

BILAGA I
PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Selincro 18 mg filmdragerade tabletter.

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Varje filmdragerad tablett innehåller 18,06 mg nalmefen (som hydrokloriddihydrat).

Hjälpämne med känd effekt

Varje filmdragerad tablett innehåller 60,68 mg laktos.

För fullständig förteckning över hjälpämnena, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELSFORM

Filmdragerad tablett (tablett).

Vit, oval, bikonvex 6,0 x 8,75 mm filmdragerad tablett märkt med "S" på ena sidan.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Selincro har indikationen reduktion av alkoholkonsumtion hos vuxna patienter med alkoholberoende med en hög risknivå (DRL, drinking risk level) [se avsnitt 5.1] utan fysiska abstinenssymtom och som inte kräver omedelbar avgiftning.

Selincro ska endast förskrivas tillsammans med psykosocialt stöd med fokus på följsamhet till behandlingen och minskad alkoholkonsumtion (se avsnitt 4.2).

Behandling med Selincro ska endast påbörjas hos patienter som fortsätter att ha ett högt DRL två veckor efter initial bedömning.

4.2 Dosering och administreringsätt

Dosering

Vid första besöket ska patientens kliniska status, alkoholberoende och grad av alkoholkonsumtion (baserad på patientens rapportering) utvärderas. Därefter ska patienten bli ombedd att dokumentera sin alkoholkonsumtion under ungefär två veckor.

Vid nästa besök kan behandling med Selincro påbörjas hos de patienter som under dessa två veckor hade ett fortsatt högt DRL (se avsnitt 5.1), tillsammans med psykosocial intervention med fokus på följsamhet till behandlingen och minskad alkoholkonsumtion.

Selincro ska tas vid behov: varje dag som patienten upplever en risk för att dricka alkohol ska en tablett tas helst 1–2 timmar före den förväntade tidpunkten för alkoholkonsumtion. Om patienten har börjat dricka alkohol utan att ta Selincro ska patienten ta en tablett så snart som möjligt.

Den maximala dosen av Selincro är en tablett om dagen. Selincro kan tas med eller utan föda (se avsnitt 5.2).

I de pivotala studierna observerades den största förbättringen inom de första 4 veckorna. Patientens svar på behandlingen och behovet av fortsatt behandling bör utvärderas regelbundet (t.ex. månadsvis),

se avsnitt 5.1. Läkaren bör fortsätta att utvärdera patientens förbättring när det gäller minskad alkoholkonsumtion, övergripande funktion, följsamhet till behandlingen och eventuella biverkningar. Kliniska data för användning av Selincro under randomiserade kontrollerade förhållanden finns tillgängliga för en period om 6-12 månader. Försiktighet rekommenderas om Selincro förskrivs under längre tid än 1 år.

Särskilda doseringsgrupper

Äldre (≥65 år): Inga dosjusteringar rekommenderas för denna patientgrupp (se avsnitt 4.4 och 5.2).

Nedsatt njurfunktion: Inga dosjusteringar rekommenderas för patienter med lindrigt eller måttligt nedsatt njurfunktion (se avsnitt 4.4 och 5.2).

Nedsatt leverfunktion: Inga dosjusteringar rekommenderas för patienter med lindrigt eller måttligt nedsatt leverfunktion (se avsnitt 4.4 och 5.2).

Pediatrisk population

Säkerhet och effekt för Selincro hos barn och ungdomar <18 år har inte fastställts. Inga data finns tillgängliga (se avsnitt 5.1).

Administreringssätt

Selincro är avsett för oral användning. Den filmdragerade tabletten ska sväljas hel. Den filmdragerade tabletten ska inte delas eller krossas eftersom nalmefen kan orsaka hudsensibilisering vid direkt kontakt med huden (se avsnitt 5.3).

4.3 Kontraindikationer

Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.

Patienter som tar opioidagonister (tex opioidanalgetika, opioider som ersättningsbehandling för opioidagonister (tex metadon) eller partiella agonister (tex buprenorfin))(se avsnitt 4.4).

Patienter som är eller som nyligen har varit opioidberoende.

Patienter med akuta symtom på opioidabstinens.

Patienter som misstänks ha använt opioider nyligen.

Patienter med svårt nedsatt leverfunktion (Child-Pugh klassificering).

Patienter med svårt nedsatt njurfunktion (eGFR <30 ml/min per 1,73 m²).

Patienter som nyligen har drabbats av akut alkoholabstinens (inklusive hallucinationer, anfall och delirium tremens).

4.4 Varningar och försiktighet

Selincro är inte avsett för patienter som har omedelbar avhållsamhet som ett behandlingsmål. Reduktion av alkoholkonsumtion är ett intermediärt mål på väg mot avhållsamhet.

Administrering av opioider i en nödsituation och vid elektiv kirurgi

I en nödsituation när opioider måste administreras till en patient som tar Selincro kan mängden av opioid som krävs för att uppnå önskad effekt vara större än vanligt. Patienten ska övervakas noggrant för symtom på andningsdepression som ett resultat av opioidadministreringen och för andra biverkningar.

Om opioider krävs vid nödfall måste dosen alltid titreras individuellt. Noggrann observation är nödvändig om ovanligt stora doser krävs.

Selincro ska tillfälligt sättas ut under en vecka innan den förväntade användningen av opioider, t.ex. om opioidanalgetika kan komma att användas under elektiv kirurgi. Förskrivaren bör informera patienter om vikten av att informera deras hälso- och vårdpersonal om det senaste intaget av Selincro, ifall användning av opioider blir nödvändig.

Försiktighet bör iaktas vid användning av läkemedel som innehåller opioider (t.ex. hostmediciner och opioidanalgetika (se avsnitt 4.5)).

Komorbiditet

Psykiska sjukdomar

Psykiska effekter rapporterades i kliniska studier (se avsnitt 4.8). Om patienter utvecklar psykiska symtom som inte är associerade med behandlingsstarten för Selincro och/eller som inte är övergående, bör förskrivaren överväga alternativa orsaker till symtomen och utvärdera behovet av fortsatt behandling med Selincro. Selincro har inte undersökts hos patienter med instabil psykisk sjukdom. Försiktighet bör iaktas om Selincro förskrivs till patienter med pågående psykisk komorbiditet såsom egentlig depression.

Den ökade suicidrisken hos alkohol- och substansmissbrukare, med eller utan åtföljande depression, minskar inte genom intaget av nalmefen

Krampsjukdomar

Det finns begränsad erfarenhet hos patienter med en tidigare anamnes av sjukdom med krampanfall, inklusive kramper i samband med alkoholabstinens. Försiktighet rekommenderas om behandling avseende reduktion av alkoholkonsumtion påbörjas hos sådana patienter.

Nedsatt njur- eller leverfunktion

Selincro metaboliseras i hög grad via levern och utsöndras huvudsakligen i urin. Därför bör försiktighet iaktas vid förskrivning av Selincro till patienter med lindrigt eller måttligt nedsatt lever- eller njurfunktion, till exempel genom mer frekvent monitorering.

Försiktighet bör iaktas när Selincro förskrivs till patienter med förhöjda ALAT- eller ASAT-värden ($>3 \times \text{ULN}$), eftersom dessa patienter uteslöts från det kliniska utvecklingsprogrammet.

Äldre patienter (≥ 65 år)

Det finns begränsade kliniska data tillgängliga om användningen av Selincro hos patienter ≥ 65 år med alkoholberoende. Försiktighet bör iaktas vid förskrivning av Selincro till patienter ≥ 65 år (se avsnitt 4.2 och 5.2).

Övrigt

Försiktighet rekommenderas om Selincro administreras samtidigt med en potent UGT2B7 hämmare (se avsnitt 4.5).

Laktos

Patienter med något av följande sällsynta ärftliga tillstånd bör inte använda detta läkemedel: galaktosintolerans, total laktasbrist eller glukos-galaktosmalabsorption.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Inga *in vivo* interaktionsstudier har utförts.

Baserat på studier *in vitro* förväntas inga kliniskt relevanta interaktioner mellan nalmefen, eller dess metaboliter, och samtidigt administrerade läkemedel som metaboliseras via de vanligaste CYP450- och UGT-enzymerna eller membrantransportörerna. Samtidig administrering med läkemedel som är potenta hämmare av UGT2B7-enzymet (t.ex. diklofenak, fluconazol, medroxyprogesteronacetat, meklofenaminsyra) kan signifikant öka exponeringen av nalmefen. Detta är troligen inte ett problem vid sporadisk användning, men om långvarig samtidig behandling med en potent UGT2B7-hämmare påbörjas, kan en potentiell risk för en ökning i exponeringen av nalmefen inte uteslutas (se avsnitt 4.4). Omvänt, samtidig administrering av en UGT-inducerare (t.ex. dexametason, fenobarbital, rifampicin, omeprazol) kan potentiellt leda till subterapeutiska plasmanivåer av nalmefen.

Om Selincro tas samtidigt med opioidagonister (t.ex. vissa typer av läkemedel mot hosta och förkylning, vissa läkemedel mot diarré samt opioidanalgetika) kan patienten eventuellt få utebliven effekt av opioidagonisten.

Det föreligger ingen kliniskt relevant farmakokinetisk interaktion mellan nalmefen och alkohol. Det verkar förekomma en svag försämring av kognitiv och psykomotorisk funktion efter administrering av nalmefen. Effekten av att kombinera nalmefen och alkohol överskred dock inte den sammanlagda effekten när de respektive substanserna intas var för sig.

Samtidigt intag av alkohol och Selincro förhindrar inte intoxicationen av alkohol.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Graviditet

Det finns inga eller begränsad mängd data (mindre än 300 graviditeter) från användning av nalmefen hos gravida kvinnor.

Djurstudier har visat reproduktionstoxicitet (se avsnitt 5.3).

Selincro rekommenderas inte under graviditet.

Amning

Tillgängliga farmakodynamiska/toxikologiska djurdata har visat att nalmefen/metaboliter utsöndras i mjölk (se avsnitt 5.3). Det är okänt om nalmefen utsöndras i bröstmjolk.

En risk för det nyfödda barnet/spädbarnet kan inte uteslutas.

Ett beslut måste tas om man ska avbryta amningen eller avbryta/avstå från behandling med Selincro efter att ha vägt nyttan med amning för barnet mot nyttan av behandling för kvinnan.

Fertilitet

I fertilitetsstudier hos råttor observerades inga effekter av nalmefen på parametrar för fertilitet, parning, dräktighet eller spermier.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Biverkningar som uppmärksamhetsstörning, onormal känsla, illamående, yrsel, somnolens, insomni och huvudvärk kan förekomma efter administrering av nalmefen (se avsnitt 4.8). Majoriteten av dessa reaktioner var lindriga eller måttliga och förknippades med behandlingsstarten och hade kort varaktighet.

Följaktligen kan Selincro ha mindre till måttlig effekt på förmågan att framföra fordon och använda maskiner och patienter ska iakttä försiktighet, särskilt i början av behandling med Selincro.

4.8 Biverkningar

Sammanfattning av biverkningsprofilen

Frekvensen av biverkningarna i tabell 1 beräknades baserat på tre randomiserade, dubbelblinda, placebokontrollerade studier av patienter med alkoholberoende.

De vanligaste biverkningarna var illamående, yrsel, insomni och huvudvärk. Majoriteten av dessa reaktioner var lindriga eller måttliga och förknippades med behandlingsstarten och hade kort varaktighet.

Förvirringstillstånd och, i sällsynta fall, hallucinationer och dissociation rapporterades i de kliniska studierna. Majoriteten av dessa reaktioner var lindriga eller måttliga och förknippades med behandlingsstarten och hade kort varaktighet (från några timmar till några dagar). De flesta av biverkningarna försvann under fortsatt behandling och återkom inte vid upprepad administrering. Dessa händelser var i allmänhet kortvariga och kunde innefatta alkoholpsykos, syndrom av alkoholabstinens eller komorbid psykisk sjukdom.

Lista över biverkningar i tabellform

Frekvenserna definieras som: mycket vanliga ($\geq 1/10$), vanliga ($\geq 1/100$, $< 1/10$), mindre vanliga ($\geq 1/1000$, $< 1/100$), sällsynta ($\geq 1/10000$, $< 1/1000$), mycket sällsynta ($< 1/10000$) eller ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data).

Tabell 1 Frekvenser av biverkningar		
<i>Organsystem</i>	<i>Frekvens</i>	<i>Biverkning</i>
Metabolism och nutrition	Vanliga	Minskad aptit
Psykiska störningar	Mycket vanliga	Insomni
	Vanliga	Sömnstörningar Förvirringstillstånd Rastlöshet Minskad libido (inklusive förlust av libido)
	Ingen känd frekvens	Hallucinationer (inklusive hörselhallucinationer, taktila hallucinationer, synhallucinationer och somatiska hallucinationer) Dissociation
Centrala och perifera nervsystemet	Mycket vanliga	Yrsel Huvudvärk
	Vanliga	Somnolens Tremor Uppmärksamhetsstörning Parestesier Hypestesi
Hjärtat	Vanliga	Takykardi Palpitationer
Magtarmkanalen	Mycket vanliga	Illamående
	Vanliga	Kräkningar Muntorrhet Diarré
Hud och subkutan vävnad	Vanliga	Hyperhidros
Muskuloskeletala systemet och bindväv	Vanliga	Muskelspasmer
	Ingen känd frekvens	Myalgi
Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället	Vanliga	Utmattning Asteni Sjukdomskänsla Onormal känsla
Undersökningar	Vanliga	Viktminskning

Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning via det nationella rapporteringssystemet listat i bilaga V.

4.9 Överdoser

I en studie av patienter som diagnostiserats med sjukligt spelberoende undersöktes nalmefendoser upp till 90 mg/dag i 16 veckor. I en studie av patienter med interstitiell cystit fick 20 patienter 108 mg nalmefen/dag under mer än 2 år. En singeldos på 450 mg nalmefen har rapporterats utan förändring av blodtryck, hjärtfrekvens, andningsfrekvens eller kroppstemperatur.

Inget ovanligt mönster av biverkningar observerades i dessa fall men erfarenheten är begränsad.

En överdos ska hanteras baserat på observationer och symtom.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Övriga läkemedel med verkan på nervsystemet, medel vid alkoholberoende, ATC-kod: N07BB05

Verkningsmekanism

Nalmefen är en opioidsystemmodulator med en tydlig μ -, δ - och κ -receptorprofil.

- *In vitro*-studier har påvisat att nalmefen är en selektiv opioidreceptorligand med antagonistaktivitet på μ - och δ -receptorerna och partiell agonistaktivitet på κ -receptorn.
- *In vivo*-studier har påvisat att nalmefen minskar alkoholkonsumtionen, troligen genom att modulera kortikala och mesolimbiska funktioner.

Data från de icke-kliniska studierna, de kliniska studierna och litteraturen uppvisar inte någon form av beroende- eller missbrukspotential med Selincro.

Klinisk effekt och säkerhet

Effekten av Selincro på reduktion av alkoholkonsumtion hos patienter med alkoholberoende (DSM-IV) utvärderades i två effektstudier. Patienter som tidigare har drabbats av delirium tremens, hallucinationer, kramper, signifikant psykiatrisk samsjuklighet eller signifikanta abnormaliteter av leverfunktionen, samt även de med signifikanta fysiska abstinenssymtom exkluderades vid screening och randomisering. Majoriteten (80 %) av de inkluderade patienterna hade ett högt eller mycket högt DRL (alkoholkonsumtion >60 g/dag för män och >40 g/dag för kvinnor enligt WHO's DRL-värden för alkoholkonsumtion) vid screening. Av dessa bibehöll 65 % ett högt eller mycket högt DRL mellan screening och randomisering.

Båda studierna var randomiserade, dubbelblinda, placebokontrollerade med parallella grupper. Efter 6 månaders behandling återrandomiserades de patienter som fick Selincro och fick antingen placebo eller Selincro under en nedtrappningsperiod på 1 månad. Effekten av Selincro utvärderades också i en randomiserad, dubbelblind, placebokontrollerad studie med parallella grupper på 1 år. Totalt omfattade studierna 1 941 patienter varav 1 144 behandlades med Selincro 18 mg med en vid behovsdosering.

Vid det första besöket utvärderades patienternas kliniska status, sociala situation och alkoholkonsumtionsmönster (baserad på patientens rapportering). Vid besöket för randomisering som

skedde 1 till 2 veckor senare utvärderades DRL på nytt. Behandling med Selincro initierades tillsammans med psykosocial intervention (BRENDA) med fokus på följsamhet till behandlingen samt reduktion av alkoholkonsumtion. Selincro förskrevs som vid behovsdosering, vilket resulterade i att patienter i genomsnitt tog Selincro under ungefär hälften av dagarna.

Effekten av Selincro mättes med två samprimära endpoints: förändringen av antalet dagar per månad med hög alkoholkonsumtion (HDD, heavy drinking days) från baslinjen till månad 6 och förändringen av den totala dagliga alkoholkonsumtionen (TAC, total alcohol consumption) från baslinjen till månad 6. HDD definierades som en dag med en konsumtion på ≥ 60 g ren alkohol för män och ≥ 40 g för kvinnor.

En signifikant minskning av antalet HDD och TAC observerades hos vissa patienter under perioden mellan det initiala besöket (screening) och randomisering p.g.a. icke-farmakologiska effekter.

I studie 1 (n=579) och 2 (n=655) minskade 18 % respektive 33 % av den totala populationen sin alkoholkonsumtion betydligt under perioden mellan screening och randomisering. För de patienter som hade ett högt eller mycket högt DRL vid baslinjen upplevde 35 % av patienterna en förbättring p.g.a. icke-farmakologiska effekter under perioden mellan det första besöket (screening) och randomisering. Vid randomisering intog dessa patienter så liten mängd alkohol att det förelåg små möjligheter till ytterligare förbättring (golfeffekt). De patienter som bibehöll ett högt eller mycket högt DRL vid randomisering definierades därför som målgruppspopulationen post-hoc. I denna post-hoc population var behandlingseffekten större än i den totala populationen.

Den kliniska effekten och den kliniska betydelsen av Selincro analyserades hos patienter med ett högt eller mycket högt DRL vid screening och randomisering. Vid baslinjen hade patienterna i genomsnitt 23 HDD/månad (11 % av patienterna hade färre än 14 HDD/månad) och intog 106 g/dag. Majoriteten av patienterna hade ett svagt (55 % hade värdet 0-13) eller intermediärt (26 % hade värdet 14-21) alkoholberoende enligt skalan för alkoholberoende.

Post-hoc effektivitetsanalys för patienter som bibehöll ett högt eller mycket högt DRL vid randomisering

I studie 1 var andelen patienter som avslutade studien i förtid högre i Selincro-gruppen än i placebogruppen (50 % respektive 32 %). Antalet HDD var 23 dagar/månad vid baslinjen i Selincro-gruppen (n=171) och 23 dagar/månad vid baslinjen i placebogruppen (n=167). För de patienter som fortsatte studien och bidrog med effektivitetsdata vid månad 6 var antalet HDD 9 dagar/månad i Selincro-gruppen (n=85) och 14 dagar/månad i placebogruppen (n=114). TAC-värdet var 102 g/dag vid baslinjen i Selincro-gruppen (n=171) och 99 g/dag vid baslinjen i placebogruppen (n=167). För de patienter som fortsatte studien och bidrog med effektivitetsdata vid månad 6 var TAC-värdet 40 g/dag i Selincro-gruppen (n=85) och 57 g/dag i placebogruppen (n=114). I studie 2 var andelen patienter som avslutade studien i förtid högre i Selincro-gruppen än i placebogruppen (30 % respektive 28 %). Antalet HDD var 23 dagar/månad vid baslinjen i Selincro-gruppen (n=148) och 22 dagar/månad vid baslinjen i placebogruppen (n=155). För de patienter som fortsatte studien och bidrog med effektivitetsdata vid månad 6 var antalet HDD 10 dagar/månad i Selincro-gruppen (n=103) och 12 dagar/månad i placebogruppen (n=111). TAC-värdet var 113 g/dag vid baslinjen i Selincro-gruppen (n=148) och 108 g/dag vid baslinjen i placebogruppen (n=155). För de patienter som fortsatte studien och bidrog med effektivitetsdata vid månad 6 var TAC-värdet 44 g/dag i Selincro-gruppen (n=103) och 52 g/dag i placebogruppen (n=111).

Responder-analys av poolade data från de två studierna redovisas i Tabell 2.

Tabell 2 Resultat av Poolad Responder-Analys hos Patienter med ett Högt eller mycket Högt DRL vid screening och randomisering.

Respon ^a	Placebo	Nalmefen	Odds Ratio (95 % KI)	p-värde
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. Analysen tolkar data för de patienter som avslutade studien i förtid som icke-responders

b. ≥ 70 % minskning av TAC från baslinjen vid månad 6 (period om 28 dagar)

c. 0 till 4 HDD/månad vid månad 6 (period om 28 dagar)

Begränsade data finns tillgängliga för nedtrappningsperioden på en månad.

Studie på 1 år

Denna studie omfattade totalt 665 patienter där 52 % av dessa patienter hade ett högt eller väldigt högt DRL vid baslinjen; av dessa fortsatte 52 % (vilket representerar 27 % av den totala populationen) att ha ett högt eller mycket högt DRL vid randomisering. I denna post-hoc målgruppspopulation avslutade fler patienter som fick nalmefen (45 %) jämfört med de som fick placebo (31 %). Antalet HDD var 19 dagar/månad vid baslinjen i Selincro-gruppen (n=141) och 19 dagar/månad vid baslinjen i placebogrupper (n=42). För de patienter som fortsatte studien och bidrog med effektivitetsdata vid 1 år var antalet HDD 5 dagar/månad i Selincro-gruppen (n=78) och 10 dagar/månad i placebogrupper (n=29). TAC-värdet var 100 g/dag vid baslinjen i Selincro-gruppen (n=141) och 101 g/dag vid baslinjen i placebogrupper (n=42). För de patienter som fortsatte studien och bidrog med effektivitetsdata vid 1 år var TAC-värdet 24 g/dag i Selincro-gruppen (n=78) och 47 g/dag i placebogrupper (n=29).

Pediatrik population

Europeiska läkemedelsmyndigheten har beviljat undantag från kravet att skicka in studieresultat för Selincro för alla grupper av den pediatrika populationen för behandling av alkoholberoende (se avsnitt 4.2 för information om pediatrik användning).

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Absorption

Nalmefen absorberas snabbt efter en enstaka oral administrering på 18,06 mg med en toppkoncentration (C_{max}) på 16,5 ng/ml efter cirka 1,5 timme och en exponering (AUC) på 131 ng*timme/ml. Den absoluta orala biotillgängligheten av nalmefen är 41 %. Administrering av fettrik föda ökar den totala exponeringen (AUC) med 30 % och toppkoncentrationen (C_{max}) med 50 %. Tiden till toppkoncentration (t_{max}) fördröjs med 30 min (t_{max} är 1,5 timme). Denna förändring är troligtvis inte kliniskt relevant.

Distribution

Den genomsnittliga proteinbundna fraktionen av nalmefen i plasma är cirka 30 %. Den uppskattade distributionsvolymen (V_d/F) är cirka 3 200 l. Ockupansdata som erhöles från en PET-undersökning efter enstaka och upprepad daglig dosering av 18,06 mg nalmefen visade 94 % till 100 % ockupans av receptorerna inom 3 timmar efter dosering, vilket antyder att nalmefen enkelt korsar blod-hjärnbarriären.

Metabolism

Efter oral administrering genomgår nalmefen en omfattande och snabb metabolism till den huvudsakliga metaboliten nalmefen-3-O-glukuronid där UGT2B7-enzymet primärt ansvarar för omvandlingen medan UGT1A3- och UGT1A8-enzymen bidrar i lägre grad. En liten andel av

nalmefen omvandlas till nalmefen-3-O-sulfat genom sulfatering och till nornalmefen av CYP3A4/5. Nornalmefen omvandlas därefter till nornalmefen-3-O-glukuronid och nornalmefen-3-O-sulfat. Metaboliterna anses inte bidra med någon signifikant farmakologisk effekt på opioidreceptorerna hos människor, förutom nalmefen-3-O-sulfat som har en verkan som är jämförbar med nalmefen. Nalmefen-3-O-sulfat förekommer emellertid vid koncentrationer lägre än 10 % av koncentrationen av nalmefen och det anses därför som mycket osannolikt att metaboliten i hög grad bidrar till den farmakologiska effekten av nalmefen.

Eliminering

Metabolism genom glukuronidkonjugering är den primära elimineringsmekanismen för nalmefen där utsöndring via njurarna är den huvudsakliga elimineringsvägen för nalmefen och dess metaboliter. 54 % av den totala dosen utsöndras i urin som nalmefen-3-O-glukuronid, medan nalmefen och dess andra metaboliter förekommer i urin vid mängder som är lägre än 3 % vardera. Den orala elimineringen av nalmefen (CL/F) uppskattades till 169 l/timme och den terminala halveringstiden uppskattades till 12,5 timmar. Data från distribution, metabolism och utsöndring tyder på att nalmefen har en hög hepatisk extraktionsgrad.

Linjäritet/icke-linjäritet

Nalmefen uppvisar en dosberoende linjär farmakokinetisk profil i dosintervallet 18,06 mg till 72,24 mg med en ökning av C_{max} på 4,4 gånger och en ökning av AUC_{0-tau} på 4,3 gånger (vid eller nära steady-state).

Nalmefen uppvisar inga betydande farmakokinetiska skillnader mellan kön, åldersgrupper eller folkgrupper. Kroppsstorlek verkar emellertid påverka elimineringen av nalmefen i mindre grad (elimineringen ökar med ökad kroppsstorlek) men det är troligen inte kliniskt relevant.

Nedsatt njurfunktion

Administrering av en oral singeldos på 18,06 mg nalmefen till patienter med lätt, måttligt eller allvarligt nedsatt njurfunktion, klassificerad med den uppskattade filtrationshastigheten i glomeruli (GFR), resulterade i en ökad exponering av nalmefen jämfört med friska personer. För patienter med lätt, måttligt eller allvarligt nedsatt njurfunktion var AUC för nalmefen 1,1-, 1,4- respektive 2,4-gånger högre. Dessutom var C_{max} och elimineringshalveringstiden för nalmefen upp till 1,6-gånger högre i patienter med allvarligt nedsatt njurfunktion. Inga kliniskt relevanta förändringar sågs för t_{max} för någon av grupperna. För den inaktiva huvudmetaboliten nalmefen 3-O-glukuronid, var AUC och C_{max} upp till 5,1- respektive 1,8-gånger högre i patienter med allvarligt nedsatt njurfunktion (se avsnitt 4.3 och 4.4).

Nedsatt leverfunktion

Administrering av en singeldos på 18,06 mg nalmefen till patienter med lindrigt eller måttligt nedsatt leverfunktion ökade exponeringen jämfört med friska personer. Hos patienter med lindrigt nedsatt leverfunktion ökade exponeringen 1,5 gånger och oral eliminering minskade med cirka 35 %. Hos patienter med måttligt nedsatt leverfunktion ökade exponeringen 2,9 gånger för AUC och 1,7 gånger för C_{max} , medan oral eliminering minskade med cirka 60 %. Inga kliniskt relevanta förändringar observerades för t_{max} eller elimineringshalveringstiden för någon av grupperna. Farmakokinetiska data efter oral administrering av nalmefen till patienter med svårt nedsatt leverfunktion finns inte tillgängliga (se avsnitt 4.3 och 4.4).

Äldre

Ingen specifik studie med oral dosering har utförts för patienter >65 år. En studie med intravenös administrering påvisade att det inte fanns några relevanta förändringar av farmakokinetiken hos äldre personer jämfört med yngre vuxna personer (se avsnitt 4.2 och 4.4).

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Nalmefen visade sig ha potential för hudsensibilisering i lymfomtest på mus efter topikal applicering.

Djurstudier visade inga direkta skadliga effekter avseende fertilitet, dräktighet, embryo-/fosterutveckling, födande eller postnatal utveckling.

I en embryo-fetal utvecklingstoxicitetsstudie som utförts på kaniner, sågs effekter på fostren såsom reducerad födelsevikt och försenad benbildning, men inga allvarliga abnormaliteter. AUC vid no observed adverse effect level (NOAEL) för dessa effekter var lägre än den humana exponeringen vid rekommenderad klinisk dos.

En ökning av dödfödda ungar och minskning i post-natal viabilitet hos ungarna observerades i pre-postnatala toxicitetsstudier hos råttor. Denna effekt ansågs vara en indirekt effekt relaterad till toxicitet hos mödrarna.

Studier av råttor har visat utsöndring av nalmefen eller dess metaboliter i mjölk.

Gångse studier avseende säkerhetsfarmakologi, allmäntoxicitet, gentoxicitet eller karcinogenicitet visade inte några särskilda risker för människa.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Tablettkärna

Mikrokristallin cellulosa
Laktos, vattenfri
Krospovidon, typ A
Magnesiumstearat

Filmdragering

Hypromellos
Makrogol 400
Titandioxid (E171)

6.2 Inkompatibiliteter

Ej relevant

6.3 Hållbarhet

3 år

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Detta läkemedel kräver inga särskilda förvaringsanvisningar.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

Bliester: Genomskinliga PVC/PVdC-förpackningar av aluminium i kartonger
Förpackningsstorlekar på 7, 14, 28, 42, 49 och 98 filmdragerade tabletter

Plånboksförpackning: Genomskinliga PVC/PVdC-bliester av aluminium i plånbokskartonger

Förpackningsstorlekar på 7 och 14 filmdragerade tabletter

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

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

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

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

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för det första godkännandet: 25 februari 2013
Datum för den senaste förnyelsen: 10 november 2017

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

Ytterligare information om detta läkemedel finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats
<http://www.ema.europa.eu>.

BILAGA II

- A. TILLVERKARE SOM ANSVARAR FÖR FRISLÄPPANDE AV TILLVERKNINGSSATS**
- B. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR FÖR TILLHANDAHÅLLANDE OCH ANVÄNDNING**
- C. ÖVRIGA VILLKOR OCH KRAV FÖR GODKÄNNANDET FÖR FÖRSÄLJNING**
- D. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR AVSEENDE EN SÄKER OCH EFFEKTIV ANVÄNDNING AV LÄKEMEDLET**

A. TILLVERKARE SOM ANSVARAR FÖR FRISLÄPPANDE AV TILLVERKNINGSSATS

Namn och adress till tillverkare som ansvarar för frisläppande av tillverkningsatts

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

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

I läkemedlets tryckta bipacksedel ska namn och adress till tillverkaren som ansvarar för frisläppandet av den relevanta tillverkningsatts anges.

B. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR FÖR TILLHANDAHÅLLANDE OCH ANVÄNDNING

Receptbelagt läkemedel.

C. ÖVRIGA VILLKOR OCH KRAV FÖR GODKÄNNANDET FÖR FÖRSÄLJNING

- **Periodiska säkerhetsrapporter**

Kraven för att lämna in periodiska säkerhetsrapporter för detta läkemedel, anges i den förteckning över referensdatum för unionen (EURD-listan) som föreskrivs i artikel 107c.7 i direktiv 2001/83/EG och eventuella uppdateringar och som offentliggjorts på webbplatsen för europeiska läkemedel.

D. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR AVSEENDE EN SÄKER OCH EFFEKTIV ANVÄNDNING AV LÄKEMEDLET

- **Riskhanteringsplan**

Innehavaren av godkännandet för försäljning ska genomföra de erforderliga farmakovigilansaktiviteter och -åtgärder som finns beskrivna i den överenskomna riskhanteringsplanen (Risk Management Plan, RMP) som finns i modul 1.8.2. i godkännandet för försäljning samt eventuella efterföljande överenskomna uppdateringar av riskhanteringsplanen.

En uppdaterad riskhanteringsplan ska lämnas in

- på begäran av Europeiska läkemedelsmyndigheten,
- när riskhanteringssystemet ändras, särskilt efter att ny information framkommit som kan leda till betydande ändringar i läkemedlets nytta-riskprofil eller efter att en viktig milstolpe (för farmakovigilans eller riskminimering) har nåtts.

En uppdaterad riskhanteringsplan ska lämnas in varje år fram till förlängning.

BILAGA III
MÄRKNING OCH BIPACKSEDEL

A. MÄRKNING

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN

KARTONG FÖR BLISTER OCH PLÅNBOKSFÖRPACKNING

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Selincro 18 mg filmdragerade tabletter
nalmefen

2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)

Varje filmdragerad tablett innehåller 18,06 mg nalmefen (som hydrokloriddihydrat).

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Innehåller laktos. Se bipacksedeln för ytterligare information.

4. LÄKEMEDELSFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

7 filmdragerade tabletter
14 filmdragerade tabletter
28 filmdragerade tabletter
42 filmdragerade tabletter
49 filmdragerade tabletter
98 filmdragerade tabletter

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Läs bipacksedeln före användning.
Oral användning.

**6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN-
OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN**

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT

8. UTGÅNGSDATUM

EXP

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL

11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)

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

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

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

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT

Selincro

17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD

Tvådimensionell streckkod som innehåller den unika identitetsbeteckningen.

18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA

PC:
SN:
NN:

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ BLISTER

BLISTER

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Selincro 18 mg tablett
nalmefen

2. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

H. Lundbeck A/S

3. UTGÅNGSDATUM

EXP

4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

5. ÖVRIGT

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN**INTERMEDIÄR FÖRPACKNING- PLÅNBOKSFÖRPACKNING****1. LÄKEMEDLETS NAMN**

Selincro 18 mg filmdragerade tabletter
nalmefen

2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)

Varje filmdragerad tablett innehåller 18,06 mg nalmefen (som hydrokloriddihydrat).

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Innehåller laktos. Se bipacksedeln för ytterligare information.

4. LÄKEMEDELSFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

14 filmdragerade tabletter
28 filmdragerade tabletter

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Ta 1 tablett per dag, varje dag som du känner att det finns en risk att du dricker alkohol
Markera i den gröna rutan varje dag som du tar en tablett
Ange antalet standardglas i den grå rutan varje dag som du konsumerar alkohol
Följ upp regelbundet med din läkare, t.ex. varje månad

Kalender för att hålla koll på din behandling och din alkoholkonsumtion

MÅN
TIS
ONS
TOR
FRE
LÖR
SÖN

Vecka

1
2
3
4

5
6
7
8

Läs bipacksedeln före användning.
Oral användning.

**6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDEL ET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN-
OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN**

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT

8. UTGÅNGSDATUM

EXP

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

**10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT
LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL**

11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)

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

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/12/815/007 14 tabletter, plånboksförpackning
EU/1/12/815/008 28 tabletter, plånboksförpackning

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT

Selincro

17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD

Tvådimensionell streckkod som innehåller den unika identitetsbeteckningen.

18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA

PC:

SN:

NN:

B. BIPACKSEDEL

Bipacksedel: Information till patienten

Selincro 18 mg filmdragerade tabletter nalmefen

Läs noga igenom denna bipacksedel innan du börjar ta detta läkemedel. Den innehåller information som är viktig för dig.

- Spara denna information, du kan behöva läsa den igen.
- Om du har ytterligare frågor vänd dig till läkare eller apotekspersonal.
- Detta läkemedel har ordinerats enbart åt dig. Ge det inte till andra. Det kan skada dem, även om de uppvisar sjukdomstecken som liknar dina.
- Om du får biverkningar, tala med läkare eller apotekspersonal. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information. Se avsnitt 4.

I denna bipacksedel finns information om följande:

1. Vad Selincro är och vad det används för
2. Vad du behöver veta innan du tar Selincro
3. Hur du tar Selincro
4. Eventuella biverkningar
5. Hur Selincro ska förvaras
6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

1. Vad Selincro är och vad det används för

Selincro innehåller den aktiva substansen nalmefen.

Selincro används för minskning av alkoholkonsumtion hos vuxna patienter med alkoholberoende som fortfarande har en hög nivå av alkoholkonsumtion två veckor efter det första mötet med sin läkare.

Alkoholberoende uppstår när en person har ett fysiskt eller psykiskt beroende av att inta alkohol.

En hög alkoholkonsumtion definieras som att dricka mer än 60 g/dag av ren alkohol för män och mer än 40 g/dag för kvinnor. Som exempel innehåller en flaska vin (750 ml; 12 % alkoholvolym) ca 70 g alkohol och en flaska öl (330 ml; 5 % alkoholvolym) innehåller ca 13 g alkohol.

Din läkare har förskrivit Selincro eftersom du inte lyckades med att minska din alkoholkonsumtion på egen hand. Din läkare kommer att ge dig rådgivning för att hjälpa dig att fullfölja din behandling och därmed minska din alkoholkonsumtion.

Selincro verkar genom att påverka processer i hjärnan som styr ditt begär till att fortsätta dricka.

En hög alkoholkonsumtion förknippas med en ökad hälsorisk och sociala problem. Selincro kan hjälpa dig att minska den mängd alkohol du dricker och att hålla din alkoholkonsumtion på en lägre nivå.

2. Vad du behöver veta innan du tar Selincro

Ta inte Selincro

- om du är allergisk mot nalmefen eller något annat innehållsämne i detta läkemedel (anges i avsnitt 6)
- om du tar läkemedel som innehåller opioider, t.ex. metadon eller buprenorfin eller smärtstillande (såsom morfin, oxykodon eller andra opioider)

- om du är eller nyligen har varit beroende av opioider. Du kan uppleva akuta abstinensbesvär (såsom illamående, kräkningar, skakningar, svettningar och ångest) från opioider
- om du upplever eller misstänker att du upplever abstinensbesvär från opioider
- om din lever- eller njurfunktion är nedsatt
- om du upplever eller nyligen har upplevt symtom på alkoholabstinens (såsom syn-, hörsel- eller känselhallucinationer, krampanfall och skakningar)

Varningar och försiktighet

Tala med läkare eller apotekspersonal innan du tar Selincro. Informera din läkare om eventuella ytterligare sjukdomar du har, t.ex. depression, kramper, lever- eller njursjukdomar.

Om du och din läkare har beslutat att ditt omedelbara mål är avhållsamhet (att inte dricka alkohol alls) ska du inte ta Selincro, eftersom Selincro används för att minska alkoholkonsumtionen.

Om du behöver akut medicinsk vård, berätta för din läkare att du tar Selincro. Din behandling med Selincro kan påverka din läkares val av akut medicinsk vård.

Om du ska genomgå ett kirurgiskt ingrepp ska du kontakta din läkare minst en vecka innan ingreppet. Det kan bli nödvändigt att du tillfälligt slutar ta Selincro.

Om du känner dig frånvarande, ser eller hör saker som inte finns och detta återkommer under längre tid än några dagar, ska du sluta ta Selincro och tala med din läkare.

Den ökade självmordsrisken hos alkohol- och substansmissbrukare, med eller utan åtföljande depression, minskar inte genom intaget av nalmefen.

Om du är 65 år eller äldre, prata med din läkare eller apotekspersonal innan du tar Selincro.

Barn och ungdomar

Selincro ska inte användas av barn eller ungdomar under 18 år, eftersom Selincro inte har testats för denna åldersgrupp.

Andra läkemedel och Selincro

Tala om för läkare eller apotekspersonal om du tar, nyligen har tagit eller kan tänkas ta andra läkemedel. Försiktighet bör iaktas vid användning av läkemedel som diklofenak (antiinflammatoriskt läkemedel som behandlar t.ex. muskelvärk), fluconazol (antibiotika som behandlar sjukdomar orsakade av vissa typer av svamp), omeprazol (läkemedel som stoppar produktionen av syra i magen) eller rifampicin (antibiotika som behandlar sjukdomar orsakade av vissa typer av bakterier), tillsammans med Selincro.

Om du tar läkemedel som innehåller opioider kommer effekterna av dessa läkemedel att minska, eller helt utebli, om du tar dem tillsammans med Selincro. Dessa läkemedel omfattar vissa typer av läkemedel mot hosta och förkylning, vissa läkemedel mot diarré och starka smärtstillande läkemedel.

Selincro med mat och alkohol

Selincro förhindrar inte de berusande effekterna av alkohol.

Graviditet och amning

Om du är gravid eller ammar, tror att du kan vara gravid eller planerar att skaffa barn, rådfråga läkare eller apotekspersonal innan du använder detta läkemedel.

Det är inte känt om Selincro är säkert att använda under graviditet och amning.

Selincro rekommenderas inte om du är gravid.

Om du ammar bör du och din läkare besluta om du ska avsluta amningen eller avsluta behandlingen med Selincro och då väga in nyttan med att amma barnet mot nyttan av din behandling.

Körförmåga och användning av maskiner

Biverkningar som uppmärksamhetsstörning, onormal känsla, illamående, yrsel, sömnhet, sömnlöshet och huvudvärk kan förekomma i början av behandling med Selincro. Majoriteten av dessa reaktioner var lindriga eller måttliga och uppträdde i början av behandlingen och varade från några timmar till några dagar. Dessa biverkningar kan påverka din förmåga när du kör fordon eller gör något som kräver att du är uppmärksam, inklusive användning av maskiner.

Selincro innehåller laktos

Om du inte tål vissa sockerarter, bör du kontakta din läkare innan du tar detta läkemedel.

3. Hur du tar Selincro

Ta alltid detta läkemedel enligt läkarens eller apotekspersonalens anvisningar. Rådfråga läkare eller apotekspersonal om du är osäker.

Hur mycket du ska ta

- Den rekommenderade dosen är en tablett de dagar då du tror att det finns en risk att du kommer att dricka alkohol.
- Den maximala dosen är en tablett om dagen.

Hur och när du ska ta läkemedlet

- Selincro ska intas oralt.
- Du ska ta tablett 1–2 timmar innan du börjar dricka alkohol.
- Svälj tablett hel, krossa eller dela den inte eftersom Selincro kan orsaka hudsensibilisering vid direkt kontakt med huden.
- .
- Du kan ta Selincro med eller utan mat.
- Du kan förvänta dig att kunna minska din alkoholkonsumtion inom den första månaden efter att du har börjat behandlingen med Selincro.
- Din läkare kommer regelbundet att utvärdera behandlingen med dig, t.ex. månadsvis efter att du har börjat med Selincro, hur ofta beror på dina framsteg. Ni kommer tillsammans att bestämma hur ni ska fortsätta.

Om du har tagit för stor mängd av Selincro

Om du tror att du har tagit för många tabletter av Selincro, kontakta läkare eller apotekspersonal eller uppsök omedelbart akutmottagningen på närmaste sjukhus.

Om du har glömt att ta Selincro

Om du har börjat dricka alkohol utan att ha tagit Selincro, ta en tablett så snart som möjligt.

Om du slutar att ta Selincro

Du kan vara mindre känslig för effekterna av läkemedel som innehåller opioider under några dagar när du har avslutat behandlingen med Selincro.

Om du har ytterligare frågor om detta läkemedel, kontakta läkare eller apotekspersonal.

4. Eventuella biverkningar

Liksom alla läkemedel kan detta läkemedel orsaka biverkningar, men alla användare behöver inte få dem.

Ett fåtal fall med biverkningar som syn-, hörsel eller känselhallucinationer eller en känsla av att vara frånvarande har rapporterats. Frekvensen av dessa biverkningar kan dock inte beräknas från tillgängliga data.

Biverkningarna som rapporterades med Selincro var huvudsakligen lindriga eller måttliga, inträffade i början av behandlingen och varade från några timmar till några dagar. Om du fortsätter behandlingen med Selincro eller börjar igen efter ett avbrott i behandlingen kommer du troligen inte att få några biverkningar. I vissa fall kan det vara svårt att skilja mellan biverkningar och de symtom du kan känna när du minskar din alkoholkonsumtion.

Följande biverkningar har rapporterats med Selincro:

Mycket vanliga (kan förekomma hos fler än 1 av 10 personer)

- illamående
- yrsel
- sömnlöshet
- huvudvärk

Vanliga (kan förekomma hos upp till 1 av 10 personer)

- aptitlöshet
- sömnsvårigheter, förvirring, rastlöshet, minskad sexuell drift
- dåsighet, ryckningar i kroppen, försämrad uppmärksamhet, konstig känsla i huden som domningar och stickningar, minskad känslighet för beröring
- rusande hjärta, en känsla av en snabb, kraftig, eller oregelbunden puls
- kräkningar, muntorrhet, diarré
- överdriven svettning
- muskelspasm
- utmattning, svaghet, obehag eller oro, olustig känsla
- viktninskning

Andra biverkningar (kan inte beräknas från tillgängliga data)

- syn-, hörsel eller känselhallucinationer
- frånvarande känsla
- muskelsmärta

Rapportering av biverkningar

Om du får biverkningar, tala med läkare eller apotekspersonal. Detta gäller även biverkningar som inte nämns i denna information. Du kan också rapportera biverkningar direkt via [det nationella rapporteringssystemet listat i bilaga V](#). Genom att rapportera biverkningar kan du bidra till att öka informationen om läkemedels säkerhet.

5. Hur Selincro ska förvaras

- Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.
- Används före utgångsdatum som anges på blisterförpackningen och kartongen efter EXP. Utgångsdatumet är den sista dagen i angiven månad.

- Detta läkemedel kräver inga särskilda förvaringsanvisningar.
- Använd inte detta läkemedel om du upptäcker något fel på tablettarna, t.ex. om tablettarna är kantstötta eller trasiga.
- Läkemedel ska inte kastas i avloppet eller bland hushållsavfall. Fråga apotekspersonalen hur man gör med läkemedel som inte längre används. Dessa åtgärder är till för att skydda miljön.

6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

Innehållsdeklaration

- Varje filmdragerad tablett innehåller 18,06 milligram nalmefen (som hydrokloriddihydrat).
- Övriga innehållsämnen är:
Tablettkärna: mikrokristallin cellulosa, vattenfri laktos, krospovidon (typ A) och magnesiumstearat.
Filmdrageringen består av: hypromellos, makrogol 400 och titandioxid (E171).

Läkemedlets utseende och förpackningsstorlekar

Selincro är en vit, oval, bikonvex, 6,0 x 8,75 mm filmdragerad tablett.
Tabletten är märkt med ”S” på ena sidan.

Selincro finns tillgängligt i förpackningar med 7, 14, 28, 42, 49 eller 98 tabletter i blisterkartor och i plånboksförpackningar med 14 och 28 tabletter.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

Innehavare av godkännande för försäljning

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

Tillverkare

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

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

Kontakta ombudet för innehavaren av godkännandet för försäljning om du vill veta mer om detta läkemedel:

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

Lietuva
H. Lundbeck A/S
Tel: + 45 36301311

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

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

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 Reprezentanta din
România
Tel: +40 21319 88 26

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

Övriga informationskällor

Ytterligare information om detta läkemedel finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens (EMAs) hemsida <http://www.ema.europa.eu>

Denna bipacksedel ändrades senast

BILAGA IV

**VETENSKAPLIGA SLUTSATSER OCH SKÄL TILL ÄNDRING AV VILLKOREN
FÖR GODKÄNNANDENA FÖR FÖRSÄLJNING**

Vetenskapliga slutsatser

Med hänsyn till PRAC:s utredningsprotokoll om den periodiska säkerhetsrapporten (de periodiska säkerhetsrapporterna) för nalmefen är CHMP:s slutsatser följande:

Sammanlagt rapporterade källor efter godkännande för försäljning var totalt 35 fall av myalgi, inklusive 10 allvarliga och 25 icke-allvarliga fall. Utsättning var positiv i 20 av dessa fall. Orsakssambandet bedömdes som sannolikt i ett fall efter positiv återinsättning och som möjligt i 16 fall på grund av det tidsmässiga sambandet. I 6 fall bedömdes orsakssambandet som osannolikt och i 12 fall kunde det inte utvärderas på grund av otillräcklig information. I Otsukas fas III-studie ökade förekomsten av myalgi i nalmefengrupperna jämfört med placebogruppen (20 mg nalmefen: 1,6 %, 10 mg nalmefen: 1,1 %, placebo: 0,4 %). Sammantaget betraktades myalgi som en biverkning med ett möjligt orsakssamband och tilldelades frekvenskategorin ”ingen känd frekvens”.

Tio fall av självmord/självskada rapporterades från källor efter godkännande för försäljning under PSUR-rapporteringsperioden. De flesta av dessa fall rapporterade antingen starka störande faktorer, inklusive anamnes med depression, ångest, psykoser och drogmissbruk eller saknade viktig information för ett adekvat orsakssamband. Med tanke på suicidalitetens allvarliga karaktär ansågs en varning om risken för självmordstankar hos alkohol- och substansmissbrukare vara till nytta för förskrivarna.

Med hänsyn till data som presenteras i den granskade periodiska säkerhetsrapporten (PSUR) anser därför PRAC att ändringar i produktinformationen för läkemedel som innehåller nalmefen är befogade.

CHMP instämmer i PRAC:s vetenskapliga slutsatser.

Skäl att ändra villkoren för godkännandet för försäljning

Baserat på de vetenskapliga slutsatserna för nalmefen anser CHMP att nytta-riskförhållandet för läkemedlet (läkemedlen) som innehåller nalmefen är oförändrat under förutsättning att de föreslagna ändringarna görs i produktinformationen.

CHMP rekommenderar att villkoren för godkännandet (godkännandena) för försäljning ändras.