ja 5.2).

Maksan vajaatoiminta

Lievää tai kohtalaista maksan vajaatoimintaa sairastaville annoksen sovittaminen ei ole tarpeen (ks. kohdat 4.4 ja 5.2).

Pediatriset potilaat

Selincron turvallisuutta ja tehoa 18-vuotiaiden ja sitä nuorempien lasten ja nuorten hoidossa ei ole tutkittu. Tietoja ei ole saatavilla (ks. kohta 5.1).

Antotapa

Selincro otetaan suun kautta.

Kalvopäällysteinen tabletti on nieltävä kokonaisena.

Kalvopäällysteistä tablettia ei saa jakaa eikä murskata, sillä nalmefeeni voi suorassa ihokosketuksessa aiheuttaa ihon herkistymistä (ks. kohta 5.3).

4.3 Vasta-aiheet

Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille.

- Opioidiagonistien käyttö (kuten opioidianalgeetit, opioidit, joita käytetään korvaushoidossa opioidiagonisteilla (esim. metadoni) tai osittaiset agonistit (esim. buprenorfiini)) (ks. kohta 4.4).
- Opioidiriippuvuus parhaillaan tai lähimenneisyydessä
- Opioidien käytöstä johtuvat akuutit vieroitusoireet
- Epäily, että potilas on hiljattain käyttänyt opioideja
- Vaikea maksan vajaatoiminta (Child-Pugh-luokitus)
- Vaikea munuaisten vajaatoiminta (eGFR < 30 ml/min per 1,73 m²)
- Hiljattain ollut akuutti alkoholin vieroitusoireyhtymä (johon kuuluu hallusinaatioita, kouristuskohtauksia ja delirium tremens)

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varoimet

Selincro ei sovi potilaille, joiden hoidon tavoitteena on välitön täysraittius. Alkoholinkäytön vähentämisen tavoitteena on vähitellen raitistuminen.

Opioidien käyttö

Jos Selincro-hoitoa saavalle potilaalle täytyy hätätilanteessa antaa opioideja, haluttuun vaikutukseen saatetaan tarvita tavallista suurempi opioidiannos. Potilasta on seurattava tarkasti opioidin annostelusta johtuvan hengityslaman sekä muiden haittavaikutusten varalta.

Jos hätätilanteessa tarvitaan opioideja, annos on aina sovittava yksilöllisesti. Jos poikkeuksellisen suuret annokset ovat tarpeen, potilaan tarkka seuranta on välttämätöntä.

Selincro-hoito on tilapäisesti keskeytettävä viikkoa ennen opioidien suunniteltua käyttöä, esimerkiksi jos elektiivisen leikkauksen aikana käytetään mahdollisesti opioidianalgeetteja.

Selincroa määräävän lääkärin on kerrottava potilaalle, että jos opioidien käyttö osoittautuu tarpeelliseksi, on tärkeää ilmoittaa häntä hoitavalle terveydenhuollon ammattilaiselle, milloin Selincroa on viimeksi käytetty.

Opioideja sisältävien lääkevalmisteiden (kuten yskänlääkkeiden ja opioidianalgeettien) käytössä on noudatettava varovaisuutta (ks. kohta 4.5).

Muut samanaikaiset sairaudet

Psykiatriset sairaudet

Kliinisissä tutkimuksissa on raportoitu psykiatrisia haittavaikutuksia (ks. kohta 4.8). Jos potilaalle kehittyy psykiatrisia oireita, jotka eivät liity Selincro-hoidon aloitukseen tai ole ohimeneviä, lääkärin on pohdittava oireiden vaihtoehtoista syytä ja arvioitava, onko Selincro-hoitoa tarpeen jatkaa. Selincroa ei ole tutkittu potilailta, joiden psykiatrinen sairaus ei ole vakaa. Selincron määräämisessä potilaille, joilla on samanaikainen psykiatrinen sairaus, kuten vaikea-asteinen masennus, on noudatettava varovaisuutta.

Alkoholin ja päihteiden väärinkäyttäjien (joilla voi olla myös masennusta) suurempi itsetuhoisuuden riski ei vähene nalmefeenin käytön myötä.”

Kouristuskohtauksia aiheuttavat häiriöt

Valmisteen käytöstä potilailta, joilla on ollut kouristuskohtauksia aiheuttava tila, kuten alkoholivieroituksesta johtuvia kouristuksia, on niukasti kokemusta. Tällaisilla potilailta alkoholinkäytön vähentämiseen tähtäävä hoito on aloitettava varovasti.

Munuaisten tai maksan vajaatoiminta

Selincro metaboloituu suurelta osin maksassa ja erittyy pääasiassa virtsaan. Siksi Selincron määräämisessä lievää tai kohtalaista maksan tai munuaisten vajaatoimintaa sairastaville on noudatettava varovaisuutta, esimerkiksi seuraamalla potilaiden tilaa tavallista useammin.

Selincron määräämisessä on noudatettava varovaisuutta, jos potilaan ALAT- tai ASAT-arvo on koholla (yli 3 x normaalin yläraja), koska tällaisia potilaita ei ole ollut mukana kliinisessä tutkimusohjelmassa.

lääkkäät potilaat (≥ 65-vuotiaat)

Selincron käytöstä 65 vuotta täyttäneiden alkoholista riippuvaisten potilaiden hoidossa on niukasti kliinistä tietoa.

Selincron määräämisessä 65 vuotta täyttäneille on noudatettava varovaisuutta (ks. kohdat 4.2 ja 5.2).

Muut

Selincron käytössä samanaikaisesti voimakkaan UGT2B7-estäjän kanssa on hyvä noudattaa varovaisuutta (ks. kohta 4.5).

Laktoosi

Harvinaista perinnöllistä galaktoosi-intoleranssia, saamelaisilla esiintyvää laktaasinpuutosta tai glukosin ja galaktoosin imeytymishäiriötä sairastavat eivät saa ottaa tätä lääkettä.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Yhteisvaikutustutkimuksia ei ole tehty *in vivo*.

In vitro -tutkimusten perusteella nalmefeenilla tai sen metaboliiteilla ja muilla samanaikaisesti annetuilla yleisimpien CYP450- ja UGT-entsyymien tai membraanitransporttereiden metaboloimilla lääkkeillä kliinisesti merkittävät yhteisvaikutukset ovat epätodennäköisiä. Käyttö samanaikaisesti sellaisten lääkevalmisteiden kanssa, jotka ovat UGT2B7-entsyymin voimakkaita estäjiä (kuten diklofenaakki, flukonatsoli, medroksiprogesteroniasetaatti, meklrofenaamihappo), voi lisätä merkittävästi nalmefeenialtistusta. Tämä tuskin aiheuttaa ongelmaa satunnaisessa käytössä, mutta jos aloitetaan pitkäaikainen, samanaikainen hoito voimakkaalla UGT2B7-estäjällä, lisääntyvän nalmefeenialtistuksen mahdollisuutta ei voi sulkea pois (ks. kohta 4.4). Vastaavasti samanaikainen käyttö UGT-induktorin (kuten deksametasoni, fenobarbitaali, rifampisiini, omepratsoli) kanssa saattaa johtaa plasman nalmefeenipitoisuuden alenemiseen ja terapeuttisen vaikutuksen vähenemiseen.

Jos Selincroa käytetään samanaikaisesti opioidi-agonistien (kuten tietynlaisten yskän- ja flunssalääkevalmisteiden, ripulilääkevalmisteiden tai opioidianalgeettien) kanssa, potilas ei välttämättä hyödy opioidi-agonistista.

Nalmefeenilla ja alkoholilla ei ole kliinisesti merkittävää farmakokineettistä yhteisvaikutusta. Kognitiivinen ja psykomotorinen suorituskyky näyttää vähän heikkenevän nalmefeenin annostelun jälkeen. Nalmefeenin ja alkoholin yhteisvaikutus ei kuitenkaan ollut suurempi kuin niiden vaikutusten summa erikseen käytettäessä.

Alkoholin ja Selincron samanaikainen käyttö ei estä alkoholin päihdyttävää vaikutusta.

4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

Raskaus

Nalmefeenin käytöstä raskaana olevilla naisilla ei ole olemassa tietoja tai on vain vähän tietoja (alle 300 raskautta).

Eläinkokeissa on havaittu lisääntymistoksisuutta (ks. kohta 5.3).

Selincron käyttöä ei suositella raskauden aikana.

Imetys

Olemassa olevat farmakodynaamiset/toksikologiset tiedot koe-eläimistä ovat osoittaneet nalmefeenin/metaboliittien erittyvän maitoon (ks. kohta 5.3). Ei tiedetä, erittyykö nalmefeeni ihmisen rintamaitoon.

Vastasyntyneeseen/imeväiseen kohdistuvia riskejä ei voida poissulkea.

On päätettävä lopetetaanko imetys vai lopetetaanko tai keskeytetäänkö Selincro-hoito ottaen huomioon imetyksestä aiheutuvat hyödyt lapselle ja hoidosta koituvat hyödyt äidille.

Hedelmällisyys

Rotilla tehdyissä hedelmällisyystutkimuksissa nalmefeenin ei todettu vaikuttavan hedelmällisyyteen, pariutumiseen, raskauteen eikä spermaan liittyviin muuttujiin.

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

Haittavaikutuksia, kuten huomiokyvyn häiriöitä, epätavallista oloa, pahoinvointia, huimausta, uneliaisuutta, unettomuutta ja päänsärkyä, saattaa esiintyä nalmefeenin annon jälkeen (ks. kohta 4.8). Useimmat näistä ovat olleet lieviä tai keskivaikeita ja niitä on esiintynyt lyhyen aikaa hoidon alussa.

Näin ollen Selincrolla saattaa olla vähäistä tai kohtalaistavaikutusta ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn, ja potilaiden pitää noudattaa varovaisuutta erityisesti aloittaessaan Selincro-hoidon.

4.8 Haittavaikutukset

Yhteenveto turvallisuusprofiilista

Taulukossa 1 ilmoitetut haittavaikutusten yleisyydet laskettiin kolmen satunnaistetun, lumelääkekontrolloidun kaksoissokkokeen perusteella. Tutkimuksiin osallistui alkoholista riippuvaisia potilaita.

Yleisimmät haittavaikutukset olivat pahoinvointi, huimaus, unettomuus ja päänsärky. Suurin osa näistä haittavaikutuksista oli lieviä tai keskivaikeita ja niitä esiintyi lyhyen aikaa hoidon alussa.

Kliinisissä tutkimuksissa esiintyi sekavuutta ja joissakin harvoissa tapauksissa aistiharhoja ja dissosiaatiota. Suurin osa näistä haittavaikutuksista oli lieviä tai keskivaikeita ja niitä esiintyi lyhyen aikaa (muutamasta tunnista muutamaan päivään) hoidon alussa. Useimmat näistä haittavaikutuksista olivat ohimeneviä, eivätkä uusiutuneet hoidon jatkuessa. Vaikkakin nämä haittavaikutukset olivat yleensä lyhytkestoisia, saattavat ne olla alkoholipsykoosin, alkoholin vieroitusoireyhtymän tai muun samanaikaisen psykiatrisen sairauden oireita.

Taulukoitu luettelo haittavaikutuksista

Yleisyysluokat määritellään seuraavasti: hyvin yleinen ($\geq 1/10$), yleinen ($\geq 1/100$, $< 1/10$), melko harvinainen ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$), harvinainen ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$), hyvin harvinainen ($< 1/10\ 000$) tai tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä arviointiin).

Taulukko 1 Haittavaikutusten esiintymistiheys

<i>Elinjärjestelmäluokka</i>	<i>Esiintymistiheys</i>	<i>Haittavaikutus</i>
Aineenvaihdunta ja ravitsemus	Yleinen	Heikentynyt ruokahalu
Psyykkiset häiriöt	Hyvin yleinen	Unettomuus
	Yleinen	Unihäiriö
		Sekavuustila
		Rauhattomuus
		Heikentynyt libido (mukaan lukien seksuaalinen haluttomuus)
Tuntematon	Hallusinaatio (mukaan lukien kuuloharha, tuntoharha, näköharha tai somaattinen aistiharha)	
		Dissosiaatio
Hermosto	Hyvin yleinen	Huimaus
		Päänsärky
	Yleinen	Uneliaisuus
		Vapina
		Huomiokyvyn häiriö
		Parestesia
	Hypestesia	
Sydän	Yleinen	Takykardia
		Palpitaatio
Ruoansulatuselimistö	Hyvin yleinen	Pahoinvointi
	Yleinen	Oksentelu
		Suun kuivuus
		Ripuli
Iho ja ihonalainen kudos	Yleinen	Hyperhidroosi
Luusto, lihakset ja sidekudos	Yleinen	Lihaskouristukset
	Tuntematon	Lihaskipu
Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat	Yleinen	Uupumus
		Astenia
		Huonovointisuus
		Epänormaali olo
Tutkimukset	Yleinen	Painon lasku

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteiden epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteiden hyöty-haitta –tasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista liitteessä V luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta.

4.9 Yliannostus

Tutkimuksessa, jossa potilailla oli diagnosoitu patologinen pelihimo, käytettiin enintään 90 mg nalmefeenia vuorokaudessa 16 viikon ajan. Tutkimuksessa, jossa potilailla oli interstitiaalinen kystiitti, 20 potilasta sai 108 mg nalmefeenia vuorokaudessa yli kahden vuoden ajan. 450 mg:n kerta-annos nalmefeenia ei vaikuttanut verenpaineeseen, sydämen syketiheyteen, hengitystiheyteen tai ruumiinlämpöön.

Näissä tapauksissa ei todettu tavallisesta poikkeavia haittavaikutuksia, mutta kokemusta on niukasti.

Yliannostuksen sattuessa potilasta tarkkaillaan ja hoidetaan oireenmukaisesti.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Muut hermostoon vaikuttavat lääkeaineet, Alkoholiriippuvuuden hoitoon käytettävät lääkeaineet
ATC-koodi: N07BB05

Vaikutusmekanismi

Nalmefeeni on opioidi-järjestelmään vaikuttava lääkeaine, jolla on selvä vaikutus μ -, δ - ja κ -reseptoreihin.

- *In vitro* -tutkimukset ovat osoittaneet, että nalmefeeni on selektiivinen opioidi-reseptorin ligandi, jolla on antagonistivaikutus μ - ja δ -reseptoreihin ja osittainen agonistivaikutus κ -reseptoriin.
- *In vivo* -tutkimukset ovat osoittaneet, että nalmefeeni vähentää alkoholinkulutusta, mahdollisesti vaikuttamalla kortiko-mesolimbisiin toimintoihin.

Prekliinisten ja kliinisten tutkimustulosten sekä kirjallisuuden perusteella voidaan olettaa, että Selincro ei aiheuta minkäänlaista riippuvuutta eikä väärinkäyttöä.

Kliininen teho ja turvallisuus

Selincron tehoa alkoholinkäytön vähentämisessä alkoholista riippuvaisilla potilailla (DSM-IV) arvioitiin kahdessa tutkimuksessa. Tutkimuksista suljettiin pois ne, joilla oli anamneesissa delirium tremens, hallusinaatioita, kouristuskohtauksia, merkittäviä samanaikaisia psykiatrisia sairauksia tai merkittäviä maksan toiminnan poikkeavuuksia, sekä ne, joilla oli merkittäviä fyysisiä vieroitusoireita seulonnan tai satunnaistamisen aikaan. Suurimmalla osalla (80 %) tutkimuksiin otetuista DRL oli seulonnan aikaan korkea tai hyvin korkea (WHO:n määritelmän mukaan alkoholin kulutus miehillä > 60 g/vrk ja naisilla > 40 g/vrk), ja näistä 65 prosentilla se oli edelleen korkea tai hyvin korkea seulonnan ja satunnaistamisen välillä.

Molemmat tutkimukset olivat satunnaistettuja, rinnakkaisryhmien lumelääkekontrolloituja kaksoissokkotutkimuksia, joissa Selincroa saaneet potilaat satunnaistettiin uudelleen kuuden kuukauden hoidon jälkeen saamaan joko lumelääkettä tai Selincroa yhden kuukauden lopetusjakson ajaksi. Selincron tehoa arvioitiin myös satunnaistetussa rinnakkaisryhmien lumekontrolloidussa kaksoissokkotutkimuksessa, joka kesti yhden vuoden. Tutkimuksissa oli mukana yhteensä 1 941 potilasta, joista 1 144 sai 18 mg Selincroa tarvittaessa.

Aloituskäynnillä arvioitiin potilaiden kliininen tila, sosiaalinen tilanne ja alkoholinkäyttö (potilaan ilmoituksen mukaan). Satunnaistamiskäynnillä 1–2 viikkoa myöhemmin DRL arvioitiin uudelleen ja aloitettiin Selincro-hoito yhdistettynä psykososiaaliseen interventiohoitoon (BRENDA), joka keskittyi hoitomyöntyvyyteen ja alkoholinkäytön vähentämiseen. Selincro määrättiin otettavaksi tarvittaessa, ja potilaat ottivat sitä keskimäärin noin puolena tutkimuspäivistä.

Selincro-hoidon teho mitattiin kahdella päämuuttujalla: Muutos runsaan juomisen päivien lukumäärässä (Heavy Drinking Days, HDD) kuukautta kohti kuuden kuukauden kuluttua tutkimuksen alusta ja muutos alkoholin kokonaiskulutuksessa (Total Alcohol Consumption, TAC) vuorokautta kohti kuuden kuukauden kuluttua tutkimuksen alusta. Määritelmän mukaan kyseessä oli runsaan juomisen päivä (HDD), jos mies käytti vähintään 60 g ja nainen vähintään 40 g puhdasta alkoholia vuorokaudessa.

Joillakin potilailla runsaan juomisen päivät ja alkoholin kokonaiskulutus vähenivät merkittävästi aloituskäynnin (seulonnan) ja satunnaistamisen välillä, mikä johtui muusta kuin farmakologisesta vaikutuksesta.

18 % tutkimuksen 1 (n = 579) ja 33 % tutkimuksen 2 (n = 655) koko potilaspopulaatiosta vähensi huomattavasti alkoholinkäyttöään seulonnan ja satunnaistamisen välisenä aikana. Niistä potilaista, joiden DRL oli tutkimuksen alussa korkea tai hyvin korkea, 35 prosentilla tila parani muista kuin farmakologisista syistä ensimmäisen käynnin (seulontakäynti) ja satunnaistamisen välisenä aikana. Satunnaistamisen aikaan nämä potilaat käyttivät niin vähän alkoholia, ettei tilannetta juuri voinut enempää parantaa ("floor effect" eli lattiavaikutus). Siksi kohderyhmäksi määritettiin jälkikäteen ne potilaat, joiden DRL oli satunnaistamisen aikaan edelleen korkea tai hyvin korkea. Post hoc -populaatiossa hoitovaikutus oli suurempi kuin koko populaatiossa.

Selincro-hoidon kliininen teho ja merkitys analysoitiin niiden potilaiden osalta, joiden alkoholinkäytön aiheuttama riski oli seulonnan ja satunnaistamisen aikaan korkea tai hyvin korkea. Alussa potilailla oli keskimäärin 23 runsaan juomisen päivää kuukaudessa (11 %:lla alle 14), ja kulutus oli 106 g/vrk. Suurimmalla osalla potilaista alkoholiriippuvuus oli alkoholiriippuvuusasteikon mukaan vähäinen (55 %:lla 0–13 pistettä) tai keskivaikea (36 %:lla 14–21 pistettä).

Post hoc -tehokkuusanalyysi potilailla, joiden DRL oli satunnaistamisen aikaan edelleen korkea tai hyvin korkea

Tutkimuksessa 1 keskeyttäneiden potilaiden osuus oli suurempi Selincro-ryhmässä (50 %) kuin lumeryhmässä (32 %). Tutkimuksen alussa runsaan juomisen päiviä oli Selincro-ryhmässä (n = 171) 23 päivää kuukaudessa ja lumeryhmässä (n = 167) 23 päivää kuukaudessa. Niistä potilaista, jotka jatkoivat tutkimuksessa ja joilta saatiin tehokkuustulokset 6 kuukauden kuluttua, Selincroa saaneilla (n = 85) oli 9 ja lumetta saaneilla (n = 114) 14 runsaan juomisen päivää kuukaudessa. Tutkimuksen alussa alkoholin kokonaiskulutus oli Selincro-ryhmässä (n = 171) 102 g/vrk ja lumeryhmässä (n = 167) 99 g/vrk. Niistä potilaista, jotka jatkoivat tutkimuksessa ja joilta saatiin tehokkuustulokset 6 kuukauden kuluttua, Selincroa saaneilla (n = 85) alkoholin kokonaiskulutus oli 40 g/vrk ja lumetta saaneilla (n = 114) 57 g/vrk.

Tutkimuksessa 2 keskeyttäneiden potilaiden osuus oli suurempi Selincro-ryhmässä (30 %) kuin lumeryhmässä (28 %). Tutkimuksen alussa runsaan juomisen päiviä oli Selincro-ryhmässä (n = 148) 23 päivää kuukaudessa ja lumeryhmässä (n = 155) 22 päivää kuukaudessa. Niistä potilaista, jotka jatkoivat tutkimuksessa ja joilta saatiin tehokkuustulokset 6 kuukauden kuluttua, Selincroa saaneilla (n = 103) oli runsaan juomisen päiviä 10 päivää kuukaudessa ja lumetta saaneilla (n = 111) 12 päivää kuukaudessa. Tutkimuksen alussa alkoholin kokonaiskulutus oli Selincro-ryhmässä (n = 148) 113 g/vrk ja lumeryhmässä (n = 155) 108 g/vrk. Niistä potilaista, jotka jatkoivat tutkimuksessa ja joilta saatiin tehokkuustulokset 6 kuukauden kuluttua, Selincroa saaneilla (n = 103) alkoholin kokonaiskulutus oli 44 g/vrk ja lumetta saaneilla (n = 111) 52 g/vrk.

Taulukossa 2 on analyysi kahden tutkimuksen yhdistetyistä hoitovastetuloksista.

Taulukko 2 Tulokset hoitovasteen saaneiden yhteisanalysistä potilailla, joiden DRL oli seulonnan ja satunnaistamisen aikaan korkea tai hyvin korkea

Vaste ^a	Lume	Nalmefeeni	Odds ratio (95 %:n luottamusväli)	p-arvo
TAC R70 ^b	19,9 %	25,4 %	1,44 (0,97; 2,13)	0,067
0–4 HDD ^c	16,8 %	22,3 %	1,54 (1,02; 2,35)	0,040

a Analyysissä mukana potilaat, jotka keskeyttivät tutkimuksen hoitovasteen puuttumisen vuoksi

b Alkoholin kokonaiskulutuksen lasku 6 kuukauden jälkeen (28 vrk:n jakso) ≥ 70 %

c 0–4 runsaan juomisen päivää/kk 6 kuukauden kuluttua (28 vrk:n jakso)

Selincroa koskevia tietoja kertyi yhden kuukauden lopetusjaksolta vähän.

Yhden vuoden tutkimus

Tutkimuksessa oli mukana kaikkiaan 665 potilasta. 52 prosentilla heistä oli alkuun korkea tai hyvin korkea DRL – ja 52 prosentilla tästä ryhmästä taas (27 prosentilla koko populaatiosta) DRL oli satunnaistamisvaiheessa edelleen korkea tai hyvin korkea. Tässä post hoc -kohderyhmässä useammat nalmefeenia (45 %) kuin lumetta (31 %) saaneista keskeyttivät tutkimuksen. Tutkimuksen alussa runsaan juomisen päiviä oli Selincro-ryhmässä (n = 141) 19 päivää kuukaudessa ja lumeryhmässä (n = 42) 19 päivää kuukaudessa. Niistä potilaista, jotka jatkoivat tutkimuksessa ja joilta saatiin vuoden tehokkuustulokset, Selincroa saaneilla (n = 78) oli runsaan juomisen päiviä 5 päivää kuukaudessa ja lumehoitoa saaneilla (n = 29) 10 päivää kuukaudessa. Tutkimuksen alussa alkoholin kokonaiskulutus oli Selincro-ryhmässä (n = 141) 100 g/vrk ja lumeryhmässä (n = 42) 101 g/vrk. Niistä potilaista, jotka jatkoivat tutkimuksessa ja joilta saatiin vuoden tehokkuustulokset, Selincroa saaneiden (n = 78) alkoholin kokonaiskulutus oli 24 g/vrk ja lumeryhmän (n = 29) 47 g/vrk.

Pediatriset potilaat

Euroopan lääkevirasto on myöntänyt vapautuksen velvoitteesta toimittaa tutkimustulokset Selincron käytöstä alkoholiriippuvuuden hoitoon kaikkien pediatristen potilasryhmien osalta (ks. kohta 4.2 ohjeet käytöstä pediatristen potilaiden hoidossa).

5.2 Farmakokinetiikka

Imeytyminen

Nalmefeeni imeytyy nopeasti, kun sitä annetaan 18,06 mg oraalisenä kerta-annoksena.

Huippupitoisuus (C_{max}), 16,5 ng/ml, saavutetaan noin 1,5 tunnin kuluttua, ja altistus (AUC) on 131 ng*h/ml.

Nalmefeenin absoluuttinen oraalinen hyötyosuus on 41 %. Rasvaisen ruoan syöminen lisää kokonaisaltistusta (AUC) 30 % ja huippupitoisuutta (C_{max}) 50 %; huippupitoisuuden saavuttamiseen kuluva aika (t_{max}) kasvaa 30 minuutilla ($t_{max} = 1,5$ tuntia). On epätodennäköistä, että muutoksella on kliinistä merkitystä.

Jakautuminen

Keskimäärin noin 30 % nalmefeenista sitoutuu plasman proteiineihin. Arvioitu jakautumistilavuus (V_d/F) on noin 3200 l.

Nalmefeenin sitoutumista reseptoreihin tutkittiin PET-tutkimuksessa, joka tehtiin tutkittavien saatua kerta-annoksena tai toistuvasti päivittäin 18,06 mg nalmefeenia. Nalmefeenin sitoutuminen reseptoreihin kolmen tunnin kuluessa annostelusta oli 94–100 %, joten se läpäisee veri-aivoesteen helposti.

Biotransformaatio

Oraalisesti annosteltu nalmefeeni muuttuu suurelta osin nopeasti tärkeimmäksi metaboliitiksi, nalmefeeni-3-O-glukuronidiksi. Muutoksesta vastaavat pääasiassa UGT2B7-entsyymi ja pienemmältä osin UGT1A3- ja UGT1A8-entsyymit. Pieni osa nalmefeenista muuttuu nalmefeeni-3-O-sulfaatiksi ja osa muuttuu CYP3A4/5:n vaikutuksesta nalmefeeniksi. Nalmefeeni muuttuu edelleen nalmefeeni-3-O-glukuronidiksi ja nalmefeeni-3-O-sulfaatiksi. Metaboliiteilla ei liene merkittävää farmakologista vaikutusta ihmisen opioidi-reseptoreihin, paitsi nalmefeeni-3-O-sulfaatilla, joka on yhtä tehokas kuin nalmefeeni. Nalmefeeni-3-O-sulfaatin pitoisuus on kuitenkin alle 10 % nalmefeenin pitoisuudesta, joten on erittäin epätodennäköistä, että se lisäisi merkittävästi nalmefeenin farmakologista vaikutusta.

Eliminaatio

Nalmefeenin ensisijainen metaboliareitti on glukuronidi-konjugaatio, ja nalmefeeni ja sen metaboliitit erittyvät pääasiassa munuaisten kautta. 54 % kokonaisannoksesta erittyy virtsaan nalmefeeni-3-O-glukuronidina, ja nalmefeenia ja sen muita metaboliitteja erittyy virtsaan alle 3 % kutakin.

Nalmefeenin oraalisen puhdistuman (CL/F) arvioidaan olevan 169 l/h ja terminaalisen puoliintumisajan 12,5 tuntia. Jakautumista, metaboliaa ja erittymistä koskevien tulosten perusteella nalmefeenin maksaekstraktiosuhde lienee suuri.

Lineaarisuus/ei-lineaarisuus

Annoksen ollessa 18,06–72,24 mg, nalmefeenin farmakokineettinen profiili on annoksen suuruudesta riippumatta lineaarinen. C_{max} suurenee 4,4-kertaiseksi ja AUC_{0-tau} 4,3-kertaiseksi (vakaassa tilassa tai sen lähellä).

Nalmefeenin farmakokinetiikassa ei ole merkittäviä eroja eri sukupuolten, nuorten ja vanhojen eikä etnisten ryhmien välillä.

Potilaan koko näyttää kuitenkin hieman vaikuttavan nalmefeenin puhdistumaan (joka suurenee koon myötä), mutta tällä tuskin on kliinistä merkitystä.

Munuaisten vajaatoiminta

Lievä-, keskivaikea- tai vaikea-asteista munuaisten vajaatoimintaa (luokiteltu käyttäen munuaiskerästen suodattumisnopeutta) sairastavilla potilailla suun kautta otettu 18,06 mg:n kerta-annos nalmefeenia lisäsi altistusta nalmefeenille verrattuna terveisiin henkilöihin. Lievää munuaisten vajaatoimintaa sairastavilla nalmefeenin AUC-arvo oli 1,1-kertainen, keskivaikea-asteista munuaisten vajaatoimintaa sairastavilla 1,4-kertainen ja vaikea-asteista vajaatoimintaa sairastavilla 2,4-kertainen. Lisäksi, nalmefeenin C_{max} ja eliminaation puoliintumisaika olivat 1,6-kertaisia vaikea-asteista munuaisten vajaatoimintaa sairastavilla potilailla. Minkään ryhmän t_{max} -arvossa ei todettu kliinisesti merkittäviä muutoksia. Vaikea-asteista munuaisten vajaatoimintaa sairastavilla potilailla epäaktiivisen metaboliitin nalmefeeni-3-O-glukoronidin, AUC-arvo oli 5,1-kertainen ja C_{max} -arvo 1,8-kertainen (ks. kohdat 4.3 ja 4.4).

Maksan vajaatoiminta

18,06 mg:n kerta-annos nalmefeenia sai lievää tai keskivaikeaa maksan vajaatoimintaa sairastavilla aikaan suuremman altistuksen kuin terveillä tutkittavilla. Lievää maksan vajaatoimintaa sairastavilla altistus oli 1,5-kertainen ja oraalinen puhdistuma noin 35 % pienempi. Keskivaikeaa maksan vajaatoimintaa sairastavilla altistus oli 2,9-kertainen AUC-arvon ja 1,7-kertainen C_{max} -arvon perusteella, ja oraalinen puhdistuma oli noin 60 % pienempi. Minkään ryhmän t_{max} -arvoissa tai eliminaation puoliintumisaajoissa ei todettu kliinisesti merkittäviä muutoksia. Nalmefeenin oraalisesta annostelusta vaikeaa maksan vajaatoimintaa sairastaville ei ole saatavana farmakokineettisiä tietoja (ks. kohdat 4.3 ja 4.4).

Iäkkäät potilaat

Oraalista annostelua ei ole erikseen tutkittu 65 vuotta täyttäneillä. Yhden laskimoannostelua koskevan tutkimuksen perusteella farmakokinetiikka ei olisi iäkkäillä olennaisesti erilainen kuin muilla aikuisilla (ks. kohdat 4.2 ja 4.4).

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Paikallisesti annostellun nalmefeenin todettiin aiheuttavan ihon herkistymistä hiirellä (Local Lymph Node Assay –kokeessa).

Eläinkokeiden mukaan lääkkeellä ei näyttäisi olevan suoria haitallisia vaikutuksia hedelmällisyyteen, raskauteen, alkion- tai sikiönkehitykseen, synnytykseen tai kehitykseen syntymän jälkeen.

Kaniineilla tehdyssä alkion ja sikiön kehitystä koskevassa toksikologisessa tutkimuksessa todettiin sikiön painon laskua ja hidastunutta luutumista, mutta ei merkittäviä poikkeavuuksia. Altistuksella, joka ei aiheuta havaittavia haittavaikutuksia (NOAEL), aika-pitoisuuskäyrän alle jäävä pinta-ala (AUC) oli pienempi kuin ihmisen altistus käytettäessä suositeltuja kliinisiä annoksia.

Pre- ja postnataalista toksisuutta koskevissa tutkimuksissa rotilla todettiin kuolleena syntyneiden poikasten määrän lisääntymistä ja poikasten syntymän jälkeisen elinkykyisyyden vähenemistä. Vaikutuksen katsottiin johtuvan epäsuorasti toksisesta vaikutuksesta emoihin.

Rottakokeet ovat osoittaneet nalmefeenin tai sen metaboliittien erittyvän maitoon.

Farmakologista turvallisuutta, toistuvan altistuksen aiheuttamaa toksisuutta, geenitoksisuutta tai karsinogeenisuutta koskevien prekliinisten tutkimusten tulokset eivät viittaa erityiseen vaaraan ihmisille.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Tabletitydin

Mikrokiteinen selluloosa
Laktoosi, vedetön
Krospovidoni, tyyppi A
Magnesiumstearaatti

Tabletin päällyste

Hypromelloosi
Makrogoli 400
Titaanioksidi (E171)

6.2 Yhteensopimattomuudet

Ei oleellinen.

6.3 Kesto aika

3 vuotta

6.4 Säilytys

Tämä lääkevalmiste ei vaadi erityisiä säilytysolosuhteita.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoko (pakkauskoot)

Läpipainopakkaus: Kirkkaat PVC/PVdC-alumiiniläpipainopakkaukset pahvikoteloissa.
Pakkauskoot 7, 14, 28, 42, 49 ja 98 kalvopäällysteistä tablettia.

Taskukortti: Kirkkaat PVC/PVdC-alumiiniläpipainopakkaukset taskukorttipahvikoteloissa.
Pakkauskoot 7 ja 14 kalvopäällysteistä tablettia.

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle

Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

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

8. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

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

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 25. helmikuuta 2013
Viimeisimmän uudistamisen päivämäärä: 10. marraskuuta 2017

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on Euroopan lääkeviraston verkkosivulla <http://www.ema.europa.eu>.

LIITE II

- A. ERÄN VAPAUTTAMISESTA VASTAAVA(T) VALMISTAJA(T)**
- B. TOIMITTAMISEEN JA KÄYTTÖÖN LIITTYVÄT EHDOT
TAI RAJOITUKSET**
- C. MYYNTILUVAN MUUT EHDOT JA EDELLYTYKSET**
- D. EHDOT TAI RAJOITUKSET, JOTKA KOSKEVAT
LÄÄKEVALMISTEEN TURVALLISTA JA TEHOKASTA
KÄYTTÖÄ**

A. ERÄN VAPAUTTAMISESTA VASTAAVA(T) VALMISTAJA(T)

Erän vapauttamisesta vastaavien valmistajien nimet ja osoitteet

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

Elaiopharm
2881, Route des Crêtes
Z.I. Les Bouillides
Sophia Antipolis
06560 Valbonne
Ranska

Lääkevalmisteen painetussa pakkausselosteessa on ilmoitettava kyseisen erän vapauttamisesta vastaavan valmistusluvan haltijan nimi ja osoite.

B. TOIMITTAMISEEN JA KÄYTTÖÖN LIITTYVÄT EHDOT TAI RAJOITUKSET

Reseptilääke.

C. MYYNTILUVAN MUUT EHDOT JA EDELLYTYKSET

- **Määräaikaiset turvallisuuskatsaukset**

Tämän lääkevalmisteen osalta velvoitteet määräaikaisten turvallisuuskatsausten toimittamisesta on määritelty Euroopan Unionin viitepäivämäärät (EURD) ja toimittamisvaatimukset sisältävässä luettelossa, josta on säädetty Direktiivin 2001/83/EC Artiklassa 107c(7), ja kaikissa luettelon myöhemmissä päivityksissä, jotka on julkaistu Euroopan lääkeviraston verkkosivuilla.

D. EHDOT TAI RAJOITUKSET, JOTKA KOSKEVAT LÄÄKEVALMISTEEN TURVALLISTA JA TEHOKASTA KÄYTTÖÄ

- **Riskinhallintasuunnitelma (RMP)**

Myyntiluvan haltijan on suoritettava vaaditut lääketurvatoimet ja interventiot myyntiluvan moduulissa 1.8.2 esitetyn sovitun riskinhallintasuunnitelman sekä mahdollisten sovittujen riskinhallintasuunnitelman myöhempien päivitysten mukaisesti.

Päivitetty RMP tulee toimittaa

- Euroopan lääkeviraston pyynnöstä
- kun riskinhallintajärjestelmää muutetaan, varsinkin kun saadaan uutta tietoa, joka saattaa johtaa hyöty-riskiprofiilin merkittävään muutokseen, tai kun on saavutettu tärkeä tavoite (lääketurvatoiminnassa tai riskien minimoinnissa).

Päivitetty riskinhallintasuunnitelma tulee toimittaa vuosittain ennen uusimista.

LIITE III

MYyntIPÄÄLLYSMERKINNÄT JA PAKKAUSSELOSTE

A. MYYNTIPÄÄLLYSMERKINNÄT

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT

LÄPIPAINOPAKKAUKSEN JA TASKUKORTIN PAHVIKOTELO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Selincro 18 mg tabletti, kalvopäällysteinen
nalmefenum

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Yksi kalvopäällysteinen tabletti sisältää nalmefeenihydrokloridihydraattia määrän, joka vastaa 18,06 mg nalmefeenia.

3. LUETTELO APUAINEISTA

Sisältää laktoosia. Muut tiedot, ks. pakkausseloste.

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

7 kalvopäällysteistä tablettia
14 kalvopäällysteistä tablettia
28 kalvopäällysteistä tablettia
42 kalvopäällysteistä tablettia
49 kalvopäällysteistä tablettia
98 kalvopäällysteistä tablettia

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.
Suun kautta.

**6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN
ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ**

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN

8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET**10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN****11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE**

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

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

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

13. ERÄNUMERO

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU**15. KÄYTTÖOHJEET****16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA**

Selincro

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunniste.

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT

PC:
SN:
NN:

**LÄPIPAINOPAKKAUKSISSA TAI LEVYISSÄ ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT
MERKINNÄT**

LÄPIPAINOPAKKAUKSET

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Selincro 18 mg tabletti
nalmefenum

2. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI

H. Lundbeck A/S

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

4. ERÄNUMERO

Lot

5. MUUTA

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT

VÄLIPAKKAUS-TASKUKORTTI

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Selincro 18 mg tabletti, kalvopäällysteinen
nalmefenum

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Yksi kalvopäällysteinen tabletti sisältää nalmefeenihydrokloridihydraattia määrän, joka vastaa 18,06 mg nalmefeenia.

3. LUETTELO APUAINEISTA

Sisältää laktoosia. Muut tiedot, ks. pakkausseloste.

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

14 kalvopäällysteistä tablettia
28 kalvopäällysteistä tablettia

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Ota yksi tabletti päivässä joka päivä, jolloin tunnet olevasi juomisriskissä.
Rastita vihreä ruutu jokaisena päivänä, jolloin otat tabletin.
Kirjoita alkoholiannosten määrä harmaaseen ruutuun joka päivä, jolloin käytät alkoholia.
Tapaa lääkärisi kanssa säännöllisesti, esim. kuukausittain.

Hoitosi ja alkoholinkäyttösi seurantakalenteri

MA
TI
KE
TO
PE
LA
SU

Viikko

1
2
3
4

5
6
7
8

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.
Suun kautta.

6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN

8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN

11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE

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

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/12/815/007 14 tablettia, taskukortti
EU/1/12/815/008 28 tablettia, taskukortti

13. ERÄNUMERO

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU

15. KÄYTTÖOHJEET

16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA

Selincro

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT

PC:
SN:
NN:

B. PAKKAUSSELOSTE

Pakkausseloste: Tietoa potilaalle

Selincro 18 mg tabletti, kalvopäällysteinen Nalmefeeni (nalmefenum)



Lue tämä pakkausseloste huolellisesti, ennen kuin aloitat lääkkeen ottamisen, sillä se sisältää sinulle tärkeitä tietoja.

- Säilytä tämä pakkausseloste. Voit tarvita sitä myöhemmin.
- Jos sinulla on kysyttävää, käänny lääkärin tai apteekkihenkilökunnan puoleen.
- Tämä lääke on määrätty vain sinulle eikä sitä tule antaa muiden käyttöön. Se voi aiheuttaa haittaa muille, vaikka heillä olisikin samanlaiset oireet kuin sinulla.
- Jos havaitset haittavaikutuksia, käänny lääkärin tai apteekkihenkilökunnan puoleen. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Ks. kohta 4.

Tässä pakkausselosteessa kerrotaan:

1. Mitä Selincro on ja mihin sitä käytetään
2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin otat Selincroa
3. Miten Selincroa käytetään
4. Mahdolliset haittavaikutukset
5. Selincron säilyttäminen
6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

1. Mitä Selincro on ja mihin sitä käytetään

Selincro sisältää vaikuttavana aineena nalmefeenia.

Selincroa käytetään alkoholinkäytön vähentämiseen alkoholista riippuvaisilla aikuisilla, jotka käyttävät edelleen runsaasti alkoholia kahden viikon kuluttua ensimmäisestä lääkärikäynnistä.

Jos henkilö on fyysisesti tai psyykkisesti riippuvainen alkoholin kulutuksesta, kyseessä on alkoholiriippuvuus.

Alkoholinkäyttö on määritelmän mukaan runsasta, jos mies juo yli 60 g ja nainen yli 40 g puhdasta alkoholia vuorokaudessa. Esimerkiksi pullo viiniä (750 ml, alkoholipitoisuus 12 tilavuus-%) sisältää noin 70 g alkoholia ja pullo olutta (330 ml, alkoholipitoisuus 5 tilavuus-%) sisältää noin 13 g alkoholia.

Lääkäri on määrännyt Selincroa, koska et pystynyt yksin vähentämään alkoholin kulutusta. Lääkäri antaa sinulle neuvontaa, jonka tarkoitus on auttaa jatkamaan hoitoa ja siten vähentämään alkoholinkäyttöä.

Selincro toimii vaikuttamalla aivoissa prosesseihin, jotka aiheuttavat tarpeen jatkaa juomista.

Runsas alkoholinkäyttö aiheuttaa tavallista enemmän terveydellisiä ja sosiaalisia ongelmia. Selincro voi auttaa juomaan vähemmän ja pitämään alkoholinkäytön vähäisempänä.

2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin otat Selincroa

Älä ota Selincroa

- jos olet allerginen nalmefeenille tai tämän lääkkeen jollekin muulle aineelle (lueteltu kohdassa 6)
- jos käytät opioideja sisältäviä lääkkeitä, esimerkiksi metadonia tai buprenorfiinia tai kipulääkkeitä (kuten morfiinia tai oksikodonia)
- jos olet tai olet hiljattain ollut riippuvainen opioideista; sinulle saattaa siinä tapauksessa tulla akuutteja opioidien vieroitusoireita (kuten pahoinvointia, oksentelua, vapinaa, hikoilua ja ahdistuneisuutta)
- jos sinulla on tai epäilet että sinulla saattaa olla opioidien vieroitusoireita
- jos sinulla on huono maksan tai munuaisten toiminta
- jos sinulla on tai on hiljattain ollut erilaisia alkoholin vieroitusoireita (kuten olemattomien näkemistä, kuulemista tai tuntemista, kouristuskohtauksia ja vapinaa).

Varoitukset ja varotoimet

Keskustele lääkärin tai apteekkihenkilökunnan kanssa, ennen kuin otat Selincroa. Kerro lääkärille muista sairauksista, joita sinulla on, kuten masennus, kouristuskohtaukset, maksa- tai munuaissairaus.

Jos olette lääkärin kanssa päättäneet, että tavoitteena on välitön täysraittius (ettet juo lainkaan alkoholia), älä ota Selincroa, koska Selincro on tarkoitettu alkoholinkäytön vähentämiseen.

Jos tarvitset päivystyshoitoa, kerro lääkärille, että käytät Selincroa. Selincron käyttö voi vaikuttaa siihen, mitä hoitoa sinulle annetaan.

Jos sinulle aiotaan tehdä leikkaus, keskustele asiasta lääkärin kanssa vähintään viikkoa ennen leikkausta. Voi olla, että joudut lopettamaan Selincron käytön tilapäisesti.

Jos tunnet itsesi vieraaksi, näet tai kuulet olemattomia, ja tämä kestää enemmän kuin muutaman päivän, lopeta Selincron käyttö ja keskustele asiasta lääkärin kanssa.

Alkoholin ja päihteiden väärinkäyttäjien (joilla voi olla myös masennusta) suurempi itsetuhoisuuden riski ei vähene nalmefeenin käytön myötä

Jos olet 65-vuotias tai sitä vanhempi, keskustele lääkärin tai apteekkihenkilökunnan kanssa ennen kuin otat Selincroa.

Lapset ja nuoret

Selincroa ei saa antaa lapsille eikä alle 18-vuotiaille nuorille, koska sitä ei ole tutkittu tässä ikäryhmässä.

Muut lääkevalmisteet ja Selincro

Kerro lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle, jos parhaillaan käytät tai olet äskettäin käyttänyt tai saatat käyttää muita lääkkeitä. Varovaisuutta on syytä noudattaa, jos Selincro-hoidon kanssa samaan aikaan käytetään sellaisia lääkkeitä kuin diklofenaakki (tulehduskipulääke, jota käytetään esimerkiksi lihaskivun hoitoon), flukonatsoli (antibiootti, jota käytetään tietynlaisten sienten aiheuttamien sairauksien hoitoon), omepratsoli (lääkettä, jota käytetään estämään mahahapon eritystä) tai rifampisiini (antibiootti, jota käytetään tietynlaisten bakteerien aiheuttamien sairauksien hoitoon).

Jos otat opioideja sisältäviä lääkkeitä samaan aikaan Selincron kanssa, niiden vaikutukset heikkenevät tai ne eivät välttämättä tehoa lainkaan. Tällaisia lääkkeitä ovat tietynlaiset yskän- ja flunssalääkkeet, tietyt ripulilääkkeet ja vahvat kipulääkkeet.

Selincro ruuan ja alkoholin kanssa

Selincro ei estä alkoholin päihdyttäviä vaikutuksia.

Raskaus ja imetys

Jos olet raskaana tai imetät, epäilet olevasi raskaana tai jos suunnittelet lapsen hankkimista, kysy lääkäriltä tai apteekista neuvoa ennen tämän lääkkeen käyttöä.

Ei tiedetä, onko Selincroa turvallista käyttää raskauden ja imetyksen aikana.

Selincron käyttöä ei suositella, jos olet raskaana.

Jos imetät, sinun pitää yhdessä lääkärisi kanssa päättää, lopetatko imetyksen vai Selincro-hoidon, ottaen huomioon lapsen imetyksestä saaman hyödyn ja sinun hoidosta saamasi hyödyn.

Ajaminen ja koneiden käyttö

Haittavaikutuksia, kuten huomiokyvyn häiriöitä, epätavallista oloa, pahoinvointia, huimausta, uneliaisuutta, unettomuutta ja päänsärkyä, saattaa esiintyä Selincro-hoitoa aloitettaessa. Suurin osa näistä vaikutuksista on ollut lieviä tai kohtalaisia, ilmennyt hoidon alussa ja kestänyt muutamasta tunnista muutamaan päivään. Nämä haittavaikutukset voivat vaikuttaa ajokykyyn tai muuhun tarkkaavaisuutta vaativaan, kuten koneiden käyttöön.

Selincro sisältää laktoosia

Jos lääkäri on kertonut, että sinulla on jokin sokeri-intoleranssi, ota häneen yhteyttä, ennen kuin otat tätä lääkettä.

3. Miten Selincroa käytetään

Ota tätä lääkettä juuri siten kuin lääkäri on määrännyt tai apteekkihenkilökunta on neuvonut. Tarkista ohjeet lääkäriltä tai apteekista, jos olet epävarma.

Kuinka paljon lääkettä pitää ottaa

- Suositeltu annos on yksi tabletti niinä päivinä, joina arvelet, että saattaisit juoda alkoholia.
- Enimmäisannos on yksi tabletti vuorokaudessa.

Miten ja milloin lääkettä pitää ottaa

- Selincro otetaan suun kautta.
- Ota tabletti 1–2 tuntia ennen kuin alat juoda alkoholia.
- Niele tabletti kokonaisuutena, älä murskaa äläkä jaa sitä, koska Selincro voi aiheuttaa ihon herkistymistä ollessaan suorassa kosketuksessa ihon kanssa.
- Selincro-tabletin voi ottaa joko ruuan kanssa tai ilman ruokaa.
- Voit odottaa pystyväsi vähentämään alkoholin kulutusta kuukauden kuluessa Selincro-hoidon aloittamisesta.
- Lääkäri seuraa tilaasi säännöllisesti esimerkiksi kerran kuussa aloitettuasi Selincro-hoidon. Seurantatiheys riippuu siitä, kuinka edistyt. Voitte päättää jatkosta yhdessä.

Jos otat enemmän Selincroa kuin sinun pitäisi

Jos arvelet ottaneesi liian monta Selincro-tablettia, ota yhteys lääkäriin tai apteekkiin.

Jos unohdat ottaa Selincroa

Jos olet alkanut juoda alkoholia ottamatta Selincroa, ota yksi tabletti mahdollisimman pian.

Jos lopetat Selincron käytön

Lopetettuasi Selincro-hoidon saatat olla muutaman päivän ajan tavallista vähemmän herkkä opioideja sisältävien lääkkeiden vaikutuksille.

Jos sinulla on kysymyksiä tämän lääkkeen käytöstä, käänny lääkärin tai apteekkihenkilökunnan puoleen.

4. Mahdolliset haittavaikutukset

Kuten kaikki lääkkeet, tämäkin lääke voi aiheuttaa haittavaikutuksia. Kaikki eivät kuitenkaan niitä saa.

On ilmoitettu muutamasta tapauksesta, jossa potilas näki, kuuli tai tunsi olemattomia tai tunsi itsensä vieraaksi. Näiden haittavaikutusten yleisyyttä ei kuitenkaan pysty arvioimaan saatavilla olevien tietojen perusteella.

Selincron käytön yhteydessä ilmoitetut haittavaikutukset ovat olleet enimmäkseen lieviä tai keskivaikkeitä, ilmenneet hoidon alussa ja kestäneet muutaman tunnin tai päivän.

Jos jatkat Selincro-hoitoa tai aloitat sen uudelleen tauon jälkeen, haittavaikutuksia ei todennäköisesti enää tule.

Joissain tapauksissa voi olla vaikea erottaa lääkkeen haittavaikutuksia niistä oireista, joita saattaa tulla alkoholinkäyttöä vähentäessä.

Selincron käytön yhteydessä on ilmoitettu seuraavista haittavaikutuksista:

Hyvin yleiset (yli 1 potilaalla kymmenestä):

- pahoinvointi
- huimaus
- unettomuus
- päänsärky.

Yleiset (enintään 1 potilaalla kymmenestä):

- ruokahaluttomuus
- nukkumisvaikeudet, sekavuus, levottomuus, vähentynyt sukupuolinen halu
- uneliaisuus, kehon nykäykset, valppauden väheneminen, oudot tuntemukset iholla, kuten pistely, heikentynyt tuntoaisti
- sydämentykytys, tunne että sydän lyö tiheästi, voimakkaasti tai epäsäännöllisesti
- oksentelu, suun kuivuus, ripuli
- liikkahikoilu
- lihaskouristukset
- uupumus, heikotus, epämiellyttävä tunne tai rauhattomuus, outouden tunne
- painon lasku.

Muut haittavaikutukset (saatavissa oleva tieto ei riitä arviointiin):

- olemattomien näkeminen, kuuleminen tai tunteminen
- itsensä tunteminen vieraaksi.
- lihaskipu.

Haittavaikutuksista ilmoittaminen

Jos havaitset haittavaikutuksia, kerro niistä lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle tai sairaanhoitajalle. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä

pakkausselosteessa. Voit ilmoittaa haittavaikutuksista myös suoraan **liitteessä V luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta**. Ilmoittamalla haittavaikutuksista voit auttaa saamaan enemmän tietoa tämän lääkevalmisteen turvallisuudesta.

5. Selincron säilyttäminen

- Ei lasten ulottuville eikä näkyville.
- Älä käytä tätä lääkettä läpipainopakkauksessa ja kotelossa mainitun viimeisen käyttöpäivämäärän (EXP) jälkeen. Viimeinen käyttöpäivämäärä tarkoittaa kuukauden viimeistä päivää.
- Tämä lääke ei vaadi erityisiä säilytysolosuhteita.
- Älä käytä tätä lääkettä, jos huomaat tableteissa jotain vikaa, kuten murentuneita tai hajonneita tabletteja.
- Läkettä ei tule heittää viemäriin eikä hävittää talousjätteiden mukana. Kysy käyttämättömien lääkkeiden hävittämisestä apteekista. Näin menetellen suojelet luontoa.

6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

Mitä Selincro sisältää

- Yksi kalvopäällysteinen tabletti sisältää nalmefeenihydroklorididihydraattia määrän, joka vastaa 18,06 milligrammaa nalmefeenia.
- Muut aineet ovat:
Tablettididin: mikrokiteinen selluloosa, vedetön laktoosi, krospovidoni (tyyppi A), magnesiumstearaatti.
Tabletin kalvopäällyste: hypromelloosi, makrogoli 400, titaanioksidi (E171).

Lääkevalmisteen kuvaus ja pakkauskoko (-koot)

Selincro on valkoinen, soikea, kaksoiskupera, kalvopäällysteinen tabletti, kooltaan 6,0 x 8,75 mm. Tabletin toisella puolella on merkintä "S".

Selincroa on saatavana pakkauksissa, jotka sisältävät 7, 14, 28, 42, 49 tai 98 tablettia läpipainopakkauksessa ja 14 tai 28 tablettia taskukortissa.

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

Myyntiluvan haltija

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

Valmistaja

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

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

Lisätietoja tästä lääkevalmisteesta antaa myyntiluvan haltijan paikallinen edustaja:

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

Ireland

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

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

Slovenija

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

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

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

Muut tiedonlähteet

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on saatavilla Euroopan lääkeviraston verkkosivuilta
<http://www.ema.europa.eu>.

Tämä pakkausseloste on tarkistettu viimeksi

LIITE IV

**TIETEELLISET PÄÄTELMÄT JA PERUSTEET
MYYNTELUPUOLIN EHTOJEN MUUTTAMISELLE**

Tieteelliset päätelmät

Ottaen huomioon arviointiraportin, jonka lääketurvallisuuden riskinarviointikomitea (PRAC) on tehnyt nalmefeenia koskevista määräjain julkaistavista turvallisuusraporteista (PSUR) lääkevalmistekomitean (CHMP) päätelmät ovat seuraavat:

Yhteensä 35 lihaskivun tapausta ilmoitettiin kumulatiivisesti myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä tietolähteistä, mukaan lukien kymmenen vakavaa ja 25 ei-vakavaa tapausta. Oireet hävisivät lääkityksen lopettamisen myötä 20 tapauksessa. Syy-yhteyden arvioitiin olevan todennäköinen yhdessä tapauksessa, koska oireet palasivat lääkityksen uudelleen aloittamisen myötä, ja mahdollinen 16 tapauksessa ajallisen yhteyden vuoksi. Kuudessa tapauksessa syy-yhteyden arvioitiin olevan epätodennäköinen ja 12 tapausta ei voitu arvioida puutteellisten tietojen vuoksi. Otsukan toimeksiantamassa vaiheen III tutkimuksessa lihaskivun esiintymistiheys oli korkeampi nalmefeeniryhmissä kuin lumelääkeryhmässä (20 mg nalmefeenia: 1,6 %; 10 mg nalmefeenia: 1,1 %; lumelääkettä: 0,4 %). Kokonaisuutena lihaskivun katsottiin olevan lääkkeen haittavaikutus, jolla on mahdollinen syy-yhteys, ja sille määritettiin esiintymistiheysluokka ”tuntematon”.

Kymmenen itsemurhan / itsensä vahingoittamisen tapausta ilmoitettiin myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä tietolähteistä PSUR-katsauksen raportointijakson aikana. Suurimmassa osassa näistä tapauksista joko ilmoitettiin voimakkaista sekoittavista tekijöistä, mukaan lukien sairaushistoriassa oleva masennus, ahdistuneisuus, psykoosi ja lääkkeiden väärinkäyttö / huumeiden käyttö, tai niissä puuttui tärkeitä tietoja, jotka mahdollistaisivat riittävän syy-yhteyden arvioinnin. Itsetuhoisuuden vakavuuden huomioiden katsottiin, että lääkettä määrääviä henkilöitä on hyödyllistä varoittaa itsetuhoisten ajatusten riskistä alkoholin väärinkäyttäjillä ja huumeiden käyttäjillä.

Näin ollen tarkastetussa PSUR-katsauksessa esitettyjen tietojen valossa PRAC katsoi, että muutokset nalmefeenia sisältävien lääkevalmisteiden valmistetietoihin olivat aiheellisia.

Lääkevalmistekomitea (CHMP) on yhtä mieltä PRAC:n tekemistä päätelmistä.

Myyntilupien ehtojen muuttamista puoltavat perusteet

Nalmefeenia koskevien tieteellisten päätelmien perusteella lääkevalmistekomitea katsoo, että nalmefeenia sisältävien lääkevalmisteiden hyöty-haittasapaino on muuttumaton edellyttäen, että valmistetietoja muutetaan ehdotetulla tavalla.

Lääkevalmistekomitea suosittelee myyntiluvan/myyntilupien muuttamista.