

PŘÍLOHA I
SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Selincro 18 mg potahované tablety

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jedna potahovaná tableta obsahuje nalmefenum 18,06 mg (ve formě nalmefeni hydrochloridum dihydricum).

Pomocná látka se známým účinkem

Jedna potahovaná tableta obsahuje 60,68 mg laktosy.

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Potahovaná tableta (tableta).

Bílá, oválná, bikonvexní potahovaná tableta 6,0 x 8,75 mm s vyraženým „S“ na jedné straně.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Přípravek Selincro je indikován pro snížení spotřeby alkoholu u dospělých pacientů se závislostí na alkoholu, kteří mají vysoké riziko pití (DRL): (viz bod 5.1), bez fyzických abstinenčních symptomů a kteří nevyžadují bezprostřední detoxifikaci.

Přípravek Selincro musí být předepisován pouze ve spojení s trvalou psychosociální podporou zaměřenou na adherenci k léčbě a snižování spotřeby alkoholu.

Léčba přípravkem Selincro má být zahájena pouze u pacientů, u kterých dva týdny po úvodním hodnocení přetrvává vysoké DRL.

4.2 Dávkování a způsob podání

Dávkování

Při úvodní návštěvě má být vyhodnocen klinický stav pacienta, alkoholová závislost a stupeň spotřeby alkoholu (na základě údajů nahlášených pacientem). Poté má být pacient požádán, aby zaznamenával svoji spotřebu alkoholu přibližně po dobu dvou týdnů.

Při další návštěvě může být zahájena léčba přípravkem Selincro u pacientů, kteří po těchto dvou týdnech měli nadále vysoké DRL (viz bod 5.1), společně s psychosociální intervencí zaměřenou na podporu adherence k léčbě a snižování spotřeby alkoholu.

Přípravek Selincro je užíván dle potřeby: každý den, kdy si pacient uvědomuje riziko pití alkoholu, má být užita jedna tableta, pokud možno 1–2 hodiny před předpokládaným pitím. Jestliže pacient začal pít alkohol bez užití přípravku Selincro, má jednu tabletu užít co nejdříve.

Maximální dávka přípravku Selincro je jedna tableta denně. Přípravek Selincro může být užíván s jídlem nebo nalačno (viz bod 5.2).

V průběhu pivotních studií bylo největší zlepšení zaznamenáno během prvních 4 týdnů. Odpověď pacienta na léčbu a potřeba pokračující farmakoterapie má být pravidelně (např. měsíčně)

vyhodnocována (viz bod 5.1). Lékař má nadále hodnotit pacientův vývoj ve snižování spotřeby alkoholu, celkové fungování, adhezenci k léčbě a jakékoli možné nežádoucí účinky. Klinické údaje vztahující se k užívání přípravku Selincro za randomizovaných kontrolovaných podmínek jsou dostupné po dobu 6 až 12 měsíců. Opatrnost je doporučena, pokud je přípravek Selincro předepisován déle než 1 rok.

Zvláštní skupiny pacientů

Starší pacienti (≥ 65 let)

Pro tuto skupinu pacientů se nevyžaduje úprava dávkování (viz body 4.4 a 5.2).

Porucha funkce ledvin

U pacientů s lehkou a středně těžkou poruchou funkce ledvin se nevyžaduje úprava dávkování (viz body 4.4 a 5.2).

Porucha funkce jater

U pacientů s lehkou a středně těžkou poruchou funkce jater se nevyžaduje úprava dávkování (viz body 4.4 a 5.2).

Pediatrická populace

Bezpečnost a účinnost přípravku Selincro u dětí a dospívajících < 18 let nebyla stanovena. Nejsou dostupné žádné údaje (viz bod 5.1).

Způsob podání

Přípravek Selincro je určen k perorálnímu podání.

Potahovaná tableta musí být polknuta celá.

Potahovaná tableta se nesmí dělit nebo drtit, protože nalmefen může při přímém kontaktu s kůží vyvolat kožní senzibilizaci (viz bod 5.3).

4.3 Kontraindikace

Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1.

Pacienti užívající opioidní agonisty (jako jsou opioidní analgetika, opioidy pro substituční terapii s opioidními agonisty (např. methadon) nebo parciální agonisté (např. buprenorphin)) (viz bod 4.4).

Pacienti se současnou nebo nedávnou závislostí na opioidech.

Pacienti s akutními příznaky z vysazení opioidů.

Pacienti, u nichž je podezření na současné užívání opioidů.

Pacienti s těžkou poruchou funkce jater (Child-Pugh klasifikace).

Pacienti s těžkou poruchou funkce ledvin (eGFR <30 ml/min na 1,73 m²).

Pacienti s akutními abstinenčními příznaky z vysazení alkoholu (včetně halucinací, záchvatů a deliria tremens) v nedávné anamnéze.

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Přípravek Selincro není určen pacientům s léčebným cílem bezprostřední abstinence. Snižování spotřeby alkoholu je mezistupněm na cestě k abstinenci.

Podávání opioidů

V naléhavých situacích, kdy musí být pacientovi léčenému přípravkem Selincro podány opioidy, může být k získání požadovaného účinku množství opioidů vyšší než obvykle. Pacient musí být pečlivě sledován, zda se u něj neprojeví příznaky respiračního útlumu jako následek užívání opioidů, případně i další nežádoucí účinky.

Pokud je nutné podat opioidy v naléhavých situacích, jejich dávka musí být vždy individuálně přizpůsobena. Pokud je zapotřebí podat neobvykle vysoké dávky, pacient musí být pečlivě sledován.

Užívání přípravku Selincro má být dočasně přerušeno 1 týden před předpokládaným užitím opioidů, např. opioidních analgetik při plánovaném chirurgickém výkonu. Předepisující lékař musí uvědomit pacienta, že je důležité informovat zdravotníky o poslední užití dávce přípravku Selincro v případě potřeby podání opioidů.

Je zapotřebí opatrnosti při užívání přípravků s obsahem opioidů (např. antitusika, opioidní analgetika (viz bod 4.5)).

Komorbidita

Psychiatrická onemocnění

V klinických studiích byly hlášeny psychiatrické účinky (viz bod 4.8). Pokud se u pacientů objeví psychiatrické příznaky, které nejsou spojovány se zahájením léčby přípravkem Selincro a/nebo nejsou přechodné, předepisující lékař má posoudit alternativní příčiny příznaků a zvážit další pokračování léčby.

Přípravek Selincro nebyl zkoumán u pacientů s nestabilizovaným psychiatrickým onemocněním. Je zapotřebí opatrnosti, pokud je přípravek Selincro předepisován pacientům s komorbidním psychiatrickým onemocněním, jako např. s depresí.

Užíváním nalmefenu se nesnižuje zvýšené riziko sebevraždy u osob závislých na alkoholu a na návykových látkách s doprovodnou depresí nebo bez ní.

Záchvatová onemocnění

Omezené jsou zkušenosti s léčbou pacientů se záchvaty v anamnéze, včetně záchvatů při abstinčních příznacích z vysazení alkoholu.

Je zapotřebí opatrnosti, pokud je u takových pacientů zahajována léčba s cílem snížit spotřebu alkoholu.

Porucha funkce ledvin nebo jater

Přípravek Selincro se ve velké míře metabolizuje v játrech a vylučuje se převážně močí. Je proto zapotřebí opatrnosti, např. prostřednictvím častějšího sledování, pokud je přípravek Selincro předepisován pacientům s lehkou nebo středně těžkou poruchou funkce jater nebo ledvin.

Je potřeba opatrnosti, pokud je přípravek Selincro předepisován pacientům se zvýšenou hladinou jaterních enzymů ALT nebo AST (≥ 3 krát oproti hodnotě horní hranice normálního rozmezí). Takoví pacienti nebyli zahrnuti do klinického výzkumného programu.

Starší pacienti (≥ 65 let)

Klinické zkušenosti s léčbou přípravkem Selincro u pacientů se závislostí na alkoholu ≥ 65 let jsou omezené.

Je zapotřebí opatrnosti při předepisování přípravku Selincro pacientům ≥ 65 let (viz body 4.2 a 5.2).

Jiné

Je zapotřebí opatrnosti, pokud je přípravek Selincro podáván současně se silným inhibitorem UGT2B7 (viz bod 4.5).

Laktosa

Pacienti se vzácnými dědičnými problémy s intolerancí galaktosy, vrozeným deficitem laktázy nebo malabsorpcí glukosy a galaktosy by neměli tento léčivý přípravek užívat.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Nebyly provedeny žádné *in vivo* studie interakcí.

Na základě *in vitro* studií se nepředpokládají žádné klinicky významné interakce mezi nalmefenem nebo jeho metabolity a současně užívanými léčivými přípravky metabolizovanými nejčastějšími enzymy CYP450 a UGT nebo membránovými přenašeči. Současné podání s léčivými látkami, které jsou silnými inhibitory enzymu UGT2B7 (např. diklofenak, flukonazol, medroxyprogesteron-acetát, kyselina meklofenamová) může významně zvýšit expozici nalmefenem. Je nepravděpodobné, že k tomu dojde v případě příležitostného užití, ale pokud je zahájena dlouhodobá současná léčba silnými inhibitory UGT2B7, potenciál ke zvýšené expozici nalmefenem nemůže být vyloučen (viz bod 4.4). Naopak současné podání s induktorem enzymu UGT (např. dexamethason, fenobarbital, rifampicin, omeprazol) může potenciálně vést k subterapeutickým plazmatickým koncentracím nalmefenu.

Pokud je přípravek Selincro užíván současně s opioidními agonisty (např. některé léčivé přípravky proti kašli a nachlazení, některá antidiaroeika a opioidní analgetika), je možné, že jejich účinek nebude dostatečný.

Farmakokinetická interakce mezi nalmefenem a alkoholem není klinicky významná. Zdá se, že po užití nalmefenu je možné pozorovat mírné narušení kognitivních funkcí a psychomotorického výkonu. Avšak tento účinek kombinace nalmefenu a alkoholu nepřevyšuje jednotlivé účinky každé z látek užitých samostatně.

Současné užití alkoholu a přípravku Selincro nezabrání intoxikačním účinkům alkoholu.

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Těhotenství

Údaje o podávání nalmefenu těhotným ženám jsou omezené (méně než 300 ukončených těhotenství) nebo nejsou k dispozici.

Studie na zvířatech prokázaly reprodukční toxicitu (viz bod 5.3).

Podávání přípravku Selincro se v těhotenství nedoporučuje.

Kojení

Dostupné farmakodynamické/toxikologické údaje u zvířat prokázaly vylučování nalmefenu/metabolitů do mléka (viz bod 5.3). Není známo, zda se nalmefen vylučuje do lidského mateřského mléka.

Riziko pro kojené novorozence/děti nelze vyloučit.

Na základě posouzení prospěšnosti kojení pro dítě a prospěšnosti léčby pro matku je nutno rozhodnout, zda přerušit kojení nebo ukončit/přerušit podávání přípravku Selincro.

Fertilita

Ve studiích fertility u potkanů nebyl zaznamenán vliv nalmefenu na fertilitu, páření, březost nebo parametry spermatu.

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Po podání nalmefenu se mohou objevit následující nežádoucí účinky, jako např. poruchy pozornosti, abnormální pocity, nauzea, závratě, somnolence, insomnie a bolest hlavy (viz bod 4.8). Většina těchto reakcí byla mírné nebo střední povahy, vyskytly se na počátku léčby a trvaly krátkou dobu.

Přípravek Selincro tudíž může mít malý až střední vliv na schopnost řídit a obsluhovat stroje a pacienti mají postupovat obezřetně zejména při zahájení léčby přípravkem Selincro.

4.8 Nežádoucí účinky

Souhrn bezpečnostního profilu

Četnosti nežádoucích účinků uvedených v tabulce 1 byly spočítány na základě tří randomizovaných, dvojitě zaslepených, placebem kontrolovaných studií u pacientů se závislostí na alkoholu.

Nejčastějšími nežádoucími účinky byly nauzea, závrať, insomnie a bolest hlavy. Většina těchto reakcí byla mírné nebo střední povahy, vyskytly se na počátku léčby a trvaly krátkou dobu.

V klinických studiích byly hlášeny stavy zmatenosti a vzácně halucinace a disociace. Většina těchto reakcí byla mírné nebo střední povahy, vyskytly se na počátku léčby a trvaly krátkou dobu (několik hodin až několik dní). Většina těchto nežádoucích účinků vymizela během pokračování léčby a nevyskytla se při opakovaném podávání. I když tyto účinky trvaly všeobecně krátkou dobu, mohly představovat alkoholovou psychózu, příznaky z vysazení nebo komorbidní psychiatrické onemocnění.

Tabulkový seznam nežádoucích účinků

Četnosti jsou definovány jako: velmi časté ($\geq 1/10$); časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$); méně časté ($\geq 1/1\ 000$ až $< 1/100$); vzácné ($\geq 1/10\ 000$ až $< 1/1\ 000$); velmi vzácné ($< 1/10\ 000$) nebo není známo (z dostupných údajů nelze určit).

Tabulka 1 Četnosti nežádoucích účinků

<i>Třídy orgánových systémů</i>	<i>Četnost</i>	<i>Nežádoucí účinek</i>	
Poruchy metabolismu a výživy	Časté	Snížená chuť k jídlu	
Psychiatrické poruchy	Velmi časté	Insomnie	
	Časté	Poruchy spánku	
		Stavy zmatenosti	
		Neklid	
	Není známo	Pokles libida (včetně ztráty libida)	
Halucinace (včetně halucinací sluchových, hmatových, zrakových a somatických)			
Poruchy nervového systému	Velmi časté	Závrať	
		Bolest hlavy	
	Časté	Somnolence	
		Tremor	
		Poruchy pozornosti	
		Parestezie	
Hypestezie			
Srdeční poruchy	Časté	Tachykardie	
		Palpitace	
Gastrointestinální poruchy	Velmi časté	Nauzea	
	Časté	Zvracení	
		Sucho v ústech	
Poruchy kůže a podkožní tkáň	Časté	Průjem	
		Hyperhidróza	
		Není známo	Angioedém
		Kopřivka	
		Pruritus	
Poruchy svalové a kosterní soustavy a pojivové tkáň	Časté	Vyrážka	
		Erytém	
Poruchy svalové a kosterní soustavy a pojivové tkáň	Časté	Svalové spasmy	
	Není známo	Myalgie	
Poruchy reprodukčního systému a prsu	Není známo	Priapismus	
	Časté	Únava	

Celkové poruchy a reakce v místě aplikace		Astenie
		Malátnost
		Abnormální pocity
Vyšetření	Časté	Snížení tělesné hmotnosti

Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky prostřednictvím národního systému hlášení nežádoucích účinků uvedeného v [Dodatku V](#).

4.9 Předávkování

Ve studii u pacientů s diagnózou patologického hráčství byly zkoumány dávky nalmefenu až do výše 90 mg/den po dobu 16 týdnů. Ve studii u pacientů s intersticiální cystitidou bylo 20 pacientům podáváno 108 mg nalmefenu denně po dobu delší než 2 roky. Při požití jednotlivé dávky 450 mg nalmefenu nebyly zaznamenány změny krevního tlaku, tepu, dechové frekvence ani tělesné teploty.

Nebyly pozorovány žádné neobvyklé nežádoucí účinky za popsanych okolností, ovšem zkušenosti jsou omezené.

Ke zvládnutí předávkování se doporučuje sledovat pacienta a zavést symptomatická opatření.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Jiná léčiva nervového systému, léčiva k terapii závislosti na alkoholu.
ATC kód: N07BB05

Mechanismus účinku

Nalmefen je modulátor opioidního systému s výrazným účinkem na receptory μ , δ a κ .

- Studie *in vitro* prokázaly, že nalmefen je selektivní ligand opioidního receptoru s antagonistickým účinkem na receptory μ , δ a s parciálně agonistickým účinkem na receptor κ .
- Studie *in vivo* prokázaly, že nalmefen snižuje spotřebu alkoholu, patrně modulací kortiko-mesolimbických funkcí.

Údaje z předklinických studií, klinických studií a z literatury nenaznačují žádnou formu závislosti ani potenciál ke zneužívání přípravku Selincro.

Klinická účinnost a bezpečnost

Účinnost přípravku Selincro ve snižování spotřeby alkoholu u pacientů se závislostí na alkoholu (podle DSM-IV) byla hodnocena ve dvou studiích účinnosti. Byli vyloučeni pacienti s deliriem tremens, halucinacemi, záchvaty, významnou psychiatrickou komorbiditou nebo s významnými odchylkami ve funkci jater v anamnéze a dále ti, kteří měli významné odvykací příznaky při screeningu nebo randomizaci. Většina (80 %) zavzatých pacientů měla vysoké nebo velmi vysoké DRL (spotřeba alkoholu >60 g/den u mužů a >40 g/den u žen podle WHO definice DRL) při screeningu, z nichž 65 % setrvalo s vysokým nebo velmi vysokým DRL v období mezi screeningem a randomizací.

Obě studie byly randomizované, dvojitě zaslepené, s paralelní skupinou a kontrolované placebem. Po šesti měsících léčby byli pacienti, kteří užívali přípravek Selincro, re-randomizováni do skupiny užívající placebo nebo přípravek Selincro po dobu jednoho měsíce (run-out). Účinnost přípravku Selincro byla též hodnocena v další randomizované, dvojitě zaslepené studii s paralelní skupinou, kontrolované placebem, která trvala jeden rok. Do všech studií bylo zařazeno celkem 1941 pacientů, z nichž bylo 1144 léčeno přípravkem Selincro v dávce 18 mg dle potřeby.

Při vstupní kontrole byl posuzován klinický stav pacienta, sociální situace a vzorec užívání alkoholu (na základě údajů od pacienta). Při randomizační kontrole, která proběhla o 1 až 2 týdny později, a během které bylo znovu hodnoceno DRL, byla zahájena léčba přípravkem Selincro současně s psychosociální intervencí (BRENDA) zaměřenou na adherenci k léčbě a snížení spotřeby alkoholu. Přípravek Selincro byl předepisován podle potřeby, což u pacientů užívajících Selincro představovalo užití tohoto přípravku v průměru přibližně polovinu dní strávených ve studii.

Účinnost přípravku Selincro byla měřena dvěma primárními cíli: změnou od počátku do šestého měsíce v počtu dní s velmi vysokou konzumací za měsíc (heavy drinking days – HDDs) a změnou od počátku do šestého měsíce v celkové denní spotřebě alkoholu (total alcohol consumption – TAC). HDD bylo definováno jako den se spotřebou čistého alkoholu ≥ 60 g u mužů a ≥ 40 g u žen.

K významnému snížení počtu HDD a TAC došlo u některých pacientů v období mezi úvodní návštěvou (screeningem) a randomizací vlivem nefarmakologických účinků.

V období mezi screeningem a randomizací výrazně snížilo spotřebu alkoholu 18 % z celkového počtu pacientů (n=579) ve studii 1 a 33 % z celkového počtu pacientů (n=655) ve studii 2. Co se týče pacientů s vysokým nebo velmi vysokým DRL v počátku, 35 % z nich vykázalo zlepšení vlivem nefarmakologických účinků v období mezi úvodní návštěvou (screeningem) a randomizací. Při randomizaci tito pacienti konzumovali tak malé množství alkoholu, že u nich byl už jen omezený prostor pro další zlepšování (tzv. floor efekt). Pacienti, kteří setrvali s vysokým nebo velmi vysokým DRL při randomizaci, byli tudíž definováni post-hoc jako cílová populace. V této post-hoc populaci byl léčebný účinek větší, než který byl dosažen u celého souboru.

Klinická účinnost a její relevance k přípravku Selincro byly analyzovány u pacientů s vysokým nebo velmi vysokým DRL při screeningu a randomizaci. V úvodu měli pacienti průměrně 23 HDD za měsíc (11 % pacientů mělo méně než 14 HDD za měsíc) a spotřebu 106 g/den. Většina pacientů měla nízkou nebo střední úroveň závislosti na alkoholu podle Škály závislosti na alkoholu (55 % pacientů se skórem v rozmezí 0-13 a 36 % pacientů se skórem v rozmezí 14-21).

Post-hoc analýza účinnosti u pacientů, kteří setrvali s vysokým nebo velmi vysokým DRL při randomizaci

Ve studii 1 byl podíl pacientů, kteří ze studie odstoupili, vyšší ve skupině s přípravkem Selincro než ve skupině s placebem (50 % proti 32 %). HDD bylo na počátku 23 dnů/měsíc ve skupině s přípravkem Selincro (n=171) a 23 dnů/měsíc na počátku ve skupině s placebem (n=167). U pacientů, kteří pokračovali ve studii a jsou pro ně údaje o účinnosti v šestém měsíci, byl počet HDD 9 dnů/měsíc ve skupině s přípravkem Selincro (n=85) a 14 dnů/měsíc ve skupině s placebem (n=114). TAC bylo na počátku 102 g/den ve skupině s přípravkem Selincro (n=171) a 99 g/den na počátku ve skupině s placebem (n=167). U pacientů, kteří pokračovali ve studii a jsou pro ně údaje o účinnosti v šestém měsíci, byla hodnota TAC 40 g/den ve skupině s přípravkem Selincro (n=85) a 57 g/den ve skupině s placebem (n=114).

Ve studii 2 byl podíl pacientů, kteří ze studie odstoupili, vyšší ve skupině s přípravkem Selincro než ve skupině s placebem (30 % proti 28%). HDD bylo na počátku 23 dnů/měsíc ve skupině s přípravkem Selincro (n=148) a 22 dnů/měsíc na počátku ve skupině s placebem (n=155). U pacientů, kteří pokračovali ve studii a jsou pro ně údaje o účinnosti v šestém měsíci, byl počet HDD 10 dnů/měsíc ve skupině s přípravkem Selincro (n=103) a 12 dnů/měsíc ve skupině s placebem (n=111). TAC bylo na počátku 113 g/den ve skupině s přípravkem Selincro (n=148) a 108 g/den na počátku ve skupině s placebem (n=155). U pacientů, kteří pokračovali ve studii a jsou pro ně údaje o účinnosti v šestém měsíci, byla hodnota TAC 44 g/den ve skupině s přípravkem Selincro (n=103) a 52 g/den ve skupině s placebem (n=111).

Analýzu respondérů ze souhrnných dat z obou studií uvádí tabulka 2.

Tabulka 2 Výsledky souhrnné analýzy respondérů u pacientů s vysokým nebo velmi vysokým DRL při screeningu nebo randomizaci

Odezva ^a	Placebo	Nalmefen	Poměr podílů pravděpodobností (95% CI)	Hodnota p
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 Analýza považuje pacienty, kteří odstoupili, za non-respondéry

b $\geq 70\%$ snížení TAC v šestém měsíci proti úvodní hodnotě (měsíc je období 28 dnů)

c 0 až 4 HDD/měsíc v šestém měsíci (měsíc je období 28 dnů)

Jsou dostupné omezené údaje pro přípravek Selincro v měsíčním sledovaném období po ukončení studie.

Roční studie

Studie zahrnuje celkem 665 pacientů, 52 % z těchto pacientů mělo vysoké nebo velmi vysoké DRL na počátku; z těchto pacientů jich 52 % (27 % pacientů z celého souboru) setrvalo s vysokým nebo velmi vysokým DRL při randomizaci. V této post-hoc cílové populaci přerušilo studii 45 % pacientů užívajících nalmefen ve srovnání s 31 %, kteří užívali placebo. HDD bylo na počátku 19 dnů/měsíc ve skupině s přípravkem Selincro (n=141) a 19 dnů/měsíc na počátku ve skupině s placebem (n=42). U pacientů, kteří pokračovali ve studii a jsou pro ně údaje o účinnosti po jednom roce, byl počet HDD 5 dnů/měsíc ve skupině s přípravkem Selincro (n=78) a 10 dnů/měsíc ve skupině s placebem (n=29). TAC bylo na počátku 100 g/den ve skupině s přípravkem Selincro (n=141) a 101 g/den na počátku ve skupině s placebem (n=42). U pacientů, kteří pokračovali ve studii a jsou pro ně údaje o účinnosti po jednom roce, byla hodnota TAC 24 g/den ve skupině s přípravkem Selincro (n=78) a 47 g/den ve skupině s placebem (n=29).

Pediatrická populace

Evropská agentura pro léčivé přípravky rozhodla o zproštění povinnosti předložit výsledky studií s přípravkem Selincro u všech podskupin pediatrické populace pro léčbu alkoholové závislosti (viz bod 4.2 Informace o podávání u pediatrické populace).

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpce

Nalmefen je rychle absorbován po užití jednotlivé perorální dávky 18,06 mg s dosažením nejvyšší koncentrace $C_{max}=16,5$ ng/ml za zhruba 1,5 hodiny a hodnotou $AUC=131$ ng*h/ml.

Absolutní perorální biologická dostupnost nalmefenu je 41 %. Požití potravy s vysokým obsahem tuku zvyšuje celkovou expozici (AUC) o 30 % a nejvyšší koncentraci (C_{max}) o 50 %; čas k dosažení nejvyšší hladiny (t_{max}) je prodloužen o 30 min ($t_{max}=1,5$ hodiny). Tato změna se nepovažuje za klinicky relevantní.

Distribuce

Průměrný podíl nalmefenu vázaného na plazmatické bílkoviny je přibližně 30 %. Odhadovaný distribuční objem (V_d/F) je přibližně 3200 l.

Studie obsazenosti receptorů prováděné metodou PET po užití jednotlivé a opakované dávky 18,06 mg nalmefenu denně ukázaly 94% až 100% obsazenost receptorů během 3 hodin po užití dávky, což svědčí pro rychlý průnik nalmefenu hematoencefalickou bariérou.

Biotransformace

Při perorálním podání nalmefen podléhá extenzivnímu, rychlému metabolismu na hlavní metabolit nalmefen 3-O-glukuronid. Konverze probíhá primárně prostřednictvím enzymu UGT2B7 a z menší části s přispěním enzymů UGT1A3 a UGT1A8. Malá část nalmefenu je přeměněna sulfonací na nalmefen 3-O-sulfát a na nornalmefen pomocí CYP3A4/5. Nornalmefen je dále přeměňován na nornalmefen 3-O-glukuronid a nornalmefen 3-O-sulfát. Metabolity se významně nepodílejí na farmakologickém účinku na opioidní receptory u lidí, s výjimkou nalmefen 3-O-sulfátu, který má účinnost srovnatelnou s nalmefenem. Avšak nalmefen 3-O-sulfát dosahuje koncentrace nižší než 10 % nalmefenu a tedy se nepovažuje za významný pro celkový farmakologický účinek nalmefenu.

Eliminace

Metabolismus prostřednictvím glukuronidové konjugace je primárním mechanismem pro clearance nalmefenu, renální exkrece je hlavní cestou eliminace nalmefenu a jeho metabolitů. 54 % celkové dávky je vyloučeno do moči jako nalmefen 3-O-glukuronid, zatímco nalmefen a jeho další metabolity jsou přítomné v moči v množství menším než 3 % (jednotlivě).

Perorální clearance nalmefenu (CL/F) byla odhadnuta na 169 l/hod a terminální poločas na 12,5 hodiny.

Z údajů o distribuci, metabolismu a exkreci vyplývá, že nalmefen má vysoký podíl jaterní extrakce.

Linearita/nelinearita

Nalmefen má lineární farmakokinetický profil nezávislý na dávce v rozmezí 18,06 mg až 72,24 mg se 4,4násobným zvýšením C_{max} a 4,3násobným zvýšením AUC_{0-tau} (při ustáleném stavu nebo blízko tomuto stavu).

Nalmefen nevykazuje žádné podstatné rozdíly ve farmakokinetice z hlediska pohlaví, věku a etnických skupin.

Avšak velikost těla patrně mírně ovlivňuje clearance nalmefenu (clearance roste se zvyšující se velikostí těla), nepovažuje se to ale za klinicky významné.

Porucha funkce ledvin

Podání jedné perorální dávky 18,06 mg nalmefenu pacientům s lehkou, středně těžkou nebo těžkou poruchou funkce ledvin, klasifikovanou pomocí odhadované glomerulární filtrace, mělo za následek zvýšení expozice nalmefenu oproti zdravým subjektům. Pro pacienty s lehkou, středně těžkou nebo těžkou poruchou funkce ledvin byla AUC nalmefenu 1,1krát, 1,4krát a 2,4krát vyšší (v uvedeném pořadí). Dále byly u pacientů s těžkou poruchou funkce ledvin až 1,6krát vyšší C_{max} a eliminační poločas nalmefenu. Nebyly pozorovány žádné klinicky významné změny t_{max} v žádné ze skupin. Pro neaktivní hlavní metabolit nalmefen 3-O-glukuronid byly AUC a C_{max} až 5,1krát a 1,8krát vyšší u pacientů s těžkou poruchou funkce ledvin (v uvedeném pořadí) (viz body 4.3 a 4.4).

Porucha funkce jater

Podání jednotlivé dávky 18,06 mg nalmefenu pacientům s lehkou nebo středně těžkou poruchou funkce jater se projevilo zvýšenou expozicí ve srovnání se zdravými dobrovolníky. U pacientů s lehkou poruchou funkce jater se expozice zvýšila 1,5x a perorální clearance se snížila o přibližně 35 %. U pacientů se středně těžkou poruchou funkce jater se expozice zvýšila 2,9x podle AUC a 1,7x podle C_{max} , zatímco perorální clearance se snížila přibližně o 60 %. Nebyly zjištěny klinicky významné změny t_{max} a eliminačního poločasu pro žádnou z uvedených skupin pacientů.

Farmakokinetické údaje po perorálním podání nalmefenu pacientům s těžkou poruchou funkce jater nejsou k dispozici (viz body 4.3 a 4.4).

Starší pacienti

Nebyla provedena studie s perorálním podáním u pacientů ≥ 65 let. Studie s intravenózním podáním ukázala, že ve farmakokinetice u starších osob nebyly významné změny oproti mladším dospělým osobám (viz body 4.2 a 4.4).

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Nalmefen má senzibilizační potenciál při lokálním podání na kůži podle testu místních lymfatických uzlin u myši.

Studie u zvířat nenaznačují přímé škodlivé účinky vzhledem k fertilitě, těhotenství, embryonálnímu/fetálnímu vývoji, porodu, ani postnatálnímu vývoji.

Ve studiích embryo-fetální vývojové toxicity u králíků byly pozorovány účinky na plod ve smyslu snížené hmotnosti plodu a opožděné osifikace bez velkých abnormalit. Hodnota AUC při hladině s nezaznamenaným škodlivým účinkem (NOAEL) byla pro tyto účinky pod expozicí při doporučené klinické dávce.

V pre/postnatálních studiích toxicity u potkanů byl pozorován zvýšený počet potratů a snížená postnatální životaschopnost. Tento účinek je považován za nepřímý účinek související s toxicitou u samic.

Studie u potkanů prokázaly exkreci nalmefenu nebo jeho metabolitů do mléka.

Neklinické údaje získané na základě konvenčních farmakologických studií bezpečnosti, toxicity po opakovaném podávání, genotoxicity nebo hodnocení kancerogenního potenciálu neodhalily žádné zvláštní riziko pro člověka.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Jádro tablety

Mikrokrytalická celulóza
Laktosa
Kros повідon typ A
Magnesium-stearát

Potahová vrstva tablety

Hypromelosa
Makrogol 400
Oxid titaničitý (E171)

6.2 Inkompatibility

Neuplatňuje se.

6.3 Doba použitelnosti

3 roky

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Tento léčivý přípravek nevyžaduje žádné zvláštní podmínky uchovávání.

6.5 Druh obalu a obsah balení

Blistr: průhledné PVC/PVdC-Al blistry v krabičkách
Velikost balení: 7, 14, 28, 42, 49 a 98 potahovaných tablet

Pouzdro: průhledné PVC/PVdC-Al blistry v pouzdru
Velikost balení: 7 a 14 potahovaných tablet

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku

Veškerý nepoužitý léčivý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

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

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO(A)

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

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 25. února 2013
Datum posledního prodloužení registrace: 10. listopadu 2017

10. DATUM REVIZE TEXTU

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky na adrese <http://www.ema.europa.eu>.

PŘÍLOHA II

- A. VÝROBCE ODPOVĚDNÝ / VÝROBCI ODPOVĚDNÍ ZA PROPOUŠTĚNÍ ŠARŽÍ**
- B. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ VÝDEJE A POUŽITÍ**
- C. DALŠÍ PODMÍNKY A POŽADAVKY REGISTRACE**
- D. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ S OHLEDEM NA BEZPEČNÉ A ÚČINNÉ POUŽÍVÁNÍ LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

A. VÝROBCE ODPOVĚDNÝ / VÝROBCI ODPOVĚDNÍ ZA PROPOUŠTĚNÍ ŠARŽÍ

Název a adresa výrobce odpovědného / výrobců odpovědných za propouštění šarží

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

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

V příbalové informaci k léčivému přípravku musí být uveden název a adresa výrobce odpovědného za propouštění dané šarže.

B. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ VÝDEJE A POUŽITÍ

Výdej léčivého přípravku je vázán na lékařský předpis.

C. DALŠÍ PODMÍNKY A POŽADAVKY REGISTRACE

- **Pravidelně aktualizované zprávy o bezpečnosti**

Požadavky pro předkládání pravidelně aktualizovaných zpráv o bezpečnosti pro tento léčivý přípravek jsou uvedeny v seznamu referenčních dat Unie (seznam EURD) stanoveném v čl. 107c odst. 7 směrnice 2001/83/ES a jakékoli následné změny jsou zveřejněny na evropském webovém portálu pro léčivé přípravky.

D. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ S OHLEDEM NA BEZPEČNÉ A ÚČINNÉ POUŽÍVÁNÍ LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

- **Plán řízení rizik (RMP)**

Držitel rozhodnutí o registraci uskuteční požadované činnosti a intervence v oblasti farmakovigilance podrobně popsané ve schváleném RMP uvedeném v modulu 1.8.2 registrace a ve veškerých schválených následných aktualizacích RMP.

Aktualizovaný RMP je třeba předložit:

- na žádost Evropské agentury pro léčivé přípravky,
- při každé změně systému řízení rizik, zejména v důsledku obdržení nových informací, které mohou vést k významným změnám poměru přínosů a rizik, nebo z důvodu dosažení význačného milníku (v rámci farmakovigilance nebo minimalizace rizik).

Aktualizovaný RMP se předkládá každoročně do prodloužení registrace.

PŘÍLOHA III
OZNAČENÍ NA OBALU A PŘÍBALOVÁ INFORMACE

A. OZNAČENÍ NA OBALU

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU**KRABÍČKA PRO BLISTROVÉ BALENÍ A POUZDRO****1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

Selincro 18 mg potahované tablety
nalmefenum

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedna potahovaná tableta obsahuje nalmefenum 18,06 mg (ve formě nalmefeni hydrochloridum dihydricum).

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Obsahuje laktosu. Další informace viz příbalová informace.

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

7 potahovaných tablet
14 potahovaných tablet
28 potahovaných tablet
42 potahovaných tablet
49 potahovaných tablet
98 potahovaných tablet

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.
Perorální podání.

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ**8. POUŽITELNOST**

EXP

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ**10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ**

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

H.Lundbeck A/S
Ottoliavej 9
DK-2500 Valby
Dánsko

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

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

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ**15. NÁVOD K POUŽITÍ****16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU**

Selincro

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM

PC:
SN:
NN:

MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA BLISTRECH

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Selincro 18 mg tableta
nalmefenum

2. NÁZEV DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

H.Lundbeck A/S

3. POUŽITELNOST

EXP

4. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

5. JINÉ

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU**PROSTŘEDNÍ OBAL - POUZDRO****1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

Selincro 18 mg potahované tablety
nalmefenum

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedna potahovaná tableta obsahuje nalmefenum 18,06 mg (ve formě nalmefeni hydrochloridum dihydricum).

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Obsahuje laktosu. Další informace viz příbalová informace.

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

14 potahovaných tablet
28 potahovaných tablet

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Užívejte 1 tabletu denně každý den, když budete vnímat riziko, že se napijete alkoholu. Každý den, kdy užijete tabletu, zaškrtněte zelené políčko. Každý den, kdy vypijete alkohol, napište do šedého políčka počet standardních nápojů. Pravidelně, např. jednou za měsíc, si promluvte se svým lékařem.

Kalendář ke sledování Vaší léčby a Vaší spotřeby alkoholu

PO
ÚT
ST
ČT
PÁ
SO
NE

Týden

1
2
3
4

5
6
7
8

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.
Perorální podání.

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

8. POUŽITELNOST

EXP

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

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

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/12/815/007 14 tablet, pouzdro
EU/1/12/815/008 28 tablet, pouzdro

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

15. NÁVOD K POUŽITÍ

16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU

Selincro

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKAČNÍ KÓD – 2D ČÁROVÝ KÓD

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM

PC:

SN:

NN:

B. PŘÍBALOVÁ INFORMACE

Příbalová informace: informace pro pacienta

Selincro 18 mg potahované tablety nalmefenum

Přečtěte si pozorně celou příbalovou informaci dříve, než začnete tento přípravek užívat, protože obsahuje pro Vás důležité údaje.

- Ponechte si příbalovou informaci pro případ, že si ji budete potřebovat přečíst znovu.
- Máte-li jakékoli další otázky, zeptejte se svého lékaře nebo lékárníka.
- Tento přípravek byl předepsán výhradně Vám. Nedávejte jej žádné další osobě. Mohl by jí ublížit, a to i tehdy, má-li stejné známky onemocnění jako Vy.
- Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři nebo lékárníkovi. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Viz bod 4.

Co naleznete v této příbalové informaci

1. Co je přípravek Selincro a k čemu se používá
2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete přípravek Selincro užívat
3. Jak se přípravek Selincro užívá
4. Možné nežádoucí účinky
5. Jak přípravek Selincro uchovávat
6. Obsah balení a další informace

1. Co je přípravek Selincro a k čemu se používá

Selincro obsahuje léčivou látku nalmefenum.

Přípravek Selincro je užíván ke snížení spotřeby alkoholu u dospělých pacientů se závislostí na alkoholu, u nichž existuje 2 týdny po první konzultaci s lékařem stále vysoké riziko pití.

Alkoholová závislost nastává, když má člověk fyzickou nebo psychickou závislost na požívání alkoholu.

Vysoký stupeň spotřeby alkoholu je definován jako pití více než 60 g čistého alkoholu denně pro muže a více než 40 g čistého alkoholu denně pro ženy. Například láhev vína (750 ml, s 12 % obj. alkoholu) obsahuje přibližně 70 g alkoholu a láhev piva (330 ml, s 5 % obj. alkoholu) obsahuje přibližně 13 g alkoholu.

Váš lékař Vám předepsal přípravek Selincro, protože jste nebyl(a) schopen(a) snížit Vaši spotřebu alkoholu sám (sama). Váš lékař Vám bude pomáhat při dodržování léčby, a tím snižování Vaší spotřeby alkoholu.

Selincro účinkuje tak, že ovlivňuje procesy v mozku, které zodpovídají za Vaše nutkání pokračovat v pití.

Vysoký stupeň spotřeby alkoholu je spojován se zvýšeným rizikem zdravotních a sociálních problémů. Selincro Vám může pomoci snížit množství alkoholu, které pijete, a udržet sníženou hladinu spotřeby alkoholu.

2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete přípravek Selincro užívat

Neužívejte přípravek Selincro:

- jestliže jste alergický(á) na nalmefen nebo na kteroukoli další složku tohoto přípravku (uvedenou v bodě 6)
- jestliže užíváte léky obsahující opioidy, např. methadon nebo buprenorphin, nebo léky proti bolesti (jako morfin, oxykodon nebo jiné opioidy)
- jestliže jste nebo jste byl(a) nedávno závislý(á) na opioidech. Můžete pociťovat akutní abstinenční příznaky z vysazení opioidů (jako je pocit na zvracení, zvracení, třes, pocení a úzkost)
- jestliže pociťujete nebo máte podezření, že pociťujete opioidní abstinenční příznaky
- jestliže máte zhoršenou funkci jater nebo ledvin
- jestliže pociťujete nebo jste nedávno pociťoval(a) několik abstinenčních příznaků z vysazení alkoholu (jako zrakové, sluchové nebo hmatové halucinace, záchvaty a třes)

Upozornění a opatření

Před užitím přípravku Selincro se poraďte se svým lékařem nebo lékárníkem. Informujte svého lékaře o jakémkoli dalším onemocnění, které můžete mít, např. deprese, záchvaty, onemocnění jater nebo ledvin.

Jestliže jste se s lékařem dohodl(a), že Vaším okamžitým cílem je abstinence (nekonsumování žádného alkoholu), neužívejte Selincro, protože přípravek Selincro je určen ke snižování spotřeby alkoholu.

Jestliže vyžadujete neodkladnou lékařskou péči, informujte svého lékaře, že užíváte Selincro. Užívání přípravku Selincro může mít vliv na lékařův výběr neodkladné léčby.

Jestliže se chystáte podstoupit chirurgický zákrok, informujte svého lékaře nejméně jeden týden před tímto zákrokem. Možná budete potřebovat ukončit dočasně užívání přípravku Selincro.

Jestliže vnímáte změnu vlastní identity, máte zrakové nebo sluchové halucinace, a tento stav se opakuje po dobu více než několika dnů, přestaňte přípravek Selincro užívat a informujte svého lékaře.

Užíváním nalmefenu se nesnižuje zvýšené riziko sebevraždy u osob závislých na alkoholu a na návykových látkách s doprovodnou depresí nebo bez ní.

Jestliže je Vám 65 let nebo více, poraďte se se svým lékařem nebo lékárníkem dříve, než začnete přípravek Selincro užívat.

Děti a dospívající

Přípravek Selincro nemá být užíván u dětí nebo dospívajících mladších 18 let, protože přípravek Selincro nebyl u této věkové skupiny zkoušen.

Další léčivé přípravky a přípravek Selincro

Informujte svého lékaře nebo lékárníka o všech lécích, které užíváte, které jste v nedávné době užíval(a) nebo které možná budete užívat. Opatrnost je třeba, pokud užíváte společně s přípravkem Selincro přípravky jako je diklofenak (protizánětlivý přípravek užívaný např. k léčbě bolesti svalů), flukonazol (antibiotikum užívané k léčbě onemocnění způsobených některými druhy plísní), omeprazol (přípravek potlačující tvorbu žaludeční kyseliny) nebo rifampicin (antibiotikum užívané k léčbě onemocnění způsobených některými druhy bakterií).

Jestliže užíváte přípravky obsahující opioidy, účinky těchto přípravků budou sníženy nebo nemusí vůbec fungovat, pokud jsou užívány společně s přípravkem Selincro. Mezi tyto přípravky patří některé druhy přípravků proti kašli a nachlazení, některé přípravky proti průjmům a na silné bolesti.

Přípravek Selincro s jídlem a alkoholem

Přípravek Selincro nezabraňuje opojným účinkům alkoholu.

Těhotenství a kojení

Pokud jste těhotná nebo kojíte, domníváte se, že můžete být těhotná, nebo plánujete otěhotnět, poraďte se se svým lékařem nebo lékárníkem dříve, než začnete tento přípravek užívat.

Není známo, zda je užívání přípravku Selincro v průběhu těhotenství a v období kojení bezpečné.

Užívání přípravku Selincro se nedoporučuje, pokud jste těhotná.

Jestliže kojíte, Vy a Váš lékař musíte na základě posouzení prospěšnosti kojení pro dítě a prospěšnosti léčby pro Vás rozhodnout, zda přerušit kojení nebo přerušit léčbu přípravkem Selincro.

Řízení dopravních prostředků a obsluha strojů

Při zahájení léčby přípravkem Selincro se mohou objevit nežádoucí účinky, jako poruchy pozornosti, neobvyklé pocity, pocit na zvracení, závratě, ospalost, nespavost nebo bolesti hlavy. Tyto nežádoucí účinky jsou většinou mírné nebo střední, vyskytují se na začátku léčby a trvají několik hodin nebo několik dní. Tyto nežádoucí účinky mohou ovlivnit Vaše dovednosti, pokud řídíte nebo provádíte činnosti, které vyžadují pozornost včetně obsluhy strojů.

Přípravek Selincro obsahuje laktosu

Pokud Vám Váš lékař řekl, že nesnášíte některé cukry, poraďte se se svým lékařem dříve, než začnete tento léčivý přípravek užívat.

3. Jak se přípravek Selincro užívá

Vždy užívejte tento přípravek přesně podle pokynů svého lékaře nebo lékárníka. Pokud si nejste jistý(á), poraďte se se svým lékařem nebo lékárníkem.

Dávkování

- Doporučená dávka je jedna tableta ve dnech, kdy si myslíte, že budete pít alkohol
- Maximální dávka je jedna tableta denně.

Jak a kdy užívat

- Přípravek Selincro je určený pro užití ústy.
- Tabletu je třeba užít 1-2 hodiny před zahájením pití alkoholu.
- Tabletu polkněte celou, nedrťte ji nebo nedělte ji, protože přípravek Selincro může při přímém kontaktu s kůží způsobit senzibilizaci (přecitlivělost) kůže.
- Selincro můžete užívat s jídlem nebo nalačno.
- Můžete očekávat, že budete schopni (schopna) snížit Vaši spotřebu alkoholu během prvního měsíce po zahájení léčby přípravkem Selincro.
- Váš lékař Vás bude pravidelně sledovat, např. měsíčně po zahájení léčby přípravkem Selincro; aktuální frekvence bude záležet na Vašem vývoji. Společně se dohodnete, jak budete pokračovat.

Jestliže jste užil(a) více přípravku Selincro, než jste měl(a)

Jestliže si myslíte, že jste užil(a) více tablet přípravku Selincro, kontaktujte svého lékaře nebo lékárníka.

Jestliže jste zapomněl(a) užít přípravek Selincro

Jestliže jste začal(a) pít alkohol bez užití přípravku Selincro, užíjte jednu tabletu co nejdříve.

Jestliže jste přestal(a) užívat přípravek Selincro

Po ukončení léčby přípravkem Selincro můžete být po dobu několika dnů méně citlivý(á) na účinky přípravků obsahujících opioidy.

Máte-li jakékoli další otázky týkající se užívání tohoto přípravku, zeptejte se svého lékaře nebo lékárníka.

4. Možné nežádoucí účinky

Podobně jako všechny léky může mít i tento přípravek nežádoucí účinky, které se ale nemusí vyskytnout u každého.

Bylo hlášeno několik případů nežádoucích účinků zrakových, sluchových a hmatových halucinací. Četnost jejich výskytu však nelze z dostupných údajů odhadnout.

Nežádoucí účinky hlášené při podávání přípravku Selincro byly mírné nebo střední povahy, vyskytly se na začátku léčby a trvaly několik hodin až několik dní.

Jestliže budete pokračovat v léčbě přípravkem Selincro nebo ji opět zahájíte po přerušení léčby, nežádoucí účinky se pravděpodobně nevyskytnou.

V některých případech může být obtížné rozlišit nežádoucí účinky od příznaků, které se mohou objevit při snižování spotřeby alkoholu.

Při užívání přípravku Selincro byly hlášeny následující nežádoucí účinky:

Velmi časté (mohou postihnout více než 1 pacienta z 10)

- pocit na zvracení
- závratě
- nespavost
- bolest hlavy

Časté (mohou postihnout až 1 pacienta z 10)

- ztráta chuti k jídlu
- obtíže se spánkem, zmatenost, pocit neklidu, snížení sexuální aktivity
- ospalost, třes, pocity snížení pozornosti, zvláštní pocity v kůži jako mravenčení, snížená citlivost na vnější smyslové podněty
- rychlá srdeční činnost, pocity rychlého, silného nebo nepravidelného bušení srdce
- zvracení, sucho v ústech, průjem
- nadměrné pocení
- svalové křeče
- pocit vyčerpanosti, slabosti, nepohody nebo nepříjemné pocity, neobvyklé pocity
- snížení tělesné hmotnosti

Další nežádoucí účinky (z dostupných údajů nelze určit)

- zrakové, sluchové nebo hmatové halucinace
- pocity změny vlastní identity
- otok obličeje, rtů, jazyka nebo hrdla
- kopřivka
- svědění

- vyrážka
- zarudnutí kůže
- bolest svalů
- prodloužená erekce (priapismus)

Hlášení nežádoucích účinků

Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři nebo lékárníkovi. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Nežádoucí účinky můžete hlásit také přímo prostřednictvím **národního systému hlášení nežádoucích účinků uvedeného v Dodatku V**. Nahlášením nežádoucích účinků můžete přispět k získání více informací o bezpečnosti tohoto přípravku.

5. Jak přípravek Selincro uchovávat

- Uchovávejte tento přípravek mimo dohled a dosah dětí.
- Nepoužívejte tento přípravek po uplynutí doby použitelnosti uvedené na blistru a krabičce za „EXP“. Doba použitelnosti se vztahuje k poslednímu dni uvedeného měsíce.
- Tento přípravek nevyžaduje žádné zvláštní podmínky uchování.
- Nepoužívejte tento přípravek, pokud si všimnete vady v tabletách, např. odštípnuté nebo polámané tablety.
- Nevyhazujte žádné léčivé přípravky do odpadních vod nebo domácího odpadu. Zeptejte se svého lékárníka, jak naložit s přípravky, které již nepoužíváte. Tato opatření pomáhají chránit životní prostředí.

6. Obsah balení a další informace

Co přípravek Selincro obsahuje

- Léčivou látkou je nalmefenum 18,06 mg (ve formě nalmefeni hydrochloridum dihydricum) v jedné potahované tabletě
- Dalšími pomocnými látkami jsou:
Jádro tablety: mikrokrytalická celulóza, laktosa, krospovidon typ A, magnesium-stearát
Potahová vrstva tablety obsahuje: hypromelosu, makrogol 400, oxid titaničitý (E171)

Jak přípravek Selincro vypadá a co obsahuje toto balení

Selincro je bílá, oválná, bikonvexní, potahovaná tableta o velikosti 6,0 x 8,75 mm. Tableta je označena vyraženým 'S' po jedné straně.

Přípravek Selincro je dostupný v baleních obsahujících 7, 14, 28, 42, 49 nebo 98 tablet v blistrech a v balení obsahujících 14 nebo 28 tablet v pouzdrech.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

Držitel rozhodnutí o registraci

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

Výrobce

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

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

Další informace o tomto přípravku získáte u místního zástupce držitele rozhodnutí o registraci:

België/Belgique/Belgien

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

България

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

Česká republika

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

Danmark

Lundbeck Pharma A/S
Tel: + 45 4371 4270

Deutschland

Lundbeck GmbH
Tel: +49 40 23649 0

Eesti

Lundbeck Eesti AS
Tel: + 372 605 9350

Ελλάδα

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

España

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

France

Lundbeck SAS
Tél: + 33 1 79 41 29 00

Hrvatska

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

Lietuva

H. Lundbeck A/S
Tel: + 45 36301311

Luxembourg/Luxemburg

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

Magyarország

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

Malta

Charles de Giorgio Ltd
Tel: +356 25600500

Nederland

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

Norge

H. Lundbeck AS
Tlf: + 47 91 300 800

Österreich

Lundbeck Austria GmbH
Tel: +43 1 266 91 08

Polska

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

Portugal

Lundbeck Portugal Lda
Tel: +351 21 00 45 900

România

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

Ireland

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

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia

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

Κόπος

Lundbeck Hellas A.E
Τηλ.: + 357 22490305

Latvija

H. Lundbeck A/S
Tel: + 45 36301311

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

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

United Kingdom

Lundbeck Limited
Tel: +44 1908 649 966

Další zdroje informací

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky na adrese <http://www.ema.europa.eu>.

Tato příbalová informace byla naposledy revidována

PŘÍLOHA IV
VĚDECKÉ ZÁVĚRY A ZDŮVODNĚNÍ ZMĚNY V REGISTRACI

Vědecké závěry

S ohledem na hodnotící zprávu výboru PRAC týkající se pravidelně aktualizované zprávy / aktualizovaných zpráv o bezpečnosti (PSUR) pro nalmefen dospěl výbor CHMP k těmto vědeckým závěrům:

U pacientů léčených nalmefenem byly hlášeny případy „priapismu“. Priapismus se definuje jako erekce trvající více než 4 hodiny a dělí se na ischemický (bolestivý) a neischemický (bezbolestný) typ. Priapismus je stav vyžadující lékařskou péči. Vzhledem k počtu případů pozitivní dechallenge (jedna zvýšená erekce, 6 priapismů, jedna spontánní erekce) a některých potenciálních případů pozitivní rechallenge a vzhledem k povaze symptomů, kde je možné očekávat určitou nižší míru hlášení, existuje potenciální kauzální vztah mezi priapismem a nalmefenem. Priapismus je proto potřebné přidat jako nový nežádoucí účinek léčivého přípravku s frekvencí „není známo“ do bodu 4.8 souhrnu údajů o přípravku a v části 4 příbalových informací.

Souhrnně bylo z postmarketingových zdrojů hlášeno 305 nežádoucích účinků léčivého přípravku, v 264 případech v systémové orgánové třídě poruch kůže a podkožní tkáň. Z nich 66 nežádoucích účinků léčivého přípravku bylo v 56 případech vyhodnoceno jako možných nebo pravděpodobně souvisejících s nalmefenem. Z podrobnějšího přezkoumání poruch kůže a podkožní tkáň vyplývá závěr, že nelze vyloučit příčinný vztah mezi nalmefenem a účinky ve smyslu angioedému, kopřivky, pruritu, vyrážky a erytému. Tyto termíny je proto potřebné přidat jako nové nežádoucí účinky léčivého přípravku s frekvencí „není známo“ do bodu 4.8 souhrnu údajů o přípravku a v části 4 příbalových informací. Na základě předložených údajů v revidovaných zprávách PSUR výbor PRAC dospěl k závěru, že změny informací o přípravcích obsahujících nalmefen jsou odůvodněné.

Výbor CHMP souhlasí s vědeckými závěry výboru PRAC.

Zdůvodnění změny v registraci

Na základě vědeckých závěrů týkajících se nalmefenu výbor CHMP zastává stanovisko, že poměr přínosů a rizik léčivého přípravku obsahujícího / léčivých přípravků obsahujících nalmefen zůstává nezměněný, a to pod podmínkou, že v informacích o přípravku budou provedeny navrhované změny.

Výbor CHMP doporučuje změnu v registraci.