

ПРИЛОЖЕНИЕ I
КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Selincro 18 mg филмирани таблетки

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всяка филмирана таблетка съдържа 18,06 mg налмефен (nalmefene) (като хидрохлорид дихидрат)

Помощно вещество с известен ефект

Всяка филмирана таблетка съдържа 60,68 mg лактоза.

За пълния списък от помощните вещества, вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Филмирана таблетка (таблетка).

Бяла, елипсовидна, двойноизпъкнала, 6,0 x 8,75 mm филмирана таблетка, гравирана с “S” от едната страна.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Selincro е показан за намаляване на консумацията на алкохол при възрастни пациенти с алкохолна зависимост, при които има висок риск за алкохолна консумация (drinking risk level - DRL) [вж. точка 5.1], без физически симптоми на абстиненция и които не се нуждаят от незабавна детоксикация.

Selincro трябва да се предписва само в комбинация с продължителна психосоциална подкрепа, фокусирана върху засилено придържане към лечението и намаляване консумацията на алкохол.

Selincro трябва да се започва само при пациенти, при които продължава да има висок риск за алкохолна консумация две седмици след първоначалната оценка.

4.2 Дозировка и начин на приложение

Дозировка

При първоначалната визита трябва да бъдат оценени клиничният статус на пациента, зависимостта от алкохол и нивото на консумация на алкохол (въз основа на съобщеното от пациента). Следователно пациентите трябва да бъдат помолени да записват своята консумация на алкохол в продължение на около две седмици.

При следващото посещение, Selincro може да се започне при пациенти, при които през този период от две седмици, продължава да има висок риск за алкохолна консумация (вж. точка 5.1), във връзка с психосоциална интервенция, фокусирана върху придържане към лечението и намаляване на консумацията на алкохол.

Selincro трябва да се приема при нужда; всеки ден, когато пациентът усеща, че има риск да пие на алкохол, трябва да се вземе една таблетка, за предпочитане 1-2 часа преди очакваното време за пиене. Ако пациентът е започнал да пие алкохол, без да вземе Selincro, трябва да вземе една таблетка колкото е възможно по-скоро.

Максималната доза Selincro е една таблетка на ден. Selincro може да се приема със или без храна (вж. точка 5.2).

По време на основните проучвания най-голямо подобрене е наблюдавано в рамките на първите 4 седмици. Повлияването на пациента от лечението и необходимостта от продължаване на фармакотерапията, следва да се оценява редовно (например веднъж месечно) (вж. точка 5.1). Лекарят трябва да продължи да оценява напредъка на пациента за намаляване на консумацията на алкохол, на цялостното функциониране, спазване на лечението, както и евентуални странични ефекти. Клиничните данни за използване на Selincro в рандомизирани контролирани условия са налични за период от 6 до 12 месеца. Препоръчва се повишено внимание, ако Selincro се предписва за повече от 1 година.

Специални популации

Пациенти в напреднала възраст (≥65 години)

Не се препоръчва корекция на дозата за тази група пациенти (вж. точки 4.4 и 5.2).

Бъбречно увреждане:

Не се препоръчва корекция на дозата при пациенти с леко или умерено бъбречно увреждане (вж. точки 4.4 и 5.2).

Чернодробно увреждане

Не се препоръчва корекция на дозата при пациенти с леко или умерено чернодробно увреждане (вж. точки 4.4 и 5.2).

Педиатрична популация

Безопасността и ефикасността на Selincro при деца и юноши на възраст <18 години не е установена. Липсват данни. (вж. точка 5.1).

Начин на приложение

Selincro е за перорално приложение.

Филмираната таблетка трябва да се глътне цяла.

Филмираната таблетка не трябва да се дели или натрошава, защото налмефен може да предизвика сенсibiliзация при пряк контакт с кожата (вж. точка 5.3)

4.3 Противопоказания

Свръхчувствителност към активното вещество или към някое от помощните вещества изброени в точка 6.1.

Пациенти, приемащи опиоидни агонисти (като опиоидни аналгетици, опиати за заместителна терапия с опиоидни агонисти (например метадон) или частични агонисти (например бупренорфин)) (вж. точка 4.4).

Пациенти с настояща или скорошна опиоидна зависимост.

Пациенти с остри симптоми на отнемане при опиоидна зависимост.

Пациенти, при които се подозира скорошна употреба на опиоиди .

Пациенти с тежко чернодробно увреждане (Child-Pugh класификация).

Пациенти с тежко бъбречно увреждане (eGFR < 30 ml/min на 1,73 m²).

Пациенти със скорошна анамнеза за остър синдром на отнемане при алкохолна зависимост (включително халюцинации, гърчове и делириум тременс).

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Selincro не е за пациенти, чиято цел на лечението е незабавно въздържание. Намаляване на консумацията на алкохол е междинна цел по пътя към въздържание.

Прилагане на опиоиди

При спешна ситуация, когато на пациент, приемащ Selincro трябва да се приложат опиоиди, необходимото количество опиоид за постигане на желания ефект може да е по-голямо от обичайното. Пациентът трябва да се наблюдава внимателно за симптоми на респираторна депресия като резултат от приложението на опиоида, както и за други нежелани реакции.

Ако при спешна ситуация са необходими опиоиди, дозата трябва винаги да се титрира индивидуално. Ако са необходими необичайно високи дози, се изисква внимателно наблюдение.

Selincro трябва да се прекъсне временно за 1 седмица преди очакваната употреба на опиоиди, например, ако биха се използвали опиоидни аналгетици по време на планова операция. Лекарят, назначил лечението, следва да посъветва пациентите, че е важно да информират медицинските специалисти за последния прием на Selincro, ако използването на опиоиди стане необходимо.

Изисква се повишено внимание при употреба на лекарствени средства съдържащи опиоиди (например лекарства против кашлица, опиоидни аналгетици (вж. точка 4.5)).

Коморбидност

Психични разстройства

Психични ефекти са докладвани при клинични проучвания (вж. точка 4.8). Ако пациентите развият психични симптоми, които не са свързани със започнато лечение със Selincro и/или не са преходни, лекуващият лекар трябва да помисли за алтернативни причини за симптомите и да преразгледа необходимостта от продължаване на лечението със Selincro.

Selincro не е проучвано при пациенти с нестабилно психично заболяване. Трябва да се подходи внимателно, ако Selincro се предписва на пациенти с настояща психиатрична коморбидност като голямо депресивно разстройство.

Увеличеният суициден риск при злоупотреба с алкохол и наркотични вещества, със или без съпътстваща депресия, не се понижава с приема на налмефен.

Гърчове

Има ограничен опит при пациенти с анамнеза за гърчове, включително гърчове в периода на отнемане на алкохола.

Препоръчва се повишено внимание, ако лечение с цел намаляване на консумацията на алкохол се стартира при такива пациенти.

Бъбречни или чернодробни увреждания

Selincro се метаболизира екстензивно от черния дроб и се екскретира главно чрез урината. Затова трябва да се внимава, когато се предписва Selincro на пациенти с леко или умерено чернодробно или леко или умерено бъбречно увреждане, като например с по-често мониториране.

Трябва да се внимава, когато се предписва Selincro при пациенти с повишен ALAT или ASAT (>3x ULN), тъй като тези пациенти бяха изключени от програмата за клинично разработване.

Пациенти в старческа възраст (≥65 годишна възраст)

Има ограничени клинични данни за употребата на Selincro при пациенти ≥ 65 годишна възраст с алкохолна зависимост.

Трябва да се внимава, когато се предписва Selincro на пациенти ≥ 65 годишна възраст (вж. точка 4.2 и 5.2).

Други

Препоръчва се повишено внимание, ако Selincro се прилага едновременно с мощен UGT2B7 инхибитор (вж. точка 4.5).

Лактоза

Пациенти с редки наследствени проблеми на непоносимост към галактоза, Lapp лактазен дефицит, или глюкозо-галактозна малабсорбция не трябва да приемат този лекарствен продукт.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Не са провеждани *in vivo* проучвания за взаимодействия от типа „лекарство-лекарство“.

Основавайки се на *in vitro* проучвания, не се очакват клинично значими взаимодействия между налмефен или неговите метаболити и едновременно приемани лекарствени продукти, които се метаболизират от най-често срещаните CYP450 и UGT ензими или мембранни транспортери. Едновременното приложение с лекарствени продукти, които са мощни инхибитори на ензима UGT2B7 (например диклофенак, флуконазол, медроксипрогестерон ацетат, меклофенамова киселина) може значително да увеличи експозицията на налмефен. Малко вероятно е това да представлява проблем при инцидентно използване, но ако в дългосрочен план се започне едновременно лечение с мощен UGT2B7 инхибитор, не може да бъде изключена потенциална възможност за увеличаване експозицията на налмефен (вж. точка 4.4). От друга страна, едновременното приложение с UGT индуктор (например дексаметазон, фенобарбитал, рифампицин, омепразол) може потенциално да доведе до субтерапевтични плазмени концентрации на налмефен.

Ако Selincro се приема едновременно с опиоидни агонисти (например, определени видове лекарствени продукти против кашлица и настинка, определени лекарствени продукти против диария и опиоидни аналгетици), пациентът може да не се повлияе от опиоидния агонист.

Няма клинично значимо фармакокинетично взаимодействие от типа „лекарство-лекарство“ между налмефен и алкохол. Изглежда, че има слабо засягане на когнитивните и психомоторните функции след прием на налмефен. Все пак, ефектът от комбинацията на налмефен и алкохол не е превишил сбора от ефектите на всяко едно от веществата приети по отделно.

Едновременният прием на алкохол и Selincro не предотвратява интоксикационния ефект на алкохола.

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Бременност

Липсват или има ограничени данни (за изхода на по-малко от 300 случая на бременност) за употребата на налмефен при бременни жени.

Проучванията при животни са показали репродуктивната токсичност (вж. точка 5.3).

Selincro не се препоръчва по време на бременност.

Кърмене

Наличните фармакодинамични/токсикологични данни при животни показват екскреция на налмефен/метаболити в майчиното мляко (вж. точка 5.3). Не е известно дали налмефен се екскретира в майчиното мляко при хората.

Не може да се изключи риск за новородените/бебетата.

Трябва да се вземе решение за прекратяване на кърменето или за прекратяване/въздържане от терапия със Selincro, като се вземе предвид ползата от кърменето за детето и ползата от терапията за жената.

Фертилитет

При проучвания на фертилитета при плъхове не са наблюдавани въздействия на налмефен върху фертилитета, върху чифтосването, бременността или параметрите на спермата.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

След прилагане на налмефен може да се появят нежелани реакции като нарушение на вниманието, необичайно усещане, гадене, замаяност, сомнолентност, инсомния и главоболие (вж. точка 4.8). Повечето от тези реакции са леки или умерени, свързани със започване на лечението и са краткотрайни.

Следователно Selincro може да повлиява в малка до умерена степен способността за шофиране и работа с машини и пациентите трябва да са с повишено внимание особено при започване на лечението със Selincro.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Обобщение на профила на безопасност

Честотите на нежеланите реакции в Таблица 1 са изчислени на базата на три рандомизирани, двойнослепи, плацебо-контролирани проучвания при пациенти с алкохолна зависимост.

Най-честите нежелани реакции са били гадене, замаяност, инсомния и главоболие. Повечето от тези реакции са били леки или умерени, свързани със започване на лечението и са били краткотрайни.

При клиничните проучвания са докладвани състояние на обърканост, рядко халюцинации и дисоциация. По-голямата част от тези реакции са били леки или умерени, свързани със започване на лечението и са били краткотрайни (от няколко часа до няколко дни). Повечето от тези нежелани реакции са изчезнали по време на продължителното лечение и не са се проявили отново при повторна употреба. Като се има предвид, че като цяло тези реакции са били краткотрайни, те биха могли да представляват алкохолна психоза, синдром на алкохолно отнемане или коморбидно психично заболяване.

Табличен списък на нежеланите реакции

Честотите се определят като: много чести ($\geq 1/10$); чести ($\geq 1/100$ до $< 1/10$); нечести ($\geq 1/1\ 000$ до $< 1/100$); редки ($\geq 1/10\ 000$ до $< 1/1\ 000$); много редки ($< 1/10\ 000$) или с неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка).

Таблица 1 Честоти на нежеланите лекарствени реакции

<i>Системо-органи класове</i>	<i>Честота</i>	<i>Нежелана лекарствена реакция</i>	
Нарушения на метаболизма и храненето	Чести	Намален апетит	
Психични нарушения	Много чести	Инсомния	
	Чести	Нарушения на съня	
		Състояние на обърканост	
		Двигателно неспокойствие	
	С неизвестна честота	Намалено либидо	
С неизвестна честота	Халюцинации (включително слухови халюцинации, тактилни халюцинации, зрителни халюцинации и соматични халюцинации)		
Нарушения на нервната система	Много чести	Замаяност	
		Главоболие	
	Чести	Сомнолентност	
		Тремор	
		Смущения на вниманието	
		Парестезия	
Хипоестезия			
Сърдечни нарушения	Чести	Тахикардия	
		Палпитация	
Стомашно-чревни нарушения	Много чести	Гадене	
	Чести	Повръщане	
		Сухота в устата	
Нарушения на кожата и подкожната тъкан	Чести	Диария	
		Хиперхидроза	
		С неизвестна честота	Ангиедем
		Уртикария	
		Пруритус	
Нарушения на мускулно-скелетната система и съединителната тъкан	Чести	Обрив	
		Еритем	
Нарушения на мускулно-скелетната система и съединителната тъкан	Чести	Мускулни спазми	
	С неизвестна честота	Миалгия	
Нарушения на възпроизводителната система и гърдата	С неизвестна честота	Приапизъм	
	Чести	Умора	

Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение		Астения
		Неразположение
		Необичайно усещане
Изследвания	Чести	Намаление на теллото

Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез национална система за съобщаване, посочена в Приложение V.

4.9 Предозиране

При проучване на пациенти, диагностицирани с патологично влечение към хазарт, са изследвани дози до 90 mg/ден налмефен за 16 седмици. При проучване на пациенти с интерстициален цистит 20 пациенти са получавали 108 mg/ден налмефен за повече от 2 години. Приемът на единична доза 450 mg налмефен е докладван без промени в кръвното налягане, сърдечната честота, дихателната честота или телесната температура.

Не е наблюдаван необичаен тип нежелани лекарствени реакции при тези условия, но опитът е ограничен.

Лечението на предозирането трябва да бъде чрез наблюдение и симптоматично.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: други лекарства за нервната система, лекарства използвани при алкохолна зависимост; АТС код: N07BB05

Механизъм на действие

Налмефен е модулатор на опиоидната система с отчетлив μ , δ и κ рецепторен профил.

- *In vitro* проучвания са показали, че налмефен е селективен опиоиден рецепторен лиганд с антагонистично действие върху μ и δ рецепторите и частично агонистично действие върху κ рецептора.
- *In vivo* проучванията са показали, че налмефен намалява консумацията на алкохол, вероятно като модулира кортико-мезолимбичните функции.

Данните от неклиничните проучвания, клиничните проучвания и литературата не предполагат каквато и да е форма на зависимост или потенциал за злоупотреба със Selincro.

Клинична ефикасност и безопасност

Ефикасността на Selincro за намаляване на консумацията на алкохол при пациенти с алкохолна зависимост (DSM-IV) е оценена в две проучвания за ефикасност. Пациенти с анамнеза за делириум тременс, халюцинации, гърчове, значителна психиатрична коморбидност или значително чернодробно увреждане, както и тези със значителни физически симптоми на отнемане при скрининг или рандомизация са били изключени. По-голямата част (80%) от пациентите са имали висок или много висок риск за алкохолна консумация (консумация на

алкохол >60 g/ден за мъжете и >40 g/ден за жените според риск за алкохолна консумация на СЗО) при скрининг, от тях 65% поддържат висок или много висок риск за алкохолна консумация между скрининг и рандомизация.

И двете проучвания са рандомизирани, двойнослепи, с паралелни групи и плацебо-контролирани като след 6 месеца лечение, пациентите, които са приемали Selincro са повторно рандомизирани, за да получават или плацебо или Selincro за 1-месечен завършващ период. Ефикасността на Selincro е оценена също в рандомизирано, двойносляпо, с паралелни групи, плацебо-контролирано 1-годишно проучване. Като цяло проучванията включват 1 941 пациенти, 1 144 от които са лекувани със Selincro 18 mg при нужда.

При първоначалната визита са оценени клиничния статус, социалното положение и схемата на консумация на алкохол на пациентите (по данни на пациента). По време на рандомизиращата визита, която се случва 1-2 седмици по-късно риска за алкохолна консумация е преоценен и е започнато лечение със Selincro съвместно с психосоциална интервенция (BRENDA) фокусирано върху придържане към лечението и намаляване на консумацията на алкохол. Selincro е предписан при необходимост, резултатът от което е, че пациентите са приемали Selincro, средно приблизително половината от дните.

Ефикасността на Selincro е измерена като са използвани две съвместни първични крайни точки за ефикасност: промяна спрямо изходното ниво до месец 6 в броя на дните с висока консумация на алкохол (heavy drinking days - HDDs) за месец и промяна спрямо изходното ниво до месец 6 в обща консумация на алкохол (total alcohol consumption - TAC) за ден. Като HDD е определен ден с консумация на ≥ 60 mg чист алкохол за мъжете и ≥ 40 mg за жените.

Значително намаляване в броя на HDDs и TAC са наблюдавани при някои пациенти в периода между първоначалното посещение (скрининг) и рандомизацията, които се дължат на нефармакологични ефекти.

При проучване 1 (n=579) и 2 (n=655), съответно 18% и 33% от общата популация значително са намалили употребата на алкохол в периода между скрининга и рандомизацията. Що се отнася до пациентите с високо или много високо DRL в началото, 35% от пациентите са имали подобрене поради не-фармакологични ефекти в периода между първоначалното посещение (скрининг) и рандомизацията. При рандомизацията, тези пациенти са консумирали толкова малко количество алкохол, че е имало много малко място за подобрене (ефект на базовото ниво). Следователно пациентите, които при рандомизацията са поддържали висок или много висок DRL са били в следствие определени като таргетна група. При тази post-hoc популация терапевтичният ефект е по-голям отколкото при цялата популация.

Клиничната ефикасност и клиничната значимост на Selincro са анализирани при пациенти с високо или много високо DRL чрез скрининг и рандомизация. При изходното ниво пациентите са имали средно 23 HDDs на месец (11% от пациентите са имали по-малко от 14 HDDs на месец) и са консумирали 106 г/дневно. По-голямата част от пациентите са имали ниска (55% са имали скор от 0-13) или средна (36% са имали скор от 14-21) алкохолна зависимост според Скалата за алкохолна зависимост.

Post-hoc анализ на ефикасността при пациенти, които поддържат високо или много високо DRL при рандомизация

При проучване 1, процентът на пациентите, които са се оттеглили, е по-голям в групата на Selincro, отколкото в плацебо групата (50% срещу респективно 32%). Относно дните с висока консумация на алкохол се регистрират 23 дни/месец в групата на Selincro (n=171) и 23 дни/месец в плацебо групата (n=167) в началото на проучването. За пациентите, които са продължили в проучването и са предоставили данни за ефикасност на месец 6, броят на HDDs е бил 9 дни/месец в групата на Selincro (n=85) и 14 дни/месец в плацебо групата (n=114). TAC е била 102 г/ден в групата на Selincro (n=171) и 99 г/ден в плацебо групата (n=167) в началото на проучването. За пациентите продължили проучването и осигурили данни

за ефикасност на месец 6, Общата дневна консумация на алкохол е била 40 г/ден при Selincro групата (n=85) и 57 г/ден при плацебо групата (n=114).

При проучване 2, съотношението между пациентите, които са се оттеглили е било по-голямо в Selincro групата отколкото в плацебо групата (30% срещу 28%, респективно). Относно дните с Висока Консумация на Алкохол са регистрирани 23 дни/месец в групата на Selincro (n=148) и 22 дни/месец в плацебо групата (n=155) в началото на проучването. За пациентите продължили проучването и осигурили данни за ефикасност на месец 6, броят на Дните с Висока Консумация на Алкохол е бил 10 дни/месец в Selincro групата (n=103) и 12 дни/месец в плацебо групата (n=111). Общата дневна консумация на алкохол е била 113 г/ден в при Selincro групата (n=148) и 108 г/ден в плацебо групата (n=155) в началото на проучването. За пациентите продължили проучването и осигурили данни за ефикасност на месец 6, Общата дневна консумация на алкохол е била 44 г/ден при Selincro групата (n=103) и 52 г/ден при плацебо групата (n=111). Анализ на отговорилите от сборните данни от двете проучвания са представени в таблица 2.

Таблица 3 Резултати от сборен анализ на отговорилите при пациенти с високо или много високо рисково ниво на консумация (drinking risk level - DRL) при скрининг и рандомизация

Отговор ^a	Плацебо	Налмефен	Съотношение на рисковете (95% ДИ)	P-стойност
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 Анализът третира пациенти, които са отпаднали поради липса на отговор

b $\geq 70\%$ редукция спрямо изходните стойности на общата алкохолна консумация (TAC) на месец 6 (28 дневен период)

c 0 до 4 HDDs/месец на месец 6 (28 дневен период)

Наличните данни за Selincro за 1-месечния завършващ период са ограничени.

1-годишно проучване

Това проучване включва общо 665 пациенти. 52% от тези пациенти са имали висок или много висок DRL на изходно ниво; от тях при рандомизация 52% (което представлява 27% от общата популация) продължават да имат висок или много висок DRL. В тази post-hoc таргетна популация, повече пациенти получавали налмефен са прекъснали лечение (45%) в сравнение с тези получавали плацебо (31%). HDDs са били 19 дни/месец в Selincro групата (n=141) и 19 дни/месец в плацебо групата (n=42) в началото на проучването. За пациентите продължили проучването и осигурили данни за ефикасност в края на 1 година, броят на HDDs е бил 5 дни/месец при Selincro групата (n=78) и 10 дни/месец при плацебо групата (n=29). TAC е била 100 г/дневно в Selincro групата (n=141) и 101 г/дневно при плацебо групата (n=42) в началото на проучването. За пациентите продължили проучването и осигурили данни за ефикасност края на 1 година, Общата дневна консумация на алкохол е била 24 г/дневно при Selincro групата (n=78) и 47 г/дневно при плацебо групата (n=29).

Педиатрична популация

Европейската Агенция по Лекарствата освобождава от задължението за предоставяне на резултатите от проучвания със Selincro във всички подгрупи на педиатричната популация за лечение на алкохолна зависимост (вж. точка 4.2 за информация относно употреба в педиатрията).

5.2 Фармакокинетични свойства

Абсорбция

Налмефен се абсорбира бързо след еднократен перорален прием на 18 mg, с пикова концентрация (C_{max}) от 16,5 ng/ml след приблизително 1,5 часа и експозиция (AUC) от 131 ng*h/ml.

Абсолютната перорална бионаличност на налмефен е 41%. Приема на храна с високо съдържание на мазнини увеличава общото време на експозиция (площ под кривата (AUC)) с 30% и пиковата концентрация (C_{max}) с 50%; времето до пиковата концентрация (t_{max}) се отлага с 30 минути (t_{max} е 1,5 часа). Счита се, че тази промяна е малко вероятно да е от клинично значение.

Разпределение

Средната протеин-свързана фракция на налмефен в плазмата е около 30%. Средният обем на разпределение (V_d/F) е около 3200.

Данните за рецепторно свързване, получени от проучването с позитронно-емисионна томография (ПЕТ) след еднократно и многократно дневно прилагане на 18 mg налмефен показват 94% до 100% свързване с рецепторите в рамките на 3 часа след приемане на дозата, което предполага, че налмефен лесно преминава кръвно-мозъчната бариера.

Биотрансформация

След перорален прием, налмефен претърпява екстензивен, бърз метаболизъм до основния метаболит налмефен 3-О-глукуронид като ензимът UGT2B7 е основно отговорен за превръщането му, а ензимите UGT1A3 и UGT1A8 са с незначителен принос. Малка част от налмефен се превръща в налмефен 3-О-сулфат чрез сулфатиране и в норналмефен чрез CYP3A4/5. По-нататък норналмефен се превръща в норналмефен 3-О-глукуронид и норналмефен 3-О-сулфат. Смята се, че метаболитите не допринасят със значителен фармакологичен ефект върху опиоидните рецептори при хората, освен налмефен 3-О-сулфат, който има действие сравнимо с това на налмефен. Все пак, налмефен 3-О-сулфат присъства в концентрации по-малки от 10% от тези на налмефен и затова се счита, че е малко вероятно да има основен принос към фармакологичния ефект на налмефен.

Елиминиране

Метаболизъм чрез глукуронидна конюгация е основният механизъм за клирънс на налмефен, като екскрецията чрез урината е основния път на елиминиране на налмефен и неговите метаболити. 54% от цялата доза се екскретира с урината като налмефен 3-О-глукуронид, докато налмефен и другите му метаболити са налични в урината в количества по-малки от 3% всеки.

Пероралният клирънс на налмефен (CL/F) се определя на 169 л/час, а терминален полуживот се определя на 12,5 часа.

От разпределението, метаболизма и данните за екскреция изглежда, че налмефен има високо ниво на чернодробна екстракция.

Линейност/нелинейност

Налмефен проявява доза-независим линеен фармакокинетичен профил в дозовия интервал от 18 mg до 72,24 mg с увеличение от 4,4 пъти на C_{max} и 4,3 пъти увеличение на AUC_{0-tau} (при или почти стационарно състояние).

Налмефен не проявява никакви съществени фармакокинетични разлики между половете, между млади и стари, или между етнически групи.

Все пак, големината на организма изглежда, че влияе в малка степен върху клирънса на налмефен (клирънса се увеличава с увеличаване на големината на организма), но се смята, че това не е от клинично значение.

Бъбречно увреждане

Прилагането на еднократна перорална доза 18,06 mg налмефен при пациенти с лека, умерено тежка или тежка степен на бъбречно увреждане, класифицирани използвайки изчислената скорост на гломерална филтрация, води до повишена експозиция на налмефен в сравнение с тази при здрави доброволци. При пациенти с лека, умерена или тежка степен на бъбречно увреждане AUC на налмефен е съответно 1,1 пъти, 1,4 пъти и 2,4 пъти по-висока. Освен това, C_{max} и елиминационният полуживот на налмефен е до 1,6 пъти по-висок при пациенти с тежка степен на бъбречно увреждане. Не са установени клинично значими промени на t_{max} при която и да е от групите. За неактивния основен метаболит налмефен 3-О-глюкуронид, AUC и C_{max} са били до 5,1 пъти и 1,8 пъти по-високи при пациенти с тежка степен на бъбречно увреждане (вж. точки 4.3 и 4.4).

Чернодробно увреждане

След прием на еднократна доза 18,06 mg налмефен при пациенти с лека или умерена степен на чернодробно увреждане нараства експозицията в сравнение със здрави доброволци. При пациенти с лека степен на чернодробно увреждане експозицията нараства 1,5 пъти и пероралният клиърънс намалява с приблизително 35%. При пациенти със умерена степен на чернодробно увреждане, експозицията нараства 2,9 пъти за AUC и 1,7 пъти за C_{max}, докато пероралният клиърънс намалява с приблизително 60%. Не са установени клинично значими промени за t_{max} и елиминационният полуживот за която и да е от групите.

Не са налични фармакокинетични данни след перорален прием на налмефен за пациенти с тежка степен на чернодробно увреждане. (вж. точки 4.3 и 4.4).

Старческа възраст

Не е провеждано специфично проучване с перорален прием при пациенти на възраст ≥ 65 години. Проучване с i.v. приложение предполага, че няма значими разлики във фармакокинетиката при пациенти в старческа възраст в сравнение с по-млади пациенти (вж. точки 4.2 и 4.4).

5.3 Предклинични данни за безопасност

Беше показано, че налмефен притежава потенциал за кожна сенсibiliзация чрез изследване на локален лимфен възел след локално приложение при мишки.

Проучвания при животни не са показали директни вредни ефекти по отношение на фертилитет, бременност, ембрионално/фетално развитие, раждане или постнатално развитие.

При проучване за развитие на ембриофетална токсичност при зайци, са наблюдавани, но без големи аномалии, ефекти върху фетусите по отношение на намалено тегло на плода и забавена осификация. AUC при доза, при която не се наблюдават нежелани ефекти (NOAEL) е била под експозицията при хора при препоръчителната клинична доза.

Наблюдавано е увеличение на мъртвородени плъхчета и намаляване на следродилна жизнеспособност в пре-постнатални проучвания за токсичност при плъхове. Този ефект се счита за индиректен ефект, свързан с токсичност при майката.

Проучвания при плъхове са показали, че налмефен или негови метаболити се екскретират в майчиното мляко.

Неклиничните данни не разкриват особен риск за хората, на основата на стандартните проучвания за фармакологична безопасност, токсичност при повторно дозиране, генотоксичност или карциногенен потенциал.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Ядро на таблетката

Микрокристална целулоза
Лактоза, безводна
Кросповидон, тип А
Магнезиев стеарат

Таблетна обвивка

Хипромелоза
Макрогол 400
Титанов диоксид (E171)

6.2 Несъвместимости

Не са известни

6.3 Срок на годност

3 години

6.4 Специални условия на съхранение

Този лекарствен продукт не изисква специални условия за съхранение.

6.5 Вид и съдържание на опаковката

Блистер: прозрачни PVC/PVdC-алуминиеви блистери в картонени опаковки
Опаковки, съдържащи по 7, 14, 28, 42, 49 и 98 филмирани таблетки

Тип „портфейл“: прозрачни PVC/PVdC-алуминиеви блистери в картонени опаковки тип „портфейл“

Опаковки, съдържащи по 7 и 14 филмирани таблетки

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати в продажба.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне

Неизползваният лекарствен продукт или отпадъчните материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

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

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/12/815/001 7 таблетки
EU/1/12/815/002 14 таблетки
EU/1/12/815/003 28 таблетки

EU/1/12/815/004 42 таблетки
EU/1/12/815/006 49 таблетки
EU/1/12/815/005 98 таблетки
EU/1/12/815/007 14 таблетки, опаковка тип „портфейл“
EU/1/12/815/008 28 таблетки, опаковка тип „портфейл“

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

Дата на първо разрешаване: 25 Февруари 2013
Дата на последно подновяване: 10 ноември 2017

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

Подробна информация за този лекарствен продукт е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата <http://www.ema.europa.eu>

ПРИЛОЖЕНИЕ II

- A. ПРОИЗВОДИТЕЛ(И), ОТГОВОРЕН(НИ) ЗА
ОСВОБОЖДАВАНЕ НА ПАРТИДИ**

- Б. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА ДОСТАВКА И
УПОТРЕБА**

- В. ДРУГИ УСЛОВИЯ И ИЗИСКВАНИЯ НА
РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

- Г. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА БЕЗОПАСНА И
ЕФЕКТИВНА УПОТРЕБА НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ
ПРОДУКТ**

A. ПРОИЗВОДИТЕЛ(И), ОТГОВОРЕН(НИ) ЗА ОСВОБОЖДАВАНЕ НА ПАРТИДИ

Име и адрес на производителите, отговорни за освобождаване на партидите

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

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

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

Б. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА ДОСТАВКА И УПОТРЕБА

Лекарственият продукт се отпуска по лекарско предписание.

В. ДРУГИ УСЛОВИЯ И ИЗИСКВАНИЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

- **Периодични актуализирани доклади за безопасност**

Изискванията за представяне на периодичните актуализирани доклади за безопасност за този лекарствения продукт са посочени в списъка с референтните дати на Европейския съюз (EURD списък), предвиден в чл. 107в, ал. 7 от Директива 2001/83/ЕО, и във всички последващи актуализации, публикувани на европейския уебпортал за лекарства.

Г. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА БЕЗОПАСНА И ЕФЕКТИВНА УПОТРЕБА НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

- **План за управление на риска (ПУР)**

ПУР трябва да извършва изискваните дейности и действия, свързани с проследяване на лекарственията безопасност, посочени в одобрения ПУР, представен в Модул 1.8.2 на Разрешението за употреба, както и при всички следващи съгласувани актуализации на ПУР.

Освен това актуализиран ПУР се подава:

- по искане на Европейската агенция по лекарствата;
- винаги, когато се изменя системата за управление на риска, особено в резултат на получаване на нова информация, която може да доведе до значими промени в съотношението полза/риск, или след достигане на важен етап (във връзка с проследяване на лекарственията безопасност или минимизиране на риска).

Актуализиран ПУР трябва да се подава веднъж годишно до подновяване.

ПРИЛОЖЕНИЕ III
ДАНИИ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА И ЛИСТОВКА

A. ДАНИИ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА

**ДАНИИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА
КАРТОНЕНА КУТИЯ ЗА БЛИСТЕРИ И ОПАКОВКА ТИП „ПОРТФЕЙЛ“**

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Selincro 18 mg филмирани таблетки
налмефен

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)

Всяка филмирана таблетка съдържа 18,06 mg налмефен (като хидрохлорид дихидрат)

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Съдържа лактоза. **Вижте листовката за допълнителна информация.**

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

7 филмирани таблетки
14 филмирани таблетки
28 филмирани таблетки
42 филмирани таблетки
49 филмирани таблетки
98 филмирани таблетки

5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Преди употреба прочетете листовката.
Перорална употреба.

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

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

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

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

H. Lundbeck A/S
Ottiliavej 9
DK-2500
Дания

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/12/815/001 7 таблетки
EU/1/12/815/002 14 таблетки
EU/1/12/815/003 28 таблетки
EU/1/12/815/004 42 таблетки
EU/1/12/815/006 49 таблетки
EU/1/12/815/005 98 таблетки
EU/1/12/815/007 14 таблетки, опаковка тип „портфейл“
EU/1/12/815/008 28 таблетки, опаковка тип „портфейл“

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партиден №

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

Selincro

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР – ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР – ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

PC:
SN:
NN:

**МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ БЛИСТЕРИТЕ И ЛЕНТИТЕ
БЛИСТЕРИ**

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Selincro 18 mg филмирани таблетки
налмефен

2. ИМЕ НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

H. Lundbeck A/S

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партиден №

5. ДРУГО

ДАНИИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

МЕЖДИННА ОПАКОВКА – ОПАКОВКА ТИП „ПОРТФЕЙЛ“

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Selincro 18 mg филмирани таблетки
налмефен

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)

Всяка филмирана таблетка съдържа 18,06 mg налмефен (като хидрохлорид дихидрат)

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Съдържа лактоза. Вижте листовката за допълнителна информация.

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

14 филмирани таблетки
28 филмирани таблетки

5. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Вземайте по една таблетка на ден, всеки ден когато преценявате, че има риск да пиете алкохол
Всеки ден, в който вземате таблетка, отбелязвайте с отметка в зеленото поле
Веки ден, в който консумирате алкохол, записвайте броя стандартни питиета в сивото поле
Правете редовно консултации с Вашия лекар, напр. веднъж месечно

Календар за проследяване на Вашето лечение и консумация на алкохол

ПН
ВТ
СР
ЧТ
ПТ
СБ
НД

Седмица

1
2
3
4

5
6
7
8

Преди употреба прочетете листовката.
Перорална употреба.

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

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

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

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

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

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/12/815/007 14 таблетки ,опаковка тип „портфейл“
EU/1/12/815/008 28 таблетки, опаковка тип „портфейл“

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партиден №

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

Selincro

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР – ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР – ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

PC:

SN:

NN:

Б. ЛИСТОВКА

ЛИСТОВКА: ИНФОРМАЦИЯ ЗА ПОТРЕБИТЕЛЯ

Selincro 18 mg филмирани таблетки

налмефен (nalmefene)

Прочетете внимателно цялата листовка, преди да започнете да приемате това лекарство, тъй като тя съдържа важна за вас информация.

- Запазете тази листовка. Може да се наложи да я прочетете отново.
- Ако имате някакви допълнителни въпроси, попитайте Вашия лекар или фармацевт.
- Това лекарство е предписано единствено и лично на Вас. Не го преотстъпвайте на други хора. То може да им навреди, независимо че признаците на тяхното заболяване са същите като Вашите.
- Ако получите някакви нежелани лекарствени реакции, уведомете Вашия лекар или фармацевт. Това включва и всички възможни нежелани реакции, неописани в тази листовка. Вижте точка 4.

Какво съдържа тази листовка:

1. Какво представлява Selincro и за какво се използва
2. Какво трябва да знаете, преди да приемете Selincro
3. Как да приемате Selincro
4. Възможни нежелани реакции
5. Как да съхранявате Selincro
6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

1. Какво представлява Selincro и за какво се използва

Selincro съдържа активно вещество налмефен.

Selincro се използва за намаляване на консумацията на алкохол при възрастни пациенти с алкохолна зависимост, които продължават да консумират големи количества алкохол 2 седмици след първата им консултация с техния лекар.

Алкохолна зависимост възниква, когато човек има физическа или психическа зависимост от консумирането на алкохол.

Високо ниво на консумация на алкохол се дефинира като пиене на повече от 60 g чист алкохол на ден за мъжете и повече от 40 g чист алкохол на ден за жените. Например, една бутилка вино (750 ml, 12% съдържание на алкохол - обем) съдържа около 70 g алкохол и бутилка бира (330 ml, 5% алкохолно съдържание - обем) съдържа около 13 g алкохол.

Вашият лекар Ви е предписал Selincro, защото не сте успели сами да намалите приема на алкохол. Вашият лекар ще Ви дава консултации, за да Ви помогне да се придържате към лечението и по този начин да си намалите консумацията на алкохол.

Selincro действа, като влияе върху процеси в мозъка, които са отговорни за желанието, което Ви кара да продължите да пиете.

Консумацията на големи количества алкохол се свързва с повишен риск за здравословни и социални проблеми.

Selincro може да Ви помогне да намалите количеството алкохол, което консумирате и ще Ви помогне да поддържате консумацията на по-малко количество алкохол от преди.

2. Какво трябва да знаете преди да приемете Selincro

Не приемайте Selincro:

- ако сте алергични към налмефен или някоя от останалите съставки на това лекарство (изброени в точка 6)
- ако приемате лекарства, съдържащи опиоиди, например метадон, или бупренорфин, или болкоуспокояващи (като морфин, оксикодон или други опиоиди)
- ако сте или наскоро сте били зависим от опиоиди. Може да почувствате остри симптоми на отнемане (позиви за повръщане, повръщане, треперене, потене и тревожност)
- ако имате или подозирате, че имате симптоми на опиоидно отнемане
- ако имате проблеми с черния дроб или бъбреците
- ако имате или скоро сте имали няколко симптоми на алкохолна абстиненция (като виждане, чуване или усещане на неща, които не са там, гърчове и треперене)

Предупреждения и предпазни мерки

Говорете с Вашия лекар или фармацевт, преди да приемете Selincro. Информирайте Вашия лекар за всички други болести, които може да имате, например депресия, гърчове, чернодробни или бъбречни заболявания.

Не трябва да приемате Selincro, ако Вие и Вашият лекар сте решили, че вашата непосредствена цел е въздържание (никаква консумация на алкохол), защото Selincro е показан за намаляване консумацията на алкохол.

Ако се нуждаете от спешна медицинска помощ, кажете на Вашия лекар, че приемате Selincro. Това, че приемате Selincro може да повлияе на избора на Вашия лекар за спешно лечение.

Ако Ви предстои хирургическа операция говорете с Вашия лекар поне една седмица преди това. Може да се наложи временно да спрете приема на Selincro.

Ако се чувствате не на себе си, виждате или чувате несъществуващи неща и това се повтаря повече от няколко дена, спрете приема на Selincro и се свържете с Вашия лекар.

Увеличеният суициден риск при злоупотреба с алкохол и наркотични вещества, със или без съпътстваща депресия, не се понижава с приема на налмефен.

Ако сте над 65 годишна възраст, говорете с Вашия лекар или фармацевт преди да започнете да приемате Selincro.

Деца и юноши

Selincro не трябва да се използва при деца или юноши на възраст под 18 години, защото Selincro не е бил тестван за тази възрастова група.

Други лекарства и Selincro

Информирайте Вашия лекар или фармацевт ако приемате, наскоро сте приемали или е възможно да приемате други лекарства. С повишено внимание трябва да се приемат лекарства като диклофенак (противовъзпалително лекарство, което се използва, например, за лечение на болки в мускулите), флуконазол (антибиотик, използван за лечение на заболявания, причинени от някои видове гъбички), омепразол (лекарство, използвано да блокира производството на стомашна киселина) или рифампицин (антибиотик, използван за лечение на заболявания, причинени от някои видове бактерии) заедно със Selincro.

Ако приемате лекарства, съдържащи опиоиди, техният ефект ще бъде намален или може въобще да не действат, ако се приемат заедно със Selincro. Тези лекарства включват

определени видове лекарства против кашлица и простуда, определени антидиарични лекарства и силни болкоуспокояващи.

Selincro с храна и алкохол

Selincro не предотвратява интоксикацията на алкохола.

Бременност и кърмене

Ако сте бременна или кърмите, смятате, че може да сте бременна или планирате бременност, посъветвайте се с Вашия лекар или фармацевт преди да употребите това лекарство.

Не е известно дали употребата на Selincro е безопасна по време на бременност и кърмене.

Selincro не се препоръчва, ако сте бременна.

Ако кърмите, Вие и Вашият лекар трябва да решите дали да прекратите кърменето или да се преустанови терапията със Selincro вземайки предвид ползата от кърменето за детето и ползата от терапията за Вас.

Шофиране и работа с машини

При започване на лечение със Selincro може да се появят нежелани реакции като нарушение на вниманието, необичайно усещане, гадене, замаяност, сънливост, безсъние и главоболие. По-голямата част от тези реакции са леки или умерени, настъпват в началото на лечението и продължават от няколко часа до няколко дни. Тези нежелани реакции може да засегнат Вашите умения за шофиране или правене на нещо, което изисква да сте бдителни, включително при работа с машини.

Selincro съдържа лактоза

Ако Вашият лекар Ви е казал, че имате непоносимост към някои захари, посъветвайте се с него преди да приемете това лекарство.

3. Как да приемате Selincro

Винаги приемайте това лекарство точно както Ви е казал Вашият лекар или фармацевт. Ако не сте сигурни в нещо, попитайте Вашия лекар или фармацевт.

Каква доза **Selincro** да приемате

- Препоръчителната доза е по една таблетка в дни, когато смятате, че има риск да употребите алкохол
- Максималната доза е 1 таблетка на ден

Как и кога да приемате Selincro

- Selincro е за перорална употреба.
- Трябва да приемете таблетката 1-2 часа, преди да започнете да пиете алкохол.
- Погълнете таблетката цяла, не бива да я натрошавате или разделяте, защото Selincro може да причини сенсibiliзация на кожата при пряк контакт с нея.
- Може да приемате Selincro с или без храна
- Може да очаквате да бъдете в състояние да намалите приема на алкохол през първия месец след като започнете лечение със Selincro.
- Вашият лекар регулярно ще Ви проследява, например веднъж месечно след като започнете лечение със Selincro; Колко често ще Ви проверява на практика, ще зависи от Вашия напредък. Заедно ще решите как да продължите.

Ако сте приели повече от необходимата доза Selincro

Ако мислите, че сте приели прекалено много таблетки Selincro, свържете се с Вашия лекар или фармацевт или отидете незабавно до най-близкото отделение за спешна помощ.

Ако сте пропуснали да приемете Selincro

Ако сте започнали да пиете алкохол без да сте взели Selincro, приемете една таблетка възможно най-бързо.

Ако сте спрели приема на Selincro

След спиране на лечението със Selincro за няколко дни може да имате по-слаба чувствителност към ефекта на лекарства, съдържащи опиоиди.

Ако имате някакви допълнителни въпроси, свързани с употребата на това лекарство, попитайте Вашия лекар или фармацевт.

4. Възможни нежелани реакции

Както всички лекарства, това лекарство може да предизвика нежелани реакции, въпреки че не всеки ги получава.

Докладвани са няколко случая на странични ефекти като виждане, чуване или усещане на неща, които не съществуват или чувство, че си не на себе си. Въпреки това, честотата на тези нежелани реакции не може да бъде оценена от наличните данни.

Нежеланите лекарствени реакции, съобщени за и Selincro, са били главно леки или умерени, възникнали при започване на лечението и са продължили от няколко часа до няколко дни. Ако продължите лечението със Selincro или го подновите след прекъсване, най-вероятно няма да изпитате тези нежелани реакции.

В някои случаи може да Ви е трудно да различите нежеланите реакции от симптомите, които може да изпитате, когато намалите консумацията на алкохол.

При Selincro са докладвани следните нежелани лекарствени реакции:

Много чести (могат да засегнат повече от 1 на 10 човека)

- чувство на гадене
- замаяност
- безсъние
- главоболие

Чести (могат да засегнат до 1 на 10 човека)

- загуба на апетит
- проблеми със съня, обърканост, чувство на безпокойство, понижено сексуално желание
- сънливост, потрепвания на тялото, понижена бдителност, странни усещания по тялото като иглички, намалена чувствителност при допир
- учестен сърдечен ритъм, усещане за бърз, силен или неравномерен сърдечен ритъм
- повръщане, сухота в устата, диария
- прекомерно потене
- мускулни спазми
- чувство на изтощение, слабост, дискомфорт или неудобство, чувстваш се странно
- загуба на телло

Други нежелани лекарствени реакции (не могат да се оценят въз основа на наличните данни)

- виждане, чуване или усещане на несъществуващи неща
- усещане, че си не на себе си
- подуване на лицето, устните, езика или гърлото
- копривна треска
- сърбеж
- обрив
- зачервяване на кожата
- мускулна болка
- продължителна ерекция (приапизъм)

Съобщаване на нежелани реакции

Ако получите някакви нежелани лекарствени реакции, уведомете Вашия лекар или фармацевт. Това включва всички възможни неописани в тази листовка нежелани реакции. Можете също да съобщите нежелани реакции директно чрез националната система за съобщаване, посочена в Приложение V. Като съобщавате нежелани реакции, можете да дадете своя принос за получаване на повече информация относно безопасността на това лекарство.

5. Как да съхранявате Selincro

- Да се съхранява на място недостъпно за деца.
- Не използвайте това лекарство след срока на годност („Годен до:“), отбелязан върху блистера и картонената опаковка. Срокът на годност отговаря на последния ден от посочения месец.
- Това лекарство не изисква специални условия на съхранение.
- Не използвайте това лекарство, ако забележите дефекти в таблетките, като нащърбване или счупени таблетки.
- Не изхвърляйте лекарствата в канализацията или в контейнера за домашни отпадъци. Попитайте Вашия фармацевт как да изхвърляте лекарствата, които вече не използвате. Тези мерки ще спомогнат за опазване на околната среда.

6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

Какво съдържа Selincro

- Всяка филмирана таблетка съдържа 18,06 mg налмефен (като хидрохлорид дихидрат)
- Другите съставки са:
Ядрото на таблетката: микрокристална целулоза, безводна лактоза, кросповидон (тип А), магнезиев стеарат.
Обвивката на таблетката съдържа: хипромелоза, макрогол 400, титанов диоксид (E171)

Как изглежда Selincro и какво съдържа опаковката

Selincro е бяла, елипсовидна, двойноизпъкнала таблетка с размери 6,0 x 8,75 мм. Таблетката е гравирани с “S” от едната страна.

Selincro се предлага в опаковки, съдържащи по 7, 14, 28, 42, 49 и 98 таблетки в блистери и по 14 или 28 таблетки в опаковка тип „портфейл“.

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати в продажба.

Притежател на разрешението за употреба

H. Lundbeck A/S
Ottiliavej 9

DK-2500 Valby
Дания

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

Elaiapharm
2881, Routes des Crêtes
Z.I. Les Bouillides
Sophia Antipolis
06560 Valbonne
Франция

За допълнителна информация относно това лекарство, моля, свържете се с локалния представител на притежателя на разрешението за употреба:

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Česká republika

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

Magyarország

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

Danmark

Lundbeck Pharma A/S
Tel: + 45 4371 4270

Malta

Charles de Giorgio Ltd
Tel: +356 25600500

Deutschland

Lundbeck GmbH
Tel: +49 40 23649 0

Nederland

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

Eesti

Lundbeck Eesti AS
Tel: + 372 605 9350

Norge

H. Lundbeck AS
Tlf: + 47 91 300 800

Ελλάδα

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

Österreich

Lundbeck Austria GmbH
Tel: + 43 1 2669108

España

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

Polska

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

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

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

Други източници на информация

Подробна информация за това лекарство е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата <http://www.ema.europa.eu>

Дата на последно преразглеждане на листовката

ПРИЛОЖЕНИЕ IV

**НАУЧНИ ЗАКЛЮЧЕНИЯ И ОСНОВАНИЯ ЗА ПРОМЯНА НА УСЛОВИЯТА
НА РАЗРЕШЕНИЕТО(ЯТА) ЗА УПОТРЕБА**

Научни заключения

Предвид оценъчния доклад на PRAC относно ПАДБ за налмефен, научните заключения на СНМР са, както следва:

Съобщени са случаи на приапизъм при пациенти, лекувани с налмефен. Приапизъм се определя като ерекция, продължаваща повече от 4 часа и се дели на исхемичен (болезнен) и неисхемичен (безболезнен) вид. Приапизмът е състояние, което изисква медицинска помощ. Поради броя на случаите при спиране на приложението (една увеличена ерекция, шест приапизма, една спонтанна ерекция) и няколко потенциални случая на повторна поява при възобновяване на приложението, както и поради естеството на симптомите, които предполагат определена степен на несъобщаване, съществува потенциална причинно-следствена връзка между приапизма и налмефен. Следователно приапизмът следва да се добави в точка 4.8 на кратката характеристика на продукта и точка 4 на листовката като нова нежелана лекарствена реакция „с неизвестна честота“.

Кумулативно, 305 нежелани лекарствени реакции при 264 случая, спадащи към системно-органичния клас „Нарушения на кожата и подкожната тъкан“, са съобщени от постмаркетингови източници. От тях 66 нежелани лекарствени реакции при 56 случая са оценени като възможно или вероятно свързани с налмефен. При по-детайлно разглеждане на нарушенията на кожата и подкожна тъкан е направено заключение, че не може да се изключи причинно-следствена връзка между налмефен и реакциите ангиоедем, уртикария, пруритус, обрив и еритем. Следователно тези термини следва да бъдат добавени в точка 4.8 на кратката характеристика на продукта и точка 4 на листовката като нова нежелана лекарствена реакция „с неизвестна честота“.

Следователно, имайки предвид данните, представени в прегледания ПАДБ, PRAC счита, че промените в продуктовата информацията на лекарствените продукти, съдържащи налмефен, са основателни.

СНМР се съгласява с научните заключения на PRAC.

Основания за промяната на условията на разрешението(ята) за употреба

Въз основа на научните заключения за налмефен СНМР счита, че съотношението полза/риск за лекарствения(ите) продукт(и), съдържащ(и) налмефен, е непроменено с предложените промени в продуктовата информация.

СНМР препоръчва промяна на условията на разрешението(ята) за употреба.