

VIÐAUKI I
SAMANTEKT Á EIGINLEIKUM LYFS

1. HEITI LYFS

Selincro 18 mg filmuhúðaðar töflur.

2. INNIHALDSLÝSING

Hver filmuhúðuð tafla inniheldur nalmefen 18,06 mg (sem hýdróklóríð díhýdrat).

Hjálparefni með þekkta verkun

Hver filmuhúðuð tafla inniheldur 60,68 mg laktósa.

Sjá lista yfir öll hjálparefni í kafla 6.1.

3. LYFJAFORM

Filmuhúðuð tafla (tafla).

Hvít, eggлага, tvíkúpt, 6,0 x 8,75 mm filmuhúðuð tafla með ígreypu „S“ á annarri hliðinni.

4. KLÍNÍSKAR UPPLÝSINGAR

4.1 Ábendingar

Selincro er ætlað til að draga úr áfengisneyslu hjá fullorðnum sjúklingum sem haldnir eru áfengissýki og hafa mikla heilsufarslega áhættu af drykkju (DRL) [sjá kafla 5.1], eru án líkamlegra fráhrarfseinkenna og þurfa ekki bráða afeitrun.

Einungis á að ávísar Selincro ásamt samfelldum sálfélagslegum stuðningi sem beinist að meðferðarhaldni og að draga úr áfengisneyslu.

Einungis á að hefja Selincro meðferð hjá sjúklingum sem hafa áfram mikla heilsufarslega áhættu af drykkju tveimur vikum eftir upphafsmat.

4.2 Skammtar og lyfjagjöf

Skammtar

Í fyrstu heimsókn til læknis á að meta klínískt ástand sjúklingsins, stig áfengissýkinnar og hversu mikil áfengisneyslan er (byggt á frásögn sjúklings). Í framhaldi af því á að biðja sjúklinginn um að skrá áfengisneyslu sína í u.þ.b. tvær vikur.

Selincro meðferð má hefja í næstu heimsókn til læknis hjá sjúklingum sem hafa áfram mikla heilsufarslega áhættu af drykkju (sjá kafla 5.1) á þessu tveggja vikna tímabili, með sálfélagslegum úrræðum sem beinast að meðferðarhaldni og að draga úr áfengisneyslu.

Taka á Selincro eftir þörfum. Sjúklingur á að taka eina töflu hvern þann dag sem hann finnur fyrir hættu á áfengisneyslu, helst 1-2 klst. áður en búast má við að drykkjan hefjist. Hafi sjúklingur hafið áfengisneyslu án þess að taka Selincro, á hann að taka eina töflu eins fljótt og auðið er.

Hámarksskammtur Selincro er ein tafla á dag. Taka má Selincro með eða án fæðu (sjá kafla 5.2).

Í lykilrannsóknnum sáust mestu framfarirnar fyrstu 4 vikurnar. Svörun sjúklingsins við meðferð og þörfina fyrir áframhaldandi lyfjameðferð á að meta reglulega (t.d. mánaðarlega) (sjá kafla 5.1).

Læknirinn á að halda áfram að meta framfarir sjúklingsins við að draga úr áfengisneyslu, almenna starfshæfni, meðferðarheldni og allar mögulegar aukaverkanir. Til eru klínísk gögn um notkun Selincro við slembiraðaðar aðstæður með samanburðarhóp fyrir 6 til 12 mánaða tímabil. Ráðlagt er að gæta varúðar ef Selincro er ávísað lengur en í 1 ár.

Sérstakir sjúklingahópar

Aldraðir (≥65 ára): Ekki er mælt með sérstakri skammtaaðlögun fyrir þennan sjúklingahóp (sjá kafla 4.4 og 5.2).

Skert nýrnastarfsemi

Ekki er mælt með sérstakri skammtaaðlögun fyrir sjúklinga með væga eða miðlungs skerðingu á nýrnastarfsemi (sjá kafla 4.4 og 5.2).

Skert lifrarstarfsemi

Ekki er mælt með sérstakri skammtaaðlögun fyrir sjúklinga með væga eða miðlungs skerðingu á lifrarstarfsemi (sjá kafla 4.4 og 5.2).

Börn

Ekki hefur verið sýnt fram á öryggi og verkun Selincro hjá börnum eða unglingum <18 ára. Engar upplýsingar liggja fyrir (sjá kafla 5.1).

Lyfjagjöf

Selincro er til inntöku.

Gleypa á filmuhúðuðu töfluna heila.

Ekki á að skipta filmuhúðuðu töflunni eða mylja hana þar sem nalmefen getur valdið húðnæmingu við beina snertingu við húð (sjá kafla 5.3).

4.3 Frábendingar

Ofnæmi fyrir virka efninu eða einhverju hjálparefnanna sem talin eru upp í kafla 6.1.

Sjúklingar sem eru að taka ópíóíðaörva (eins og ópíóíð verkjalyf, ópíóíða til uppbótarmeðferðar með ópíóíðaörva (t.d. metadón) eða hlutaörva (t.d. búprenorfin)) (sjá kafla 4.4).

Sjúklingar sem haldnir eru ópíóíðafíkn eða hafa nýlega verið það.

Sjúklingar með bráð ópíóíða fráhrarfseinkenni.

Sjúklingar sem grunaðir eru um nýlega neyslu ópíóíða.

Sjúklingar með alvarlega skerta lifrarstarfsemi (Child-Pugh skilgreining).

Sjúklingar með alvarlega skerta nýrnastarfsemi (eGFR <30 ml/mín. á 1,73 m²).

Sjúklingar sem nýlega hafa fengið bráð fráhrarfseinkenni vegna áfengis (að ofskynjunum, krömpum og drykkjuóráði (delirium tremens) meðtöldu).

4.4 Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun

Selincro er ekki ætlað sjúklingum sem hafa algert bindindi strax að meðferðarmarkmiði. Minnkun áfengisneyslu er millimarkmið á leiðinni að bindindi.

Notkun ópíóíða

Þurfi að gefa sjúklingi sem er að taka Selincro ópíóíða í neyðartilviki, gæti þurft að gefa meira af viðkomandi ópíóíð en venjulega til að ná þeirri verkun sem óskað er eftir. Fylgjast á náið með hvort sjúklingurinn fær einkenni um andnauð vegna gjafar ópíóíðans, eða aðrar aukaverkanir.

Þurfi að nota ópíóíða í neyðartilvikum, þarf alltaf að auka skammtinn smám saman eftir svörun hvers sjúklings. Nauðsynlegt er að fylgjast náið með, séu óvenju stórir skammtar notaðir.

Hætta á notkun Selincro tímabundið í eina viku fyrir áætlaða notkun ópíóíða, t.d. þegar ópíóíða verkjalyf verða hugsanlega notuð við valkvæða skurðaðgerð.

Sá sem ávísar Selincro á að benda sjúklingum á að mikilvægt sé að þeir segi heilbrigðisstarfsmanninum frá síðustu töku Selincro ef notkun ópíóíða reynist nauðsynleg.

Sýna ber aðgát við notkun lyfja sem innihalda ópíóíða (t.d. hóstalyf, ópíóíða verkjalyf (sjá kafla 4.5)).

Aðrir samhliða sjúkdómar

Geðraskanir

Tilkynnt hefur verið um geðræn áhrif í klínískum rannsóknum (sjá kafla 4.8). Komi geðræn einkenni fram hjá sjúklingi, sem ekki tengjast upphafi meðferðar með Selincro og/eða eru ekki skamvinn, ber læknum sem ávísar lyfinu að íhuga aðrar ástæður fyrir einkennunum og meta þörfina á að halda áfram meðferð með Selincro.

Ekki hafa verið gerðar rannsóknir á notkun Selincro hjá sjúklingum með geðsjúkdóm sem ekki er í jafnvægi. Sýna á aðgát ef Selincro er ávísað sjúklingum sem haldnir eru öðrum samhliða geðrænum sjúkdómum eins og alvarlegum þunglyndisröskunum.

Aukin sjálfsvígshætta hjá þeim sem misnota áfengi og fíkniefni, hvort sem þeir eru þunglyndir eður ei, minnkar ekki við notkun á nalmefeni.

Krampasjúkdómar

Takmörkuð reynsla er hjá sjúklingum með sögu um krampasjúkdóma einnig krömpum vegna áfengisfráhrarfs.

Ráðlagt er að gæta varúðar ef meðferð sem beinist að því að draga úr áfengisneyslu er hafin hjá þannig sjúklingum.

Skerðing á nýrna- eða lifrarstarfsemi

Selincro umbrotar að verulegu leyti í lifur og skilst fyrst og fremst út í þvagi. Því ber að sýna aðgát þegar Selincro er ávísað sjúklingum með væga eða miðlungs skerðingu á lifrar- eða nýrnastarfsemi t.d. með tíðara eftirliti.

Sýna ber aðgát þegar sjúklingum með hækkuð ALAT eða ASAT gildi (> 3 föld eðlileg efri mörk (ULN)) er ávísað Selincro, þar sem þessir sjúklingar voru útilokaðir frá klínísku þróunaráætluninni.

Aldraðir (≥ 65 ára)

Lítið er til af klínískum upplýsingum um notkun Selincro hjá sjúklingum ≥ 65 ára sem háðir eru áfengi.

Sýna skal aðgát við ávísun Selincro til sjúklinga ≥ 65 ára (sjá kafla 4.2 og 5.2).

Aðrir

Ráðlagt er að gæta varúðar ef Selincro er ávísað samhliða öflugum UGT2B7 hemli (sjá kafla 4.5).

Laktósa

Sjúklingar með galaktósaþjól, laktasaþurrð (Lapp lactase deficiency) eða glúkósa-galaktósa vanfrásog sem eru sjaldgæfir arfgengir kvillar skulu ekki taka lyfið.

4.5 Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir

Ekki hafa verið gerðar neinar *in vivo* rannsóknir á milliverkunum við lyf.

Byggt á *in vitro* rannsóknum er ekki að búast við neinum milliverkunum sem skipta máli í klínísku tilliti, milli nalmefens eða umbrotsefna þess og lyfja sem tekin eru samtímis og umbrotna fyrir tilstilli algengustu CYP450 og UGT ensíma eða himnuflutningsefna. Samtímis gjöf lyfja sem eru öflugir hemlar UGT2B7 ensímsins (t.d. díklófenak, flúkónazól, medroxýprógesterón acetat, meklófenamik sýra) getur aukið útsetningu fyrir nalmefeni marktækt. Ólíklegt er að þetta valdi vandræðum við notkun endrum og eins, en þegar langtíma samtímis meðferð með öflugum UGT2B7 hemli er hafin, er ekki hægt að útiloka aukningu á útsetningu fyrir nalmefeni (sjá kafla 4.4). Á hinn bóginn getur samhliða gjöf UGT vaka (t.d. dexametasón, fenóbarbital, rífampisín, ómeprazol) mögulega leitt til að nalmefen nær ekki lækningalegri plasmabéttni.

Ef Selincro er tekið með ópíóíð-viðtaka örvum (t.d. ákveðnum tegundum lyfja við hósta og kvefi, ákveðnum lyfjum við niðurgangi og ópíóíð verkjalyfjum) gæti það valdið því að sjúklingurinn hefur ekki gagn af ópíóíð-viðtaka örvanum.

Engin lyfjahvarfa milliverkun sem skiptir máli í klínísku tilliti er milli nalmefens og áfengis. Lítilsháttar versnun á hugrænni- og skynhreyfifærni virðist fylgja gjöf nalmefens. Samt sem áður virðast áhrif samtímis notkunar nalmefens og áfengis ekki vera meiri en samanlögð áhrif hvors efnis út af fyrir sig.

Samtímis notkun áfengis og Selincro kemur ekki í veg fyrir ölvunaráhrif áfengisins.

4.6 Frjósemi, meðganga og brjóstgjöf

Meðganga

Engar eða takmarkaðar upplýsingar (innan við 300 þunganir) liggja fyrir um notkun nalmefens á meðgöngu.

Dýrarannsóknir hafa sýnt eiturvekanir á æxlun (sjá kafla 5.3).

Selincro er ekki ætlað til notkunar á meðgöngu.

Brjóstgjöf

Fyrirliggjandi upplýsingar um lyfhrif og eiturefnafræði hjá dýrum sýna að nalmefen/umbrotsefni skiljast út í móðurmjólk (sjá kafla 5.3). Ekki er þekkt hvort nalmefen skilst út í brjóstamjólk.

Ekki er hægt að útiloka hættu fyrir nýbura/ungbörn sem eru á brjósti.

Vega þarf og meta kosti brjóstgjafar fyrir barnið og ávinning meðferðar fyrir konuna og ákveða á grundvelli matsins hvort hætta eigi brjóstgjöf eða hætta/stöðva tímabundið meðferð með Selincro.

Frjósemi

Rannsóknir á rottum sýndu engin áhrif af nalmefeni á frjósemi, mökun, þungun eða eiginleika sæðis.

4.7 Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla

Aukaverkanir eins og athyglisruflun, óeðlileg líðan, ógleði, sundl, svefnhöfgi, svefnleysi og höfuðverkur geta komið fram þegar nalmefen er gefið (sjá kafla 4.8). Þessar aukaverkanir voru í meirihluta tilvika vægar eða miðlungsalvarlegar, í tengslum við upphaf meðferðar og stóðu stutt yfir.

Af þessum ástæðum getur Selincro haft lítil til væg áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla og ættu sjúklingar að gæta varúðar, sérstaklega þegar Selincro-meðferð hefst.

4.8 Aukaverkanir

Samantekt á öryggissniði

Tíðnitölur aukaverkananna í töflu 1 byggja á þremur slembuðum, tvíblindum, lyfleysustýrðum rannsóknum hjá sjúklingum háðum áfengi.

Algengustu aukaverkanirnar voru ógleði, sundl, svefnleysi og höfuðverkur. Þessar aukaverkanir voru í meirihluta tilvika vægar eða miðlungsalvarlegar, í tengslum við upphaf meðferðar og stóðu stutt yfir.

Í klínísku rannsóknunum var greint frá ruglástandi og mjög sjaldan ofskynjunum og hugrofi. Þessar aukaverkanir voru í meirihluta tilvika vægar eða miðlungsalvarlegar, í tengslum við upphaf meðferðar og stóðu stutt yfir (nokkra klukkutíma upp í fáeina daga). Flestar aukaverkanirnar gengu til baka við áframhaldandi meðferð og komu ekki aftur fram við endurtekna lyfjagjöf. Þó að þessar aukaverkanir væru almennt skammvinnar, gætu þær í raun verið geðrof vegna áfengis, fráhrarfseinkenni vegna áfengis eða fyrirbyggjandi geðrænn sjúkdómur.

Tafla yfir aukaverkanir

Tíðni er skilgreind sem: Mjög algengar ($\geq 1/10$), algengar ($\geq 1/100$ til $< 1/10$), sjaldgæfar ($\geq 1/1.000$ til $< 1/100$), mjög sjaldgæfar ($\geq 1/10.000$ til $< 1/1.000$), koma örsjaldan fyrir ($< 1/10.000$), eða tíðni ekki þekkt (ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirbyggjandi gögnum).

Tafla 1 Tíðni aukaverkana

<i>Flokkun eftir líffærum</i>	<i>Tíðni</i>	<i>Aukaverkun</i>
Efnaskipti og nærings	Algengar	Minnkuð matarlyst
Geðræn vandamál	Mjög algengar	Insomnia
	Algengar	Svefntruflanir
		Ruglástand
		Eirðarleysi
		Minnkuð kynhvöt (þ.m.t. engin kynhvöt)
	Tíðni ekki þekkt	Ofskynjanir (þ.m.t. ofheyrnir, snertiofskynjanir, ofsjónir og líkamsarfskynjanir)
	Hugrof	
Taugakerfi	Mjög algengar	Sundl
		Höfuðverkur
	Algengar	Svefnhöfgi
		Skjálfti
		Truflanir á athygli
		Náladofi
	Minnkað húðskyn	
Hjarta	Algengar	Hraðtaktur
		Hjartsláttarónot
Meltingarfæri	Mjög algengar	Ógleði
	Algengar	Uppköst
		Munnþurrkur
		Niðurgangur
Húð og undirhúð	Algengar	Ofsvitnun
	Tíðni ekki þekkt	Ofsabjúgur
		Ofsakláði
		Kláði
		Útbrot
		Hörundsroði
Stoðkerfi og stoðvefur	Algengar	Vöðvakrampar
	Tíðni ekki þekkt	Vöðvaverkir
Æxlunarfæri og brjóst	Tíðni ekki þekkt	Sístaða reðurs
Almennar aukaverkanir og aukaverkanir á íkomustað	Algengar	Þreyta
		Þróttleysi
		Lasleiki
		Óeðlileg líðan

Tilkynning aukaverkana sem grunur er um að tengist lyfinu

Eftir að lyf hefur fengið markaðsleyfi er mikilvægt að tilkynna aukaverkanir sem grunur er um að tengist því. Þannig er hægt að fylgjast stöðugt með sambandinu milli ávinnings og áhættu af notkun lyfsins. Heilbrigðisstarfsmenn eru hvattir til að tilkynna allar aukaverkanir sem grunur er um að tengist lyfinu samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá [Appendix V](#).

4.9 Ofskömmtnun

Í rannsókn á sjúklingum sem greindir höfðu verið með spilafíkn voru nalmefenskammtar allt að 90 mg/dag í 16 vikur rannsakaðir. Í rannsókn á sjúklingum með millivefsblöðrubólgu fengu 20 sjúklingar 108 mg/dag af nalmefeni í meira en 2 ár. Greint hefur verið frá inntöku á 450 mg af nalmefeni án breytinga á blóðþrýstingi, hjartsláttartíðni, öndunartíðni eða líkamshita.

Ekkert óvenjulegt aukaverkanamynstur sást við þessar aðstæður, en takmörkuð reynsla er fyrir hendi.

Í ofskömmtnunartilvikum á að fylgjast með sjúklingnum og veita einkenameðferð.

5. LYFJAFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR**5.1 Lyfhrif**

Flokkun eftir verkun: Önnur lyf með verkun á taugakerfið, lyf gegn drykkjusýki (alcoholisma), ATC-flokkur: N07BB05

Verkunarháttur

Nalmefen temprar ópíóíðakerfið með sértækum μ , δ , og κ viðtakaáhrifum (receptor profile).

- Komið hefur í ljós í *in vitro* rannsókum að nalmefen er sértækur ópíóíða viðtaka bindill með blokkandi verkun á μ og δ viðtaka og hlutaðrvandi verkun á κ viðtaka.
- Komið hefur í ljós í *in vivo* rannsókum að nalmefen dregur úr áfengisneyslu, líklega með temprandi áhrifum á barkar-mesólimbíska (cortico-mesolimbic) starfsemi.

Upplýsingar úr rannsóknum sem ekki eru klínískar, klínískum rannsóknum og birtum heimildum gefa ekki til kynna að nein hættu sé á að verða háð/háður eða misnota Selincro.

Verkun og öryggi

Verkun Selincro til að draga úr áfengisneyslu hjá sjúklingum sem eru haldnir áfengissýki (DSM-IV) var metin í tveimur virknirannsóknum. Sjúklingar sem höfðu fengið drykkjuóræði (delirium tremens), ofskynjanir, krampa, verulega geðræna sjúkdóma samhliða, eða verulega óeðlilega lifrarstarfsemi sem og þeir sem voru með veruleg fráhrarfseinkenni við skimun eða slembiröðun, voru útilokaðir. Meirihluti (80%) sjúklinganna sem voru teknir inn í rannsóknirnar, höfðu mikla eða mjög mikla heilsufarslega áhættu af drykkju (áfengisneysla >60 g/dag fyrir karla og >40 g/dag fyrir konur samkvæmt skilgreiningu WHO á áfengisneyslu í tengslum við heilsufarslega áhættu af drykkju) við skimun. Þar af höfðu 65% áfram mikla eða mjög mikla heilsufarslega áhættu af drykkju milli skimunar og slembiröðunar.

Báðar rannsóknirnar voru slembiraðaðar, tvíblindar, lyfleysustýrðar með samhliða-hópum. Sjúklingunum sem fengu Selincro var slembiraðað aftur eftir 6 mánaða meðferð og fengu annaðhvort lyfleysu eða Selincro í 1 mánuð í lok rannsókna. Virkni Selincro var einnig metin í slembiraðaðri, tvíblindri, lyfleysustýrðri með samhliða-hópum rannsókn sem stóð yfir í eitt ár. Alls tóku 1941 sjúklingar þátt í rannsóknunum. Þar af fengu 1.144 meðferð með Selincro 18 mg eftir þörfum.

Klínísk og félagsleg staða og mynstur áfengisneyslnnar voru metin í upphafsheimsókn sjúklinganna (byggt á upplýsingum frá sjúklingi). Í slembiröðunarheimsókninni sem var 1-2 vikum seinna var heilsufarsleg áhætta af drykkju endurmetin og meðferð með Selincro hafin ásamt sálfélagslegum úrræðum (BRENDA) sem beindust að meðferðarheldni og því að draga úr áfengisneyslu. Selincro var ávísað eftir þörfum sem leiddi til að sjúklingarnir tóku Selincro að meðaltali annan hvern dag.

Virgni Selincro var metin út frá tveimur sameiginlegum aðalendapunktum: breytingin frá grunnlínu til loka 6. mánaðar á fjölda mánaðarlegra mikilla drykkjudaga (heavy drinking days – HDD) og breytingin frá grunnlínu til loka 6. mánaðar á heildaráfengisneyslu (Total Alcohol Consumption – TAC). Mikill drykkjudagur var skilgreindur sem dagur þar sem ≥ 60 g af hreinum vínanda er neytt hjá karlmönnum og ≥ 40 g hjá konum.

Veruleg fækkun mikilla drykkjudaga og minnkun á heildaráfengisneyslu kom fram hjá nokkrum sjúklingum á tímabilinu milli upphafsheimsóknarinnar (skimun) og slembiröðunar vegna áhrifa sem ekki voru lyfjafræðileg.

Í rannsóknum 1 (n=579) og 2 (n=655) drógu annars vegar 18% og hins vegar 33% heildarþýðisins umtalsvert úr áfengisneyslunni á tímabilinu milli skimunar og slembiröðunar. Af sjúklingum með mikla eða mjög mikla heilsufarslega áhættu af drykkju við grunnlínu, fundu 35% sjúklinga fyrir framförum vegna áhrifa af öðru en lyfjum á tímabilinu milli upphafsheimsóknarinnar (skimunar) og slembiröðunar. Við slembiröðun var áfengisneysla þessara sjúklinga það lítil að mjög lítið svigrúm var fyrir frekari framfarir (gólfáhrif). Þess vegna voru þeir sjúklingar sem höfðu ennþá mikla eða mjög mikla heilsufarslega áhættu af drykkju við slembiröðun, skilgreindir eftirá (post-hoc) sem markhópurinn. Í þessu eftiráskilgreinda þýði voru áhrif meðferðarinnar meiri en hjá heildarþýðinu.

Klínísk virkni og klínískt miklilvægi Selincro var skilgreint hjá sjúklingum með mikla eða mjög mikla heilsufarslega áhættu af drykkju við skimun og slembiröðun. Sjúklingarnir höfðu að meðaltali 23 mikla drykkjudaga á mánuði (11% sjúklinganna höfðu færri en 14 mikla drykkjudaga á mánuði) við grunnlínu og neyslan var 106 g/dag. Meirhluti sjúklinganna hafði litla (55% höfðu 0-13 í ADS skor) eða millistigs (36% höfðu 14-21 í skor) áfengisfíkn samkvæmt (Alcohol Dependence Scale)

Eftirágreining á virkni hjá sjúklingum sem höfðu áfram mikla eða mjög mikla heilsufarslega áhættu af drykkju við slembiröðun

Hlutfall sjúklinga sem dró sig úr rannsókn 1 var hærra í Selincro hópnum en í lyfleysu hópnum (50% á móti 32%). Í Selincro hópnum (n=171) voru 23 miklir drykkjudagar á mánuði við grunnlínu og í lyfleysuhópnum (n=167) voru 23 miklir drykkjudagar á mánuði við grunnlínu. Hjá þeim sjúklingum sem héldu áfram í rannsókninni og veittu upplýsingar um virkni eftir 6 mánuði, voru 9 miklir drykkjudagar á mánuði í Selincro hópnum (n=85) og 14 dagar á mánuði í lyfleysuhópnum (n=114). Heildaráfengisneyslan var 102 g á dag við grunnlínu í Selincro hópnum (n=171) og 99 g á dag við grunnlínu í lyfleysu hópnum (n=167). Hjá þeim sjúklingum sem héldu áfram í rannsókninni og veittu upplýsingar um virkni eftir 6 mánuði var heildaráfengisneyslan 40 g á dag í Selincro hópnum (n=85) og 57 g á dag í lyfleysu hópnum (n=114).

Hlutfall sjúklinga sem dró sig úr rannsókn 2 var hærra í Selincro hópnum en í lyfleysu hópnum (30% á móti 28%). Í Selincro hópnum (n=148) voru 23 miklir drykkjudagar á mánuði við grunnlínu og í lyfleysuhópnum (n=155) voru 22 miklir drykkjudagar á mánuði við grunnlínu. Hjá þeim sjúklingum sem héldu áfram í rannsókninni og veittu upplýsingar um virkni eftir 6 mánuði voru 10 miklir drykkjudagar á mánuði í Selincro hópnum (n=103) og 12 dagar á mánuði í lyfleysuhópnum (n=111). Heildaráfengisneyslan var 113 g á dag við grunnlínu í Selincro hópnum (n=148) og 108 g á dag við grunnlínu í lyfleysu hópnum (n=155). Hjá þeim sjúklingum sem héldu áfram í rannsókninni og veittu upplýsingar um virkni eftir 6 mánuði var heildaráfengisneyslan 44 g á dag í Selincro hópnum (n=103) og 52 g á dag í lyfleysu hópnum (n=111).

Niðurstöður greiningar á þeim sem svöruðu meðferð úr samanteknum gögnum frá rannsóknunum tveimur eru í Töflu 2.

Tafla 2 Heildargreining á svörun hjá sjúklingum með mikla eða mjög mikla heilsufarslega áhættu af drykkju við skimun og slembiröðun

Svörun ^a	Lyfleysa	Nalmefen	Líkindahlutfall (95% CI)	p-gildi
Heildaráfengisneysla (TAC) R70 ^b	19,9%	25,4%	1,44 (0,97; 2,13)	0,067
0-4 miklir drykkjudagar (HDD) ^c	16,8%	22,3%	1,54 (1,02; 2,35)	0,040

a Í rannsókninni er litið svo á að þeir sem drógu sig út hafi ekki svarað meðferðinni

b $\geq 70\%$ minnkun á heildaráfengisneyslu (TAC) eftir 6 mánuði (28-daga tímabil)

c 0 to 4 miklir drykkjudagar (HDD)/mánuði eftir 6 mánuði (28-daga tímabil)

Takmörkuð gögn liggja fyrir um Selincro á mánaðarlöngu lokatímabilinu.

1-árs rannsókn

Alls tóku 665 sjúklingar þátt í þessari rannsókn, en af þeim höfðu 52% mikla eða mjög mikla heilsufarslega áhættu af drykkju við grunnlínu; af þessum hópi höfðu 52% (sem svara til 27% af heildapýðinu) áfram mikla eða mjög mikla heilsufarslega áhættu af drykkju við slembiröðun. Í þessum eftiráskilgreinda markhópi hættu fleiri sjúklingar sem fengu nalmefen (45%) í rannsókninni samanborið við þá sem fengu lyfleysu (31%). Í Selincro hópnum (n=141) voru 19 miklir drykkjudagar á mánuði við grunnlínu og í lyfleysuhópnum (n=42) voru 19 miklir drykkjudagar á mánuði við grunnlínu. Hjá þeim sjúklingum sem héldu áfram í rannsókninni og veittu upplýsingar um virkni eftir 1 ár voru 5 miklir drykkjudagar á mánuði í Selincro hópnum (n=78) og 10 miklir drykkjudagar á mánuði í lyfleysuhópnum (n=29). Heildaráfengisneyslan var 100 g á dag við grunnlínu í Selincro hópnum (n=141) og 101 g á dag við grunnlínu í lyfleysu hópnum (n=42). Hjá þeim sjúklingum sem héldu áfram í rannsókninni og veittu upplýsingar um virkni eftir 1 ár var heildaráfengineyslan 24 g á dag í Selincro hópnum (n=78) og 47 g á dag í lyfleysu hópnum (n=29).

Börn

Lyfjastofnun Evrópu hefur fallið frá kröfu um að lagðar verði fram niðurstöður úr rannsóknum á Selincro hjá öllum undirhópum barna við meðhöndlun á áfengissýki (sjá upplýsingar í kafla 4.2 um notkun handa börnum).

5.2 Lyfjahvörf

Frásög

Nalmefen frásogast hratt eftir inntöku eins 18,06 mg skammts, með hámarksþéttni (C_{max}) 16,5 ng/ml eftir u.þ.b. 1,5 klst. og útsetningu (AUC) 131 ng*h/ml.

Nýting nalmefens við inntöku er 41%. Inntaka fituríkrar fæðu eykur heildar útsetningu (AUC) um 30% og hámarksþéttina (C_{max}) um 50%; tíminn (t_{max}) þar til hámarksstyrkur næst lengist um 30 mínútur (t_{max} er 1,5 klst.). Ólíklegt er talið að þessi breyting hafi klíniska þýðingu.

Dreifing

Að meðaltali eru u.þ.b. 30% nalmefens bundin próteini í plasma. Áætlað dreifingarrúmmál (V_d/F) er u.þ.b. 3.200 l.

Upplýsingar um setningu sem fengust úr PET sneiðmyndatöku rannsókn eftir 18,06 mg staka nalmefenskammta og endurtekna skömmtun einu sinni á dag, sýna að viðtakasetning er 94-100% innan 3 klst. frá lyfjagjöf, sem bendir til að nalmefen fari auðveldlega yfir blóð-heila þröskuldinn.

Umbrot

Eftir inntöku, umbrotnar nalmefen víðtækt og hratt í aðal umbrotsefnið nalmefen 3-O-glúkúróníð, og verður breytingin fyrst og fremst fyrir tilverknað UGT2B7 ensímsins og að litlu leyti UGT1A3 og UGT1A8 ensímanna. Lítil hluti nalmefens breytist í nalmefen 3-O-súlfat með súlfateringu og í nornalmefen með CYP3A4/5. Nornalmefen breytist áfram í nornalmefen 3-O-glúkúróníð og nornalmefen 3-O-súlfat. Ekki er álitíð að umbrotsefnin hafi marktæka lyfjafræðilega verkun á ópíóíð víðtaka hjá fólki, nema hvað nalmefen 3-O-súlfat hefur sambærilega virkni og nalmefen. Nalmefen 3-O-súlfat er þó til staðar í þéttni sem er minni en 10% af þéttni nalmefens og er því talið mjög ólíklegt að það eigi verulegan þátt í lyfjafræðilegri verkun nalmefens.

Brotthvarf

Umbrot með glúkúróníð samtengingu er megin verkunarháttur við úthreinsun nalmefens, með útskilnað um nýru sem aðal brotthvarfsleið nalmefens og umbrotsefna þess. Af heildarskammtinum skiljast 54% út með þavgi sem nalmefen 3-O-glúkúróníð, meðan nalmefen og önnur umbrotsefni þess eru til staðar í þvagi í minna magni en 3% hvert.

Úthreinsun eftir inntöku fyrir nalmefen (Cl/F) var áætluð 169 l/klst. og loka helmingunartíminn var áætlaður 12,5 klst.

Út frá gögnum um dreifingu, umbrot og útskilnað er að sjá að hátt hlutfall nalmefens skiljast út um lifur.

Línulegt/ólínulegt samband

Fram kemur að lyfjahvörf nalmefens eru línuleg og óháð skammtastærð á skammtabilinu 18,06 mg til 72,24 mg, með 4,4 faldri aukningu á C_{max} og 4,3 faldri aukningu í AUC_{0-tau} (í eða nálægt jafnvægi). Ekki kemur fram neinn umtalsverður munur á lyfjahvörfum fyrir nalmefen milli kynja, milli ungra og aldraðra, eða milli mismunandi kynþátta.

Líkamsstærð virðist samt sem áður hafa smávægileg áhrif á úthreinsun nalmefens (úthreinsun eykst með meiri líkamsstærð), en ólíklegt er talið að það skipti klínískt máli.

Skert nýrnastarfsemi

Við gjöf staks 18,06 mg skammts nalmefens um munn hjá sjúklingum með væga, miðlungs eða alvarlega skerta nýrnastarfsemi, flokkaða með notkun áætlaðs nýrahnöðrasíunarhraða, jókst útsetning fyrir nalmefeni samanborið við heilbrigða einstaklinga. Hjá sjúklingum með væga, miðlungs eða alvarlega skerta nýrnastarfsemi var flatamál undir ferli (AUC) fyrir nalmefen 1,1 sinni, 1,4 sinnum og 2,4 sinnum stærra í hverjum hópi fyrir sig. Að auki var C_{max} og helmingunartími brotthvarfs allt að 1,6 sinnum meiri hjá sjúklingum með alvarlega skerta nýrnastarfsemi. Ekki sáust neinar breytingar með klíníska þýðingu á t_{max} fyrir neinn af þessum hópum. AUC og C_{max} fyrir óvirka umbrotsefnið nalmefen 3-O-glúkúróníð var allt að 5,1 sinnum annars vegar og 1,8 sinnum hins vegar, hærra hjá sjúklingum með alvarlega skerta nýrnastarfsemi (sjá kafla 4.3 og 4.4).

Skert lifrarstarfsemi

Við gjöf staks 18,06 mg skammts nalmefens hjá sjúklingum með væga til miðlungs skerta lifrarstarfsemi jókst útsetning miðað við heilbrigða einstaklinga. Hjá sjúklingum með væga skerðingu á lifrarstarfsemi jókst útsetning 1,5 falt og úthreinsun eftir inntöku minnkaði u.þ.b. 35%. Hjá sjúklingum með miðlungs skerðingu á lifrarstarfsemi jókst útsetningin 2,9 falt fyrir AUC og 1,7 falt fyrir C_{max} , en úthreinsun eftir inntöku minnkaði hins vegar u.þ.b. 60%. Engar klínískt mikilvægar breytingar sáust á t_{max} eða brotthvarfs helmingunartíma hjá neinum þessara sjúklingahópa. Ekki liggja fyrir neinar upplýsingar, sem varða lyfjahvörf, eftir inntöku sjúklinga með alvarlega skerta lifrarstarfsemi á nalmefeni (sjá kafla 4.3 og 4.4).

Aldraðir

Ekki hefur verið gerð nein sértæk rannsókn á skömmtun hjá sjúklingum ≥ 65 ára. Rannsókn með gjöf í æð benti til að ekki sé um að ræða neinar breytingar sem skipta máli á lyfjahvörfum hjá öldruðum í samanburði við yngri en fullorðna einstaklinga (sjá kafla 4.2 og 4.4).

5.3 Forklínískar upplýsingar

Við staðbundna eitlakönnun (Local Lymph Node Assay) í músum, kom í ljós að nalmefen getur valdið húðnæmingu við staðbundna notkun.

Dýrarrannsóknir benda ekki til beinna skaðlegra áhrifa á frjósemi, þungun, þroskun fósturvísa/fósturs, fæðingu eða þroska eftir fæðingu.

Í rannsókn á eituráhrifum á þroska fósturvísa-fósturs hjá kanínum, sáust áhrif á fóstur sem lúta að minnkaðri fósturþyngd og seinkun á beinmyndun, en engin meiriháttar frábrigði sáust. Flatarmál undir ferli (AUC), við þéttni þar sem ekki komu fram aukaverkanir (NOAEL) fyrir ofangreind áhrif, var minna en við útsetningu hjá mönnum við ráðlagða klíníska skammta.

Fjölgun sást á andvana fæddum ungum og minnkun á lífvænleika unga sást í eitrunarrannsóknnum fyrir og eftir fæðingu hjá rottum. Talið var að um væri að ræða óbein áhrif tengd eituráhrifum á móður.

Í rannsóknnum á rottum hefur sést útskilnaður nalmefens eða umbrotsefna þess í móðurmjólk.

Upplýsingar úr ekki klínísku rannsóknunum benda ekki til neinnar sérstakrar hættu fyrir menn, á grundvelli hefðbundinna rannsókna á lyfjafræðilegu öryggi, eiturverkunum eftir endurtekna skammta, eiturverkunum á erfðaefni eða krabbameinsvaldandi áhrifum.

6. LYFJAGERÐARFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

6.1 Hjálparefni

Töflukjarni

Örkristallaður sellulósi
Laktósi, vatnsfrír
Krospóvídon, tegund A
Magnesíumsterat

Töfluhúð

Hýprómellósi
Makrógól 400
Títan díoxíð (E171)

6.2 Ósamrýmanleiki

Á ekki við.

6.3 Geymsluþol

3 ár.

6.4 Sérstakar varúðarreglur við geymslu

Engin sérstök fyrirmæli eru um geymsluaðstæður lyfsins.

6.5 Gerð fláts og innihald

Álþynnur. Gegnsæjar PVC/PVdC-álþynnur í pappaðskjum
Pakkingastærðir eru 7, 14, 28, 42, 49 og 98 filmuhúðaðar töflur.

Í veski: Gegnsæjar PVC/PVdC-álþynnur í pappaðskjum til að hafa í veski
Pakkingastærðir eru 7 of 14 filmuhúðaðar töflur.

Ekki er víst að allar pakkingastærðir séu markaðssettar.

6.6 Sérstakar varúðarráðstafanir við förgun

Farga skal öllum lyfjaleifum og/eða úrgangi í samræmi við gildandi reglur.

7. MARKAÐSLEYFISHAFI

H. Lundbeck A/S
Ottíliavej 9
DK-2500 Valby
Danmörk.

8. MARKAÐSLEYFISNÚMER

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

9. DAGSETNING FYRSTU ÚTGÁFU MARKAÐSLEYFIS / ENDURNÝJUNAR MARKAÐSLEYFIS

Dagsetning fyrstu útgáfu markaðsleyfis: 25. febrúar 2013
Nýjasta dagsetning endurnýjunar markaðsleyfis: 10. nóvember 2017

10. DAGSETNING ENDURSKOÐUNAR TEXTANS

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu <http://www.ema.europa.eu>.

VIÐAUKI II

- A. FRAMLEIÐENDUR SEM ERU ÁBYRGIR FYRIR
LOKASAMÞYKKT**
- B. FORSENDUR FYRIR, EÐA TAKMARKANIR Á, AFGREIÐSLU OG
NOTKUN**
- C. AÐRAR FORSENDUR OG SKILYRÐI MARKAÐSLEYFIS**
- D. FORSENDUR EÐA TAKMARKANIR ER VARÐA ÖRYGGI OG
VERKUN VIÐ NOTKUN LYFSINS**

A. FRAMLEIÐENDUR SEM ERU ÁBYRGIR FYRIR LOKASAMÞYKKT

Heiti og heimilisfang framleiðenda sem eru ábyrgir fyrir lokasamþykkt

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

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

Heiti og heimilisfang framleiðanda sem er ábyrgur fyrir lokasamþykkt viðkomandi lotu skal koma fram í prentuðum fylgiseðli.

B. FORSENDUR FYRIR, EÐA TAKMARKANIR Á, AFGREIÐSLU OG NOTKUN

Lyfið er lyfseðilsskyt.

C. AÐRAR FORSENDUR OG SKILYRÐI MARKAÐSLEYFIS

- **Samantektir um öryggi lyfsins (PSUR)**

Skilyrði um hvernig leggja skal fram samantektir um öryggi lyfsins koma fram í lista yfir viðmiðunardagsetningar Evrópusambandsins (EURD lista) sem gerð er krafa um í grein 107c(7) í tilskipun 2001/83 og öllum síðari uppfærslum sem birtar eru í evrópsku lyfjagáttinni.

D. FORSENDUR EÐA TAKMARKANIR ER VARÐA ÖRYGGI OG VERKUN VIÐ NOTKUN LYFSINS

- **Áætlun um áhættustjórnun**

Markaðsleyfishafi skal sinna lyfjagátaraðgerðum sem krafist er, sem og öðrum ráðstöfunum eins og fram kemur í áætlun um áhættustjórnun í kafla 1.8.2 í markaðsleyfinu og öllum uppfærslum á áætlun um áhættustjórnun sem ákveðnar verða.

Að auki skal leggja fram uppfærða áætlun um áhættustjórnun:

- Að beiðni Lyfjastofnunar Evrópu.
- Þegar áhættustjórnunarkerfinu er breytt, sérstaklega ef það gerist í kjölfar þess að nýjar upplýsingar berast sem geta leitt til mikilvægra breytinga á hlutfalli ávinnings/áhættu eða vegna þess að mikilvægur áfangi (tengdur lyfjagát eða lágmarkun áhættu) næst.

Leggja skal fram uppfærða áætlun um áhættustjórnun árlega fram að endurnýjun markaðsleyfis.

VIÐAUKI III
ÁLETRANIR OG FYLGISEDILL

A. ÁLETRANIR

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

ASKJA FYRIR ÞYNNUR OG SPJALD FYRIR VESKI

1. HEITI LYFS

Selincro 18 mg filmuhúðaðar töflur
nalmefen

2. VIRK(T) EFNI

Hver filmuhúðuð tafla inniheldur 18,06 mg nalmefen (sem hýdróklóríð díhýdrat).

3. HJÁLPAEFNI

Inniheldur laktósa. Nánari upplýsingar eru í fylgiseðlinum.

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

7 filmuhúðaðar töflur
14 filmuhúðaðar töflur
28 filmuhúðaðar töflur
42 filmuhúðaðar töflur
49 filmuhúðaðar töflur
98 filmuhúðaðar töflur

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.
Til inntöku

**6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN
HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ**

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á

11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA

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

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

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

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR

16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI

Selincro

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

PC:
SN:
NN:

LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á ÞYNNUM

ÞYNNUR

1. HEITI LYFS

Selincro 18 mg tafla
nalmefen

2. NAFN MARKAÐSLEYFISHAFA

H. Lundbeck A/S

3. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

4. LOTUNÚMER

Lot

5. ANNAD

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

MILLIPAKKNING - SPJALD FYRIR VESKI

1. HEITI LYFS

Selincro 18 mg filmuhúðaðar töflur
nalmefen

2. VIRK(T) EFNI

Hver filmuhúðuð tafla inniheldur 18,06 mg nalmefen (sem hýdróklóríð díhýdrat).

3. HJÁLPAEFNI

Inniheldur laktósa. Nánari upplýsingar eru í fylgiseðlinum.

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

14 filmuhúðaðar töflur
28 filmuhúðaðar töflur

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Taka skal eina töflu daglega, hvern þann dag sem þú finnur fyrir hættu á áfengisneyslu
Hvern þann dag sem þú tekur töflu skaltu haka í græna reitinn
Hvern þann dag sem þú neytir áfengis skaltu skrifa niður fjölda drykkja í gráa reitinn
Fylgdu meðferðinni eftir með reglulegu samtali við lækinn, t.d. einu sinni í mánuði

Dagatal til að fylgjast með meðferðinni og áfengisneyslunni

MÁN
ÞRI
MIÐ
FIM
FÖS
LAU
SUN

Vika

1
2
3
4

5
6
7
8

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.
Til inntöku

6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á

11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA

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

12. MARKAÐSLEYFISNÚMÉR

EU/1/12/815/007 14 töflur, veski
EU/1/12/815/008 28 töflur, veski

13. LOTUNÚMÉR

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR

16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI

Selincro

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

Á pakningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

PC:
SN:
NN:

B. FYLGISEDILL

Fylgiseðill: Upplýsingar fyrir sjúkling

Selincro 18 mg filmuhúðaðar töflur nalmefen

Lesið allan fylgiseðilinn vandlega áður en byrjað er að nota lyfið. Í honum eru mikilvægar upplýsingar.

- Geymið fylgiseðilinn. Nauðsynlegt getur verið að lesa hann síðar.
- Leitið til læknisins eða lyfjafræðings ef þörf er á frekari upplýsingum.
- Þessu lyfi hefur verið ávísað til persónulegra nota. Ekki má gefa það öðrum. Það getur valdið þeim skaða, jafnvel þótt um sömu sjúkdómseinkenni sé að ræða.
- Látið lækninn eða lyfjafræðing vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Sjá kafla 4.

Í fylgiseðlinum eru eftirfarandi kaflar:

1. Upplýsingar um Selincro og við hverju það er notað
2. Áður en byrjað er að nota Selincro
3. Hvernig nota á Selincro
4. Hugsanlegar aukaverkanir
5. Hvernig geyma á Selincro
6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

1. Upplýsingar um Selincro og við hverju það er notað

Selincro inniheldur virka efnið nalmefen.

Selincro er notað til að draga úr áfengisneyslu hjá fullorðnum sjúklingum með áfengissýki sem neyta ennþá mikils áfengis 2 vikum eftir fyrstu læknisheimsóknina.

Áfengissýki er til staðar þegar einstaklingur er háður áfengisneyslu líkamlega eða andlega.

Mikil neysla áfengis er skilgreind sem neysla meira en 60 g af hreinum vínanda á dag fyrir karla og meira en 40 g af hreinum vínanda á dag fyrir konur. Til dæmis inniheldur flaska af borðvíni (750 ml; 12% áfengi miðað við rúmmál) u.þ.b. 70 g af vínanda og bjórflaska (330 ml; 5% áfengi miðað við rúmmál) inniheldur u.þ.b. 13 g af áfengi.

Læknirinn ávísaði þér Selincro vegna þess að þér hefur ekki tekist að draga úr áfengisneyslunni án aðstoðar. Læknirinn mun útvega þér ráðgjöf til að aðstoða þig við að halda þig við meðferðina og draga þannig úr áfengisneyslunni.

Selincro verkar með því að hafa áhrif á þau ferli í heilanum sem valda lönguninni til að halda drykkjunni áfram.

Mikil áfengisneysla tengist aukinni hættu á heilsufarslegum og félagslegum vandamálum. Selincro getur hjálpað til við að draga úr áfengisneyslunni og viðhalda minni áfengisneyslu.

2. Áður en byrjað er að nota Selincro

Ekki má nota Selincro:

- ef um er að ræða ofnæmi fyrir nalmefeni eða einhverju öðru innihaldsefni lyfsins (talin upp í kafla 6)
- ef verið er að taka lyf sem innihalda ópíúmskyld efni, t.d. metadón eða búprenorfín eða verkjastillandi lyf (eins og morfín, oxýkódón eða önnur ópíúmskyld lyf)

- ef til staðar er eða hefur verið nýlega, fíkn í ópíumskyld lyf. Bráð fráhrarfseinkenni vegna þeirra gætu komið fram (eins og ógleði, uppköst, skjálfti, svitakóf og kvíði)
- ef fram koma, eða grunur vaknar um fráhrarfseinkenni vegna ópíumskyldra efna
- ef starfsemi lifrar eða nýrna er léleg
- ef þú finnur fyrir eða hefur nýlega fundið fyrir slæmum fráhrarfseinkennum vegna áfengis (eins og að sjá, heyra eða skynja hluti sem ekki eru til staðar, krampaköst og skjálfta)

Varnaðarorð og varúðarreglur

Leitið ráða hjá læknum eða lyfjafræðingi áður en Selincro er notað. Látið lækinn vita um alla aðra sjúkdóma sem kunna að vera til staðar, t.d. þunglyndi, krampa, lifrar- eða nýrnasjúkdóma.

Hafi verið ákveðið í samráði við lækinn að mikilvægasta markmiðið sé algert bindindi (engin áfengisneysla), á ekki að taka Selincro því Selincro er ætlað til að draga úr áfengisneyslu.

Komi upp þörf fyrir bráða lækniástoð verður þú að segja læknum frá því að þú sért að taka Selincro. Það að þú ert að taka Selincro getur haft áhrif á val læknisins á bráðameðferð.

Sé skurðaðgerð fyrirhuguð þarf að ræða það a.m.k. 1 viku fyrir aðgerðina. Nauðsynlegt gæti verið að hætta að taka Selincro tímabundið.

Fáir þú á tilfinninguna að þú sért utan líkamans, sjáir eða heyrir eitthvað sem ekki er til staðar og þetta gerist endurtekið í meira en fáeina daga, verður þú að hætta að taka Selincro og tala við lækinn.

Aukin sjálfsvígshætta hjá þeim sem misnota áfengi og fíkniefni, hvort sem þeir eru þunglyndir eður ei, minnkar ekki við notkun á nalmefeni

Ef þú ert 65 ára eða eldri skalt þú leita ráða hjá læknum eða lyfjafræðingi áður en Selincro er tekið.

Börn og unglingar

Börn eða unglingar undir 18 ára aldri eiga ekki að nota Selincro vegna þess að Selincro hefur ekki verið rannsakað hjá þessum aldurshópi.

Notkun annarra lyfja samhliða Selincro

Látið lækinn eða lyfjafræðing vita um öll önnur lyf sem eru notuð, hafa nýlega verið notuð eða kynnu að verða notuð. Gæta verður varúðar þegar Selincro er tekið með lyfjum eins og díklófenak (bólgyeyðandi lyf sem notað er t.d. við vöðvaverkjum), flúkónazól (sýklalyf sem notað er við sjúkdómum sem ákveðnar tegundir sveppa valda), ómeprazól (lyf sem notað er til að hindra sýruframléiðslu í maganum) eða rifampisín (sýklalyf sem notað er við sjúkdómum sem ákveðnar tegundir baktería valda).

Verkun lyfja sem innihalda ópíumskyld efni minnkar eða hverfur alveg ef þau eru tekin með Selincro. Meðal þessarra lyfja eru ákveðin hósta- og kveflyf, ákveðin lyf við niðurgangi og öflug verkjastillandi lyf.

Notkun Selincro með mat eða áfengi

Selincro kemur ekki í veg fyrir ölvunaráhrif áfengis.

Meðganga og brjóstgjöf

Við meðgöngu, brjóstgjöf, grun um þungun eða ef þungun er fyrirhuguð skal leita ráða hjá læknum eða lyfjafræðingi áður en lyfið er notað.

Ekki er vitað hvort öruggt er að taka Selincro á meðgöngu eða meðan barn er á brjósti.

Ekki er mælt með notkun Selincro á meðgöngu.

Við brjóstagjöf þarf að ákveða í samráði við lækinn hvort hætta eigi brjóstagjöfinni eða hætta Selincro meðferðinni, með kosti brjóstgjafar fyrir barnið í huga og kosti meðferðarinnar fyrir móðurina.

Akstur og notkun véla

Aukaverkanir eins og athyglisruflun, óeðlileg líðan, ógleði, svimi, svefnhöfgi, svefnleysi og höfuðverkur geta komið fram þegar Selincro-meðferð hefst. Flestar þessara aukaverkana voru vægar eða miðlungsalvarlegar, komu fyrir í upphafi meðferðar og stóðu yfir í fáeinar klukkustundir upp í fáeina daga. Þessar aukaverkanir geta haft áhrif á hæfni til aksturs eða alls annars sem krefst árvekni, þ.m.t. við stjórnun véla.

Selincro inniheldur mjólkursykur (laktósa)

Leitið ráða hjá læknum áður en þú byrjar að taka lyfið ef lækinn hefur sagt þér að þú sért með óþol fyrir vissum sykrum.

3. Hvernig nota á Selincro

Notið lyfið alltaf eins og lækinn eða lyfjafræðingur hefur sagt til um. Ef ekki er ljóst hvernig nota á lyfið skal leita upplýsinga hjá læknum eða lyfjafræðingi.

Hversu mikið á að taka af Selincro

- Ráðlagður skammtur er ein tafla þá daga sem reikna má með áfengineyslu.
- Hámarksskammturinn er ein tafla á dag.

Hvernig og hvenær á að taka Selincro

- Selincro er til inntöku.
- Taka á töfluna 1-2 klukkutímum áður en áfengisdrykkja hefst.
- Töfluna á að gleypa heila, ekki má mylja hana eða skipta henni, þar sem Selincro getur valdið húðnæmingu þegar taflan kemst í snertingu við húð.
- Taka má Selincro með eða án matar.
- Búast má við að þú getir dregið úr áfengisneyslunni innan mánaðar frá því að meðferðin með Selincro hefst.
- Lækinn mun fylgja þér reglulega eftir, t.d. mánaðarlega eftir að Selincro meðferðin hefst; hversu oft er undir því komið hvernig þróunin verður. Þið ákveðið í sameigningu hvernig meðferðinni verður haldið áfram.

Ef tekinn er stærri skammtur en mælt er fyrir um

Ef þú telur að þú hafir tekið of margar Selincro töflur, skalt þú hafa samband við lækinn eða lyfjafræðing.

Ef gleymist að taka Selincro

Ef áfengisneysla er hafin án þess að Selincro hafi verið tekið, á að taka eina töflu eins fljótt og kostur er.

Ef hætt er að nota Selincro

Eftir að meðferð með Selincro er hætt má búast við minni verkun lyfja sem innihalda ópíumskyld efni í nokkra daga.

Leitið til læknisins eða lyfjafræðings ef þörf er á frekari upplýsingum um notkun lyfsins.

4. Hugsanlegar aukaverkanir

Eins og við á um öll lyf getur þetta lyf valdið aukaverkunum en það gerist þó ekki hjá öllum.

Skýrt hefur verið frá fáeinum aukaverkunum þar sem sjúklingurinn hefur séð, heyrt eða fundið fyrir hlutum sem ekki voru til staðar eða fundist þeir vera utan líkamans. Samt er ekki hægt að áætla tíðni þessara aukaverkana út frá fyrirliggjandi gögnum.

Aukaverkanir sem skýrt hefur verið frá við notkun Selincro voru í flestum tilvikum vægar eða miðlungs alvarlegar. Þær komu fram í upphafi meðferðar og stóðu yfir í nokkra klukkutíma upp í nokkra daga.

Sé Selincro meðferðinni haldið áfram eða hún hafin aftur eftir meðferðarhlé, verður aukaverkana líklega ekki vart.

Í sumum tilvikum getur verið erfitt að greina á milli aukaverkana og einkenna sem vart getur orðið þegar dregið er úr áfengisneyslunni.

Skýrt hefur verið frá eftirfarandi aukaverkunum með Selincro:

Mjög algengar (geta haft áhrif á fleiri en 1 af hverjum 10):

- ógleði
- sundl
- svefnleysi
- höfuðverkur

Algengar (geta haft áhrif á allt að 1 af hverjum 10):

- lysterleysi
- svefnerfiðleikar, ringlun, eirðarleysi, minnkuð kynlíflöngun
- svefnhöfði, kippir, einbeitingarskortur, náladofi, minnkað snertiskyn
- ákafur hjartsláttur, tilfinning fyrir hröðum, kröftugum, eða óreglulegum hjartslætti
- uppköst, munnþurrkur, niðurgangur
- aukin svitatilhneiging
- vöðvakrampar
- örmögnunartilfinning, slappleiki, óþægindartilfinning eða óróleiki, einkennileg líðan
- þyngdartap

Aðrar aukaverkanir (ekki hægt að áætla út frá fyrirliggjandi gögnum):

- sjá, heyra eða skynja hluti sem ekki eru til staðar
- finnast vera utan eigin líkama
- bjúgur á andliti, vörum, tungu og hálsi
- ofsakláði
- kláði
- útbrot
- rauð húð
- vöðvaverkir
- langvarandi stinning getnaðarlims (sístaða reðurs)

Tilkynning aukaverkana

Látið lækninn eða lyfjafræðing vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Einnig er hægt að tilkynna aukaverkanir beint **samkvæmt** fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá Appendix V. Með því að tilkynna aukaverkanir er hægt að hjálpa til við að auka upplýsingar um öryggi lyfsins.

5. Hvernig geyma á Selincro

- Geymið lyfið þar sem börn hvorki ná til né sjá.
- Ekki skal nota lyfið eftir fyrningardagsetningu sem tilgreind er á þynnunum og öskjunni á eftir EXP. Fyrningardagsetning er síðasti dagur mánaðarins sem þar kemur fram.
- Engin sérstök geymskilyrði eru fyrir þetta lyf.
- Ekki skal nota lyfið ef einhverjir gallar sjást á töflunum, t.d. ef kvarnað hefur úr þeim eða þær brotnar.
- Ekki má skola lyfjum niður í frárennislagnir eða fleygja þeim með heimilissorpi. Leitið ráða í apóteki um hvernig heppilegast er að farga lyfjum sem hætt er að nota. Markmiðið er að vernda umhverfið.

6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

Selincro inniheldur

- Hver filmuhúðuð tafla inniheldur 18,06 mg nalmefen (sem hýdróklóríð díhýdrat)
- Önnur innihaldsefni eru:
Töflukjarninn: örkristallaður sellulósi, vatnsfrír mjólkursykur (laktósi), krosópívídón (tegund A), magnesíusterat.
Töfluhúðin: hýprómellósi, makrógól 400, títan díoxíð (E171).

Lýsing á útliti Selincro og pakkningastærðir

Selincro er hvít, eggлага, tvíkúpt, 6,0 x 8,75 mm filmuhúðuð tafla. „S“ er ígreyppt í aðra hlið töflunnar.

Selincro er í pakkningum sem með 7, 14, 28, 42, 49 eða 98 töflum í þynnum og í pakkningum með 14 eða 28 töflum á spjöldum fyrir veski.

Ekki er víst að allar pakkningastærðir séu markaðssettar.

Markaðsleyfishafi

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

Framleiðandi

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

Elaiapharm
2881, Route des Crêtes
Z.I. Les Bouillides
Sophia-Antipolis

06560 Valbonne

Frakkland

Hafið samband við fulltrúa markaðsleyfishafa á hverjum stað ef óskað er frekari upplýsinga um lyfið:

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

Ísland

Vistor hf.

Sími: + 354 535 7000

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 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

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

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

Upplýsingar sem hægt er að nálgast annars staðar

Ítarlegri upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu <http://www.ema.europa.eu>.

Þessi fylgiseðill var síðast uppfærður

VIÐAUKI IV

**VÍSINDALEGAR NIÐURSTÖÐUR OG ÁSTÆÐUR FYRIR BREYTINGUM Á SKILMÁLUM
MARKAÐSLEYFISINS**

Vísindalegar niðurstöður

Að teknu tilliti til matsskýrslu PRAC um PSUR fyrir nalmefen eru vísindalegar niðurstöður CHMP svohljóðandi:

Tilkynnt hefur verið um sístöðu reðurs hjá sjúklingum sem meðhöndlaðir hafa verið með nalmefeni. Sístaða reðurs er skilgreind sem stinning getnaðarlíms sem stendur yfir lengur en 4 klukkustundir og skiptist í tvær tegundir: blóðþurrð (sársaukafull) og án blóðþurrðar (sársaukalaus). Sístaða reðurs er ástand sem krefst læknisaðstoðar. Vegna fjölda þeirra tilvika sem gengu til baka þegar lyfjagjöf var hætt (ein aukin stinning, sex tilvik um sístöðu reðurs, ein sjálfsprottin stinning), nokkurra hugsanlegra tilvika um endurkomu einkenna þegar lyfið var gefið aftur og vegna eðlis einkennanna, þar sem gera má ráð fyrir vanskráningu, eru hugsanleg orsakatengsl milli sístöðu reðurs og nalmefens. Því skal bæta sístöðu reðurs við sem nýrri aukaverkun með tíðnina „tíðni ekki þekkt“ í kafla 4.8 í Samantekt á eiginleikum lyfs og kafla 4 í fylgiseðli.

Alls hafa 305 aukaverkanir í 264 tilvikum í líffæraflokknum húð og undirhúð verið tilkynntar eftir markaðssetningu. Af þeim voru 66 aukaverkanir í 56 tilvikum metnar sem hugsanlega eða líklega tengdar nalmefeni. Þegar líffæraflokkurinn húð og undirhúð er skoðaður nánar er niðurstaðan sú að ekki sé hægt að útiloka orsakatengsl milli nalmefens og ofsabjúgs, ofsakláða, kláða, útbrot og hörundsroða. Þar af leiðandi skal þessum hugtökum bætt við sem nýjum aukaverkunum með tíðnina „tíðni ekki þekkt“ í kafla 4.8 í Samantekt á eiginleikum lyfs og kafla 4 í fylgiseðli. Af þessum örsökum telur PRAC, í ljósi framkominna gagna í endurskoðuðu PSUR, að breytingar á lyfjaupplýsingum um lyf sem innihalda nalmefen eigi rétt á sér.

CHMP er sammála vísindalegum niðurstöðum PRAC.

Ástæður fyrir breytingum á skilmálum markaðsleyfisins

Á grundvelli vísindalegra niðurstaðna fyrir nalmefen telur CHMP að jafnvægið á milli ávinnings og áhættu af lyfinu, sem inniheldur nalmefen, sé óbreytt að því gefnu að áformaðar breytingar á lyfjaupplýsingunum séu gerðar.

CHMP mælir með því að skilmálum markaðsleyfisins skuli breytt.