

**ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ Ι**  
**ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

## 1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Selincro 18 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

## 2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει 18,06 mg nalmefene (ως διϋδρική υδροχλωρική).

Έκδοχο με γνωστές δράσεις

Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει 60,68 mg λακτόζης.

Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1.

## 3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο (δισκίο)

Λευκό, ωοειδές, αμφίκυρτο, 6,0 x 8,75 mm επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο που φέρει χαραγμένο το «S» στη μία όψη.

## 4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

### 4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Το Selincro ενδείκνυται για τη μείωση της κατανάλωσης οινόπνευματος σε ενήλικες ασθενείς με εξάρτηση από το οινόπνευμα οι οποίοι έχουν υψηλό επίπεδο κινδύνου κατανάλωσης (DRL) [βλ. παράγραφο 5.1] χωρίς σωματικά συμπτώματα στέρησης και οι οποίοι δεν απαιτούν άμεση αποτοξίνωση.

Το Selincro θα πρέπει να συνταγογραφείται μόνο σε συνδυασμό με συνεχή ψυχοκοινωνική υποστήριξη που εστιάζει στη συμμόρφωση με τη θεραπεία και στη μείωση της κατανάλωσης οινόπνευματος.

Η χορήγηση του Selincro θα πρέπει να ξεκινά μόνο στους ασθενείς που εξακολουθούν να έχουν υψηλό DRL δύο εβδομάδες μετά την αρχική αξιολόγηση.

### 4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

#### Δοσολογία

Κατά την αρχική επίσκεψη θα πρέπει να αξιολογούνται η κλινική κατάσταση του ασθενούς, η εξάρτηση από το οινόπνευμα και το επίπεδο κατανάλωσης οινόπνευματος (βάσει των αναφορών του ασθενούς). Έπειτα θα πρέπει να ζητηθεί από τον ασθενή η καταγραφή της κατανάλωσης οινόπνευματος για μία χρονική περίοδο διάρκειας περίπου δύο εβδομάδων.

Κατά την επόμενη επίσκεψη, το Selincro μπορεί να ξεκινήσει σε ασθενείς που εξακολουθούν να έχουν υψηλό DRL (βλ. παράγραφο 5.1) σε αυτό το διάστημα των δύο εβδομάδων, σε συνδυασμό με ψυχοκοινωνική παρέμβαση που εστιάζει στη συμμόρφωση με τη θεραπεία και στη μείωση της κατανάλωσης οινόπνευματος.

Το Selincro πρέπει να λαμβάνεται κατ'επίκληση, δηλαδή, κάθε ημέρα που ο ασθενής αντιλαμβάνεται τον κίνδυνο της κατανάλωσης οινόπνευματος, θα πρέπει να λαμβάνεται ένα δισκίο, κατά προτίμηση 1-2 ώρες πριν από την προβλεπόμενη ώρα της κατανάλωσης. Εάν ο ασθενής έχει αρχίσει την κατανάλωση οινόπνευματος, χωρίς να έχει λάβει το Selincro, θα πρέπει να λάβει ένα δισκίο το συντομότερο δυνατόν.

Η μέγιστη δόση του Selincro είναι ένα δισκίο την ημέρα. Το Selincro μπορεί να ληφθεί με ή χωρίς τροφή (βλ. παράγραφο 5.2).

Κατά τη διάρκεια δοκιμών, το καλύτερο αποτέλεσμα παρατηρήθηκε μέσα στις πρώτες 4 εβδομάδες. Η ανταπόκριση του ασθενούς στη θεραπεία θα πρέπει να αξιολογείται σε τακτική (για παράδειγμα, μηνιαία) βάση (βλ. παράγραφο 5.1). Ο γιατρός θα πρέπει να αξιολογήσει την πρόοδο του ασθενούς ως προς τη μείωση της κατανάλωσης οινοπνεύματος, τη συνολική λειτουργικότητα, τη συμμόρφωση με τη θεραπεία και οποιεσδήποτε πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες. Κλινικά δεδομένα για τη χρήση του Selincro σε τυχαιοποιημένες ελεγχόμενες συνθήκες είναι διαθέσιμα για μια περίοδο 6 έως 12 μηνών. Απαιτείται προσοχή όταν το Selincro συνταγογραφείται για περισσότερο από 1 έτος.

#### Ειδικοί πληθυσμοί

##### *Ηλικιωμένοι (≥65 ετών)*

Δεν συνιστάται προσαρμογή της δόσης για αυτό τον πληθυσμό ασθενών (βλ. παραγράφους 4.4 και 5.2).

##### *Νεφρική δυσλειτουργία*

Δεν συνιστάται προσαρμογή της δόσης σε ασθενείς με ήπια ή μέτρια νεφρική δυσλειτουργία (βλ. παραγράφους 4.4 και 5.2).

##### *Ηπατική δυσλειτουργία*

Δεν συνιστάται προσαρμογή της δόσης σε ασθενείς με ήπια ή μέτρια ηπατική δυσλειτουργία (βλ. παραγράφους 4.4 και 5.2).

##### *Παιδιατρικός πληθυσμός*

Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα του Selincro σε παιδιά και εφήβους ηλικίας <18 ετών δεν έχουν ακόμη τεκμηριωθεί. Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα (βλ. παράγραφο 5.1).

#### Τρόπος χορήγησης

Το Selincro προορίζεται για χρήση από του στόματος.

Το επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο πρέπει να καταπίνεται ολόκληρο.

Το επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο δεν πρέπει να διαιρείται ή να θρυμματίζεται διότι η palmeferene μπορεί να προκαλέσει δερματική ευαισθητοποίηση αν έλθει σε άμεση επαφή με το δέρμα (βλ. παράγραφο 5.3).

### **4.3 Αντενδείξεις**

Υπερευαισθησία στη δραστική ουσία ή σε κάποιο από τα έκδοχα που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1.

Οι ασθενείς που λαμβάνουν οπιοειδή αγωνιστές (τέτοια όπως οπιοειδή αναλγητικά, οπιοειδή για θεραπεία υποκατάστασης με αγωνιστές οπιοειδών (π.χ μεθαδόνη) ή μερικός αγωνιστές (π.χ βουπρενορφίνη) (βλ. παράγραφο 4.4).

Ασθενείς με τρέχουσα ή πρόσφατη εξάρτηση από οπιοειδή.

Ασθενείς με οξεία συμπτώματα στέρησης οπιοειδών

Ασθενείς για τους οποίους υπάρχει υπόνοια πρόσφατης χρήσης οπιοειδών

Ασθενείς με σοβαρή ηπατική δυσλειτουργία (ταξινόμηση κατά Child-Pugh)

Ασθενείς με σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία (eGFR <30 ml/λεπτό ανά 1,73 m<sup>2</sup>)

Ασθενείς με πρόσφατο ιστορικό οξέος συνδρόμου στέρησης οινόπνευματος (συμπεριλαμβανομένων ψευδαισθήσεων, κρίσεων και τρομώδους παραληρήματος).

#### **4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση**

Το Selincro δεν ενδείκνυται για ασθενείς για τους οποίους ο στόχος της θεραπείας είναι η άμεση αποχή. Η μείωση της κατανάλωσης οινόπνευματος είναι ένας ενδιάμεσος στόχος στο δρόμο προς την αποχή.

##### Χορήγηση οπιοειδών

Σε περίπτωση έκτακτης ανάγκης όταν πρέπει να χορηγηθούν οπιοειδή σε έναν ασθενή ο οποίος λαμβάνει Selincro, η ποσότητα των οπιοειδών που απαιτείται για να ληφθεί το επιθυμητό αποτέλεσμα ενδέχεται να είναι μεγαλύτερη από τη συνήθη. Ο ασθενής θα πρέπει να παρακολουθείται στενά για συμπτώματα αναπνευστικής καταστολής ως αποτέλεσμα της χορήγησης οπιοειδών καθώς και για άλλες ανεπιθύμητες ενέργειες.

Αν απαιτείται η χορήγηση οπιοειδών σε περίπτωση έκτακτης ανάγκης, η δόση θα πρέπει πάντα να τιτλοποιείται εξαστομικευμένα. Αν απαιτούνται ασυνήθιστα μεγάλες δόσεις τότε είναι απαραίτητη η στενή παρακολούθηση.

Το Selincro θα πρέπει να διακόπτεται προσωρινά για 1 εβδομάδα πριν από την αναμενόμενη χρήση οπιοειδών, για παράδειγμα, σε περίπτωση χρήσης οπιοειδών αναλγητικών κατά τη διάρκεια εκλεκτικής χειρουργικής επέμβασης.

Ο συνταγογράφων ιατρός θα πρέπει να συμβουλέψει τους ασθενείς ότι είναι σημαντικό να ενημερώσουν τον επαγγελματία φροντίδας υγείας σχετικά με την τελευταία λήψη του Selincro σε περίπτωση που η χρήση οπιοειδών καταστεί απαραίτητη.

Πρέπει να επιδεικνύεται προσοχή κατά τη χρήση φαρμακευτικών προϊόντων που περιέχουν οπιοειδή (για παράδειγμα, φάρμακα για το βήχα, οπιοειδή αναλγητικά (βλ. παράγραφο 4.5)).

##### Συνοσηρότητα

###### *Ψυχιατρικές διαταραχές*

Έχουν αναφερθεί ψυχιατρικές επιδράσεις σε βασικές μελέτες (βλ. παράγραφο 4.8). Αν οι ασθενείς εμφανίσουν ψυχιατρικά συμπτώματα που δεν σχετίζονται με την έναρξη της θεραπείας με Selincro, και/ή τα οποία δεν είναι παροδικά, ο συνταγογράφων γιατρός θα πρέπει να εξετάσει εναλλακτικές αιτίες για τα συμπτώματα και να αξιολογήσει την ανάγκη για τη συνέχιση της θεραπείας με Selincro. Το Selincro δεν έχει μελετηθεί σε ασθενείς με ασταθή ψυχιατρική νόσο. Απαιτείται προσοχή σε περίπτωση που το Selincro συνταγογραφείται σε ασθενείς με τρέχουσα ψυχιατρική συνοσηρότητα, όπως η μείζων καταθλιπτική διαταραχή.

Ο αυξημένος κίνδυνος αυτοκτονιών σε χρήστες που κάνουν κατάχρηση οινόπνευματος και ουσιών, με ή χωρίς συνοδό κατάθλιψη, δεν μειώνεται με την πρόσληψη της ναλμεφένης.

###### *Επιληπτικές διαταραχές*

Υπάρχει περιορισμένη εμπειρία σε ασθενείς με ιστορικό επιληπτικών διαταραχών, συμπεριλαμβανομένων των επιληπτικών κρίσεων από σύνδρομο στέρησης οινόπνευματος. Συνιστάται προσοχή εάν σε αυτούς τους ασθενείς ξεκινήσει θεραπεία που έχει ως στόχο τη μείωση της κατανάλωσης οινόπνευματος.

###### *Νεφρική ή ηπατική δυσλειτουργία*

Το Selincro μεταβολίζεται εκτεταμένα από το ήπαρ και απεκκρίνεται κυρίως στα ούρα. Συνεπώς απαιτείται προσοχή κατά τη συνταγογράφηση του Selincro σε ασθενείς με ήπια ή μέτρια ηπατική ή ήπια ή μέτρια νεφρική δυσλειτουργία, για παράδειγμα με πιο συχνή παρακολούθηση.

Θα πρέπει να επιδεικνύεται προσοχή κατά τη συνταγογράφηση του Selincro σε ασθενείς με αυξημένα επίπεδα ALAT ή ASAT (>3 x ULN) καθώς οι συγκεκριμένοι ασθενείς αποκλείστηκαν από το πρόγραμμα κλινικής ανάπτυξης.

#### Ηλικιωμένοι ασθενείς (≥65 ετών)

Διατίθενται περιορισμένα κλινικά δεδομένα σχετικά με τη χρήση του Selincro σε ασθενείς ≥65 ετών με εξάρτηση από το οινόπνευμα.

Θα πρέπει να δίνεται προσοχή κατά τη συνταγογράφηση του Selincro σε ασθενείς ≥65 ετών (βλ. παραγράφους 4.2 και 5.2).

#### Άλλα

Συνιστάται προσοχή εάν το Selincro συγχωρηγείται με έναν ισχυρό αναστολέα του ενζύμου UGT2B7 (βλ. παράγραφο 4.5).

#### Λακτόζη

Οι ασθενείς με σπάνια κληρονομικά προβλήματα δυσανεξίας στη γαλακτόζη, ανεπάρκεια λακτάσης Lapp, ή δυσασπορρόφηση στη γλυκόζη-γαλακτόζη δεν πρέπει να λαμβάνουν αυτό το φαρμακευτικό προϊόν.

### **4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης**

Δεν έχουν διεξαχθεί *in vivo* μελέτες φαρμακευτικής αλληλεπίδρασης.

Με βάση *in vitro* μελέτες, δεν αναμένονται κλινικά σημαντικές αλληλεπιδράσεις μεταξύ της nalmeffene, ή των μεταβολιτών της και ταυτόχρονα χορηγούμενων φαρμακευτικών προϊόντων που μεταβολίζονται από τα πιο κοινά ένζυμα CYP450 και UGT ή τους μεμβρανικούς μεταφορείς. Η συγχωρήγηση με φαρμακευτικά προϊόντα που είναι ισχυροί αναστολείς του ενζύμου UGT2B7 (για παράδειγμα, δικλοφαινάκη, φλουκοναζόλη, οξική μεδροξυπρογεστερόνη, μεκλοφαιναμικό οξύ) μπορεί να αυξήσει σημαντικά την έκθεση στη nalmeffene. Αυτό είναι απίθανο να αποτελέσει πρόβλημα κατά την περιστασιακή χρήση, αλλά αν ξεκινήσει μακροχρόνια παράλληλη θεραπεία με ισχυρό αναστολέα του UGT2B7, δεν μπορεί να αποκλειστεί η πιθανότητα αύξησης της έκθεσης στη nalmeffene (βλ. παράγραφο 4.4). Αντιστρόφως, η ταυτόχρονη χορήγηση με έναν επαγωγέα του UGT (για παράδειγμα, δεξαμεθαζόνη, φαινοβαρβιτάλη, ριφαμπικίνη, ομεπραζόλη) μπορεί ενδεχομένως να οδηγήσει σε υπο-θεραπευτικές συγκεντρώσει της nalmeffene στο πλάσμα.

Αν το Selincro λαμβάνεται παράλληλα με αγωνιστές οπιοειδών (για παράδειγμα, ορισμένα είδη φαρμακευτικών προϊόντων για το βήχα και το κρυολόγημα, ορισμένα αντιδιαρροϊκά φαρμακευτικά προϊόντα και τα οπιοειδή αναλγητικά), ο ασθενής ενδέχεται να μην ωφεληθεί από τον αγωνιστή οπιοειδών.

Δεν υπάρχει κλινικά σημαντική φαρμακοκινητική αλληλεπίδραση μεταξύ nalmeffene και οιοπνεύματος. Φαίνεται ότι υπάρχει μία μικρή έκπτωση της γνωστικής και ψυχοκινητικής δραστηριότητας μετά τη χορήγηση της nalmeffene. Ωστόσο, η συνδυαστική επίδραση nalmeffene και οιοπνεύματος δεν υπερβαίνει το άθροισμα των επιδράσεων της κάθε ουσίας όταν λαμβάνεται μεμονωμένα.

Η ταυτόχρονη λήψη οιοπνεύματος και Selincro δεν αποτρέπει τις τοξικές επιδράσεις του οιοπνεύματος.

## **4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία**

### Εγκυμοσύνη

Δεν διατίθενται ή είναι περιορισμένα τα δεδομένα (περιπτώσεις έκβασης κύησης λιγότερες από 300 ) από την χρήση της nalmeffene σε έγκυες γυναίκες.

Μελέτες σε ζώα έχουν δείξει τοξικότητα στην αναπαραγωγή (βλ. παράγραφο 5.3).

Το Selincro δεν συνιστάται κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης.

### Θηλασμός

Τα διαθέσιμα φαρμακοδυναμικά/τοξικολογικά στοιχεία σε ζώα έχουν δείξει απέκκριση της nalmeffene/των μεταβολιτών στο γάλα (βλ. παράγραφο 5.3). Δεν είναι γνωστό εάν η nalmeffene απεκκρίνεται στο ανθρώπινο μητρικό γάλα.

Ο κίνδυνος στα νεογέννητα/βρέφη δεν μπορεί να αποκλειστεί.

Πρέπει να λαμβάνεται απόφαση για το εάν θα διακοπεί ο θηλασμός ή θα υπάρξει διακοπή της θεραπείας με Selincro ή αποχή από αυτή, λαμβάνοντας υπόψη το όφελος από το θηλασμό για το παιδί και το όφελος από τη θεραπεία για τη γυναίκα.

### Γονιμότητα

Σε μελέτες γονιμότητας σε αρουραίους, δεν παρατηρήθηκαν επιδράσεις της nalmeffene στη γονιμότητα, στο ζευγάρι, στην εγκυμοσύνη ή στις παραμέτρους του σπέρματος.

## **4.7 Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανών**

Ανεπιθύμητες ενέργειες όπως διαταραχή στην προσοχή, μη φυσιολογικό αίσθημα, ναυτία, ζάλη, υπνηλία, αϋπνία και κεφαλαλγία μπορεί να επέλθουν μετά τη χορήγηση της ναλμεφένης (βλ. παράγραφο 4.8). Η πλειονότητα αυτών των ανεπιθύμητων ενεργειών ήταν ήπιες ή μέτριες, σχετιζόμενες με την έναρξη της θεραπείας και μικρής διάρκειας.

Συνεπώς, το Selincro μπορεί να έχει μικρή έως μέτρια επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων και οι ασθενείς θα πρέπει να επιδεικνύουν προσοχή ιδίως κατά την έναρξη της θεραπείας με Selincro.

## **4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες**

### Περίληψη του προφίλ ασφάλειας

Η συχνότητα των ανεπιθύμητων ενεργειών στον Πίνακα 1 υπολογίστηκε βάσει τριών τυχαιοποιημένων, διπλά τυφλών, ελεγχόμενων με εικονικό φάρμακο μελετών σε ασθενείς με εξάρτηση από το οινόπνευμα.

Οι πιο συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες ήταν ναυτία, ζάλη, υπνηλία και κεφαλαλγία. Η πλειονότητα αυτών των ανεπιθύμητων ενεργειών ήταν ήπιες ή μέτριες, σχετιζόμενες με την έναρξη της θεραπείας και μικρής διάρκειας.

Στις κλινικές μελέτες αναφέρθηκαν συγχυτική κατάσταση και σπανίως ψευδαισθήσεις και διάσχιση. Η πλειονότητα αυτών των ανεπιθύμητων ενεργειών ήταν ήπιες ή μέτριες, σχετιζόμενες με την έναρξη της θεραπείας και μικρής διάρκειας (λίγες ώρες έως μερικές ημέρες). Οι περισσότερες από αυτές τις ανεπιθύμητες ενέργειες υποχώρησαν κατά τη συνέχιση της θεραπείας και δεν επανεμφανίστηκαν μετά από επαναλαμβανόμενη χορήγηση. Παρόλο που αυτές οι ενέργειες ήταν γενικά βραχείας διάρκειας,

θα μπορούσαν να αντιπροσωπεύουν αλκοολική ψύχωση, σύνδρομο στέρησης του οινοπνεύματος ή συνοδό ψυχιατρική νόσο.

#### Πίνακας ανεπιθύμητων ενεργειών

Η συχνότητα ορίζεται ως εξής: πολύ συχνές ( $\geq 1/10$ ), συχνές ( $\geq 1/100$  έως  $< 1/10$ ), όχι συχνές ( $\geq 1/1.000$  έως  $< 1/100$ ), σπάνιες ( $\geq 1/10.000$  έως  $< 1/1.000$ ), πολύ σπάνιες ( $< 1/10.000$ ), ή μη γνωστές (δεν μπορούν να εκτιμηθούν με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα).

Πίνακας 1 Συχνότητες ανεπιθύμητων ενεργειών

Κατηγορία Οργανικού Συστήματος	Συχνότητα	Ανεπιθύμητη ενέργεια
Διαταραχές του μεταβολισμού και της θρέψης	Συχνή	Μειωμένη όρεξη
Ψυχιατρικές διαταραχές	Πολύ συχνή	Αϋπνία
	Συχνή	Διαταραχές ύπνου
		Συγγλυτική κατάσταση
		Ανησυχία
		Μειωμένη γενετήσια ορμή (συμπεριλαμβανομένης της απώλειας της γενετήσιας ορμής)
	Μη γνωστή	Ψευδαίσθηση (συμπεριλαμβανομένων της ακουστικής ψευδαίσθησης, της απτικής ψευδαίσθησης, της οπτικής ψευδαίσθησης και της ψευδαίσθησης σωματικού τύπου)
	Διάσχιση	
Διαταραχές του νευρικού συστήματος	Πολύ συχνή	Ζάλη
		Κεφαλαλγία
	Συχνή	Υπνηλία
		Τρόμος
		Διαταραχή της προσοχής
		Παραισθησία
	Υπαισθησία	
Καρδιακές διαταραχές	Συχνή	Ταχυκαρδία
		Αίσθημα παλμών
Διαταραχές του γαστρεντερικού	Πολύ συχνή	Ναυτία
	Συχνή	Έμετος
		Ξηροστομία
		Διάρροια
Διαταραχές του δέρματος και του υποδορίου ιστού	Συχνή	Υπερίδρωση
	Μη γνωστή	Αγγειοοίδημα
		Κνίδωση
		Κνησμός
		Εξάνθημα
		Ερύθημα
Διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος και του συνδετικού ιστού	Συχνή	Μυϊκοί σπασμοί
	Μη γνωστή	Μυαλγία



Διαταραχές του αναπαραγωγικού συστήματος και του μαστού	Μη γνωστή	Πριαπισμός
Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης	Συχνή	Κόπωση
		Εξασθένιση
		Αίσθημα κακουχίας
		Μη φυσιολογική αίσθηση
Παρακλινικές εξετάσεις	Συχνή	Μειωμένο σωματικό βάρος

#### Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών

Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπει τη συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες του τομέα της υγειονομικής περίθαλψης να αναφέρουν οποιοσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο Παράρτημα V.

#### 4.9 Υπερδοσολογία

Σε μία μελέτη σε ασθενείς που διαγνώστηκαν με παθολογική χαρτοπαιξία, διερευνήθηκε η χορήγηση δόσεων nalmefene μέχρι 90 mg/ημέρα για 16 εβδομάδες. Σε μία μελέτη σε ασθενείς με διάμεση κυστίτιδα, 20 ασθενείς έλαβαν 108 mg/ημέρα nalmefene για περισσότερο από 2 έτη. Έχει αναφερθεί λήψη εφάπαξ δόσης nalmefene των 450 mg χωρίς μεταβολές στην αρτηριακή πίεση, στην καρδιακή συχνότητα, στην αναπνευστική συχνότητα ή στη θερμοκρασία του σώματος.

Δεν παρατηρήθηκε ασυνήθιστο προφίλ ανεπιθύμητων ενεργειών σε αυτά τα πλαίσια, αλλά η εμπειρία είναι περιορισμένη.

Η αντιμετώπιση της υπερδοσολογίας πρέπει να είναι συμπτωματική και να γίνεται με βάση την παρατήρηση.

## 5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

### 5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: Άλλα φάρμακα που δρουν στο νευρικό σύστημα, φάρμακα που χρησιμοποιούνται στην εξάρτηση από το οινόπνευμα. Κωδικός ATC: N07BB05

#### Μηχανισμός δράσης

Η nalmefene είναι ένας ρυθμιστής του οπιοειδούς συστήματος με διακριτό προφίλ για τους υποδοχείς μ, δ, και κ.

- Μελέτες *in vitro* έχουν καταδείξει ότι η nalmefene είναι ένας εκλεκτικός συνδέτης του υποδοχέα οπιοειδών με ανταγωνιστική δράση στους υποδοχείς μ και δ και μερική αγωνιστική δράση στον υποδοχέα κ.
- Μελέτες *in vivo* έχουν καταδείξει ότι η nalmefene μειώνει την κατανάλωση οινόπνευματος, πιθανώς ρυθμίζοντας τις κορτικο-μεσομεταιχμιακές λειτουργίες.

Τα δεδομένα από τις μη κλινικές μελέτες, τις κλινικές μελέτες και τη βιβλιογραφία δεν υποδηλώνουν καμία μορφή εξάρτησης ή ενδεχόμενης κατάχρησης με το Selincro.

#### Κλινική αποτελεσματικότητα και ασφάλεια

Η αποτελεσματικότητα του Selincro στη μείωση της κατανάλωσης οινοπνεύματος σε ασθενείς με εξάρτηση από το οινόπνευμα (DSM-IV) αξιολογήθηκε σε δύο μελέτες αποτελεσματικότητας. Οι ασθενείς με ιστορικό τρομώδους παραληρήματος, ψευδαισθήσεων, επιληπτικών κρίσεων, σημαντική ψυχιατρική συννοσηρότητα, ή σημαντικές ανωμαλίες της ηπατικής λειτουργίας καθώς και οι ασθενείς με σημαντικά σωματικά συμπτώματα στέρησης κατά την προκαταρκτική αξιολόγηση ή την τυχαιοποίηση, αποκλείστηκαν. Η πλειοψηφία (80%) των ασθενών που συμπεριλήφθηκαν είχαν υψηλό ή πολύ υψηλό DRL (κατανάλωση οινοπνεύματος >60 g/ημέρα για τους άνδρες και >40 g/ημέρα για τις γυναίκες σύμφωνα με τα επίπεδα κατανάλωσης DRL κατά ΠΟΥ) κατά την προκαταρκτική αξιολόγηση, το 65% των οποίων διατήρησαν υψηλό ή πολύ υψηλό DRL μεταξύ της προκαταρκτικής αξιολόγησης και της τυχαιοποίησης.

Και οι δύο μελέτες ήταν τυχαιοποιημένες, διπλά τυφλές, παράλληλων-ομάδων, ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο και έπειτα από 6 μήνες θεραπείας οι ασθενείς που έλαβαν Selincro τυχαιοποιήθηκαν εκ νέου για να λάβουν είτε εικονικό φάρμακο είτε Selincro για μία περίοδο ολοκλήρωσης διάρκειας 1 μηνός. Η αποτελεσματικότητα του Selincro αξιολογήθηκε επίσης σε μία τυχαιοποιημένη, διπλά τυφλή, παράλληλων-ομάδων, ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο μελέτη διάρκειας 1 έτους. Συνολικά, οι μελέτες συμπεριέλαβαν 1.941 ασθενείς, από τους οποίους οι 1.144 έλαβαν θεραπεία με Selincro 18 mg κατ' επίκληση.

Κατά την αρχική επίσκεψη, αξιολογήθηκε η κλινική κατάσταση, η κοινωνική κατάσταση και το μοντέλο κατανάλωσης οινοπνεύματος των ασθενών (βάσει αναφοράς του ασθενούς). Κατά την επίσκεψη τυχαιοποίησης που πραγματοποιήθηκε 1 έως 2 εβδομάδες αργότερα, το DRL αξιολογήθηκε εκ νέου και ξεκίνησε η θεραπεία με το Selincro σε συνδυασμό με ψυχοκοινωνική παρέμβαση (BRENDA) δίνοντας έμφαση στη συμμόρφωση με τη θεραπεία και στη μείωση της κατανάλωσης οινοπνεύματος. Το Selincro συνταγογραφήθηκε κατ' επίκληση, γεγονός που είχε ως αποτέλεσμα οι ασθενείς να λάβουν το Selincro τις μισές περίπου ημέρες, κατά μέσο όρο.

Η αποτελεσματικότητα του Selincro μετρήθηκε με τη χρήση δύο συν-πρωτεύοντων καταληκτικών σημείων: τη μεταβολή από την έναρξη έως τον Μήνα 6 στο μηνιαίο αριθμό ημερών υψηλής κατανάλωσης οινοπνεύματος (HDD) και τη μεταβολή από την έναρξη έως το Μήνα 6 στη συνολική ημερήσια κατανάλωση οινοπνεύματος (TAC). Ως HDD ορίστηκε μία ημέρα με κατανάλωση καθαρού οινοπνεύματος  $\geq 60$  g για τους άνδρες και  $\geq 40$  g για τις γυναίκες.

Σε ορισμένους ασθενείς παρατηρήθηκε σημαντική μείωση του αριθμού των HDD και TAC κατά την περίοδο μεταξύ της αρχικής επίσκεψης (προκαταρκτική αξιολόγηση) και της τυχαιοποίησης που οφείλεται σε μη-φαρμακολογικές επιδράσεις.

Στις μελέτες 1 (n=579) και 2 (n=655), το 18% και 33% του συνολικού πληθυσμού αντίστοιχα, μείωσαν σημαντικά την κατανάλωση οινοπνεύματος κατά την περίοδο μεταξύ της προκαταρκτικής αξιολόγησης και της τυχαιοποίησης. Όσον αφορά τους ασθενείς με υψηλή ή πολύ υψηλή DRL κατά την έναρξη, το 35% των ασθενών εμφάνισαν βελτίωση λόγω των μη φαρμακολογικών επιδράσεων κατά την περίοδο μεταξύ της αρχικής επίσκεψης (screening) και της τυχαιοποίησης. Κατά την τυχαιοποίηση, η ποσότητα του οινοπνεύματος που κατανάλωναν αυτοί οι ασθενείς ήταν τόσο λίγη που το περιθώριο για περαιτέρω βελτίωση ήταν μικρό (φαινόμενο «δαπέδου»). Ως εκ τούτου, οι ασθενείς που εξακολουθούσαν να έχουν υψηλό ή πολύ υψηλό DRL κατά την τυχαιοποίηση ορίστηκαν post hoc ως ο πληθυσμός στόχος. Σε αυτό τον post hoc πληθυσμό, το θεραπευτικό αποτέλεσμα ήταν μεγαλύτερο σε σχέση με εκείνο στο συνολικό πληθυσμό.

Η κλινική αποτελεσματικότητα και η κλινική σημασία του Selincro αναλύθηκαν σε ασθενείς με υψηλό ή πολύ υψηλό DRL κατά την προκαταρκτική αξιολόγηση και την τυχαιοποίηση. Κατά την έναρξη της μελέτης, οι ασθενείς είχαν, κατά μέσο όρο 23 HDD ανά μήνα (το 11% των ασθενών είχαν λιγότερες από 14 HDD ανά μήνα) και κατανάλωναν 106 g/ημέρα. Η πλειοψηφία των ασθενών παρουσίαζαν χαμηλή (το 55% είχαν βαθμολογία 0-13) ή ενδιάμεση (το 36% είχαν βαθμολογία 14-21) εξάρτηση από το οινόπνευμα σύμφωνα με την Κλίμακα Εξάρτησης από το Οινόπνευμα.

Post hoc ανάλυση της αποτελεσματικότητας στους ασθενείς που διατήρησαν υψηλό ή πολύ υψηλό DRL κατά την τυχαιοποίηση

Στη Μελέτη 1, το ποσοστό των ασθενών που αποσύρθηκαν ήταν μεγαλύτερο στην ομάδα του Selincro σε σχέση με την ομάδα του εικονικού φαρμάκου (50% έναντι 32%, αντίστοιχα). Όσον αφορά τις HDDs υπήρχαν 23 ημέρες/μήνα κατά την έναρξη στην ομάδα του Selincro (n = 171) και 23 ημέρες/μήνα κατά την έναρξη στην ομάδα του εικονικού φαρμάκου (n = 167). Για τους ασθενείς που συνέχισαν τη μελέτη και συνεισέφεραν στα στοιχεία αποτελεσματικότητας τον Μήνα 6, ο αριθμός των HDDs ήταν 9 ημέρες/μήνα ομάδα του Selincro (n = 85) και 14 ημέρες/μήνα στην ομάδα του εικονικού φαρμάκου (n = 114). Η TAC ήταν 102 g/ημέρα κατά την έναρξη στην ομάδα του Selincro (n = 171) και 99g/ημέρα κατά την έναρξη στην ομάδα του εικονικού φαρμάκου (n = 167). Για τους ασθενείς που συνέχισαν στη μελέτη και συνεισέφεραν στα στοιχεία αποτελεσματικότητας τον Μήνα 6, η TAC ήταν 40g/ημέρα στην ομάδα του Selincro (n = 85) και 57g/ημέρα στην ομάδα του εικονικού φαρμάκου (n = 114).

Στη Μελέτη 2, το ποσοστό των ασθενών που αποσύρθηκαν ήταν μεγαλύτερο στην ομάδα του Selincro σε σχέση με την ομάδα του εικονικού φαρμάκου (30% έναντι 28%, αντίστοιχα). Για τις HDDs υπήρχαν 23 ημέρες/μήνα κατά την έναρξη στην ομάδα του Selincro (n = 148) και 22 ημέρες/μήνα κατά την έναρξη στην ομάδα του εικονικού φαρμάκου (n = 155). Για τους ασθενείς που συνέχισαν στη μελέτη και συνεισέφεραν στα στοιχεία αποτελεσματικότητας τον Μήνα 6, ο αριθμός των HDDs ήταν 10 ημέρες/μήνα ομάδα του Selincro (n = 103) και 12 ημέρες/μήνα στην ομάδα του εικονικού φαρμάκου (n = 111). Η TAC ήταν 113 g/ημέρα κατά την έναρξη στην ομάδα του Selincro (n = 148) και 108g/ημέρα κατά την έναρξη στην ομάδα του εικονικού φαρμάκου (n = 155). Για τους ασθενείς που συνέχισαν στη μελέτη και συνεισέφεραν στα στοιχεία αποτελεσματικότητας τον Μήνα 6, η TAC ήταν 44g/ημέρα στην ομάδα του Selincro (n = 103) και 52g/ημέρα στην ομάδα του εικονικού φαρμάκου (n = 111).

Οι ασθενείς που ανταποκρίθηκαν στη θεραπεία με βάση τα συγκεντρωτικά στοιχεία από τις δύο μελέτες παρατίθενται στον Πίνακα 2.

**Πίνακας 2 Συγκεντρωτικά αποτελέσματα ανταπόκρισης στην θεραπεία σε Ασθενείς με Υψηλό ή Πολύ Υψηλό DRL κατά την Προκαταρκτική Αξιολόγηση και την Τυχαιοποίηση**

Ανταπόκριση <sup>α</sup>	Εικονικό φάρμακο	Nalmefene	Λόγος Πιθανοτήτων (95% CI)	Τιμή p
TAC R70 <sup>β</sup>	19,9%	25,4%	1,44 (0,97, 2,13)	0,067
0-4 HDD <sup>γ</sup>	16,8%	22,3%	1,54 (1,02, 2,35)	0,040

α Ανάλυση ασθενών που αποσύρθηκαν ως μη-ανταποκρινόμενοι

β  $\geq 70\%$  μείωση από την έναρξη στην TAC κατά το Μήνα 6 (περίοδος διάρκειας 28 ημερών)

γ 0 έως 4 HDD/μήνα κατά το Μήνα 6 (περίοδος διάρκειας 28 ημερών)

Διατίθενται περιορισμένα στοιχεία για το Selincro στην περίοδο ολοκλήρωσης της μελέτης, διάρκειας 1 μηνός.

#### Μελέτη διάρκειας 1 έτους

Η μελέτη αυτή περιελάμβανε ένα σύνολο 665 ασθενών. Το 52% των ασθενών αυτών είχαν υψηλό ή πολύ υψηλό DRL κατά την έναρξη; το 52% (που αντιπροσωπεύει το 27% του συνολικού πληθυσμού) συνέχισαν να έχουν υψηλό ή πολύ υψηλό DRL κατά την τυχαιοποίηση. Σε αυτόν τον post hoc πληθυσμό στόχο, περισσότεροι ασθενείς που λάμβαναν nalmefene διέκοψαν τη θεραπεία (45%) συγκριτικά με εκείνους που λάμβαναν εικονικό φάρμακο (31%). Για τις HDDs υπήρχαν 19 ημέρες/μήνα κατά την έναρξη στην ομάδα του Selincro (n = 141) και 19 ημέρες/μήνα κατά την έναρξη στην ομάδα του εικονικού φαρμάκου (n = 42). Για τους ασθενείς που συνέχισαν τη μελέτη και συνεισέφεραν στα στοιχεία αποτελεσματικότητας το έτος 1, ο αριθμός των HDDs ήταν 5 ημέρες/μήνα στην ομάδα του Selincro (n = 78) και 10 ημέρες/μήνα στην ομάδα του εικονικού φαρμάκου (n = 29). Η TAC ήταν 100 g/ημέρα κατά την έναρξη στην ομάδα του Selincro (n = 141)

και 101g/ημέρα κατά την έναρξη στην ομάδα του εικονικού φαρμάκου (n = 42). Για τους ασθενείς που συνέχισαν στη μελέτη και παρείχαν στοιχεία αποτελεσματικότητας το έτος 1, η TAC ήταν 24g/ημέρα στην ομάδα του Selincro (n = 78) και 47g/ημέρα στην ομάδα του εικονικού φαρμάκου (n = 29).

### Παιδιατρικός πληθυσμός

Ο Ευρωπαϊκός Οργανισμός Φαρμάκων έχει δώσει απαλλαγή από την υποχρέωση υποβολής των αποτελεσμάτων των μελετών με το Selincro σε όλες τις υποκατηγορίες του παιδιατρικού πληθυσμού για τη θεραπεία της εξάρτησης από το οινόπνευμα (βλ. παράγραφο 4.2 για πληροφορίες σχετικά με την παιδιατρική χρήση).

## **5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες**

### Απορρόφηση

Η nalmefene απορροφάται ταχέως μετά από εφάπαξ από του στόματος χορήγηση δόσης 18,06 mg, με μέγιστη συγκέντρωση ( $C_{max}$ ) 16,5 ng/ml μετά από περίπου 1,5 ώρες και έκθεση (AUC) 131 ng\*h/ml. Η απόλυτη βιοδιαθεσιμότητα της nalmefene από του στόματος είναι 41%. Η χορήγηση τροφής υψηλής περιεκτικότητας σε λιπαρά αυξάνει τη συνολική έκθεση (AUC) κατά 30% και τη μέγιστη συγκέντρωση ( $C_{max}$ ) κατά 50%. Ο χρόνος έως τη μέγιστη συγκέντρωση ( $t_{max}$ ) καθυστερείται κατά 30 λεπτά (η  $t_{max}$  είναι 1,5 ώρες). Θεωρείται απίθανο η μεταβολή αυτή να παρουσιάζει κλινική σημασία.

### Κατανομή

Το μέσο κλάσμα σύνδεσης της nalmefene με πρωτεΐνες στο πλάσμα είναι περίπου 30%. Ο εκτιμώμενος όγκος κατανομής ( $V_d/F$ ) είναι περίπου 3200 l.

Τα δεδομένα κατάληψης που ελήφθησαν από μία μελέτη με PET μετά από εφάπαξ και επαναλαμβανόμενη ημερήσια χορήγηση δόσεως 18,06 mg nalmefene δείχνουν 94% έως 100% κατάληψη του υποδοχέα εντός 3 ωρών μετά τη χορήγηση, γεγονός που υποδηλώνει ότι η nalmefene διαπερνά εύκολα τον αιματοεγκεφαλικό φραγμό.

### Βιομετασχηματισμός

Μετά από χορήγηση από του στόματος, η nalmefene υφίσταται εκτεταμένο, ταχύ μεταβολισμό σχηματίζοντας τον κύριο μεταβολίτη nalmefene 3-O-glucuronide, με το UGT2B7 να αποτελεί το κύριο υπεύθυνο ένζυμο για τη μεταβολή και τα ένζυμα UGT1A3 και UGT1A8 να αποτελούν τους ήσσονες συνεισφέροντες παράγοντες. Ένα μικρό ποσοστό nalmefene μετατρέπεται σε nalmefene 3-O-sulphate μέσω θείωσης και σε nornalmefene από το CYP3A4/5. Η nornalmefene μετατρέπεται περαιτέρω σε nornalmefene 3-O-glucuronide και nornalmefene 3O-sulphate. Δεν θεωρείται ότι οι μεταβολίτες συμβάλλουν με σημαντική φαρμακολογική επίδραση στους υποδοχείς οπιοειδών στον άνθρωπο, εκτός από τη nalmefene 3-O-sulphate, η οποία διαθέτει δραστηριότητα συγκρίσιμη με αυτή της nalmefene. Ωστόσο, η nalmefene 3-O-sulphate βρίσκεται σε συγκεντρώσεις μικρότερες από 10% σε σχέση με τη nalmefene και, ως εκ τούτου, θεωρείται εξαιρετικά απίθανο να συμβάλλει σημαντικά στη φαρμακολογική επίδραση της nalmefene.

### Αποβολή

Ο μεταβολισμός με γλυκουρονική σύζευξη αποτελεί τον κύριο μηχανισμό κάθαρσης για τη nalmefene, με την νεφρική απέκκριση να αποτελεί την κύρια απεκκριτική οδό της nalmefene και των μεταβολιτών της. Το 54% της συνολικής δόσης απεκκρίνεται στα ούρα ως nalmefene 3-O-glucuronide, ενώ η nalmefene και οι άλλοι μεταβολίτες της βρίσκονται στα ούρα σε ποσότητες μικρότερες από 3% ο καθένας.

Η από του στόματος κάθαρση της nalmeferene (CL/F) εκτιμήθηκε ως 169 l/h και ο τελικός χρόνος ημίσειας ζωής εκτιμήθηκε ως 12,5 ώρες. Από τα δεδομένα κατανομής, μεταβολισμού και αποβολής προκύπτει ότι η nalmeferene διαθέτει υψηλή αναλογία ηπατικής εξαγωγής.

#### Γραμμικότητα/μη-γραμμικότητα

Η nalmeferene επιδεικνύει γραμμικό φαρμακοκινητικό προφίλ ανεξαρτήτως της δόσης στο φάσμα δόσεων από 18,06 mg έως 72.24 mg, με 4,4 φορές αύξηση στη  $C_{max}$  και 4,3 φορές αύξηση στην  $AUC_{0-tau}$  (σε ή κοντά σε σταθερή κατάσταση). Η nalmeferene δεν παρουσιάζει ουσιαστικές φαρμακοκινητικές διαφορές μεταξύ των φύλων, μεταξύ των νέων και των ηλικιωμένων ή μεταξύ εθνικών ομάδων.

Ωστόσο, το σωματικό μέγεθος φαίνεται να επηρεάζει σε μικρό βαθμό την κάθαρση της nalmeferene (η κάθαρση αυξάνεται με την αύξηση του σωματικού μεγέθους), ωστόσο αυτό θεωρείται απίθανο να έχει κλινική σημασία.

#### Νεφρική δυσλειτουργία

Η χορήγηση εφάπαξ δόσης nalmeferene 18,06 mg από του στόματος σε ασθενείς με ήπια, μέτρια ή σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία, που κατηγοριοποιήθηκε με χρήση του εκτιμώμενου ρυθμού σπειραματικής διήθησης, επέφερε αυξημένη έκθεση στη nalmeferene σε σχέση με αυτήν των υγιών ασθενών. Για τους ασθενείς με ήπια, μέτρια ή σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία, η AUC για τη nalmeferene ήταν 1,1 φορές, 1,4 φορές και 2,4 φορές υψηλότερη, αντίστοιχα. Επίσης, η  $C_{max}$  και ο χρόνος ημίσειας ζωής της αποβολής για τη nalmeferene ήταν έως και 1,6 φορές υψηλότερη στους ασθενείς με σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία. Δεν παρατηρήθηκαν κλινικά σημαντικές μεταβολές στην τιμή  $t_{max}$  για οποιαδήποτε από τις ομάδες. Για τον ανενεργό κύριο μεταβολίτη nalmeferene 3-O-glucuronide, οι τιμές AUC και  $C_{max}$  ήταν έως 5,1 φορές και 1,8 φορές υψηλότερες στους ασθενείς με σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία, αντίστοιχα (βλ. παραγράφους 4.3 και 4.4).

#### Ηπατική δυσλειτουργία

Η χορήγηση εφάπαξ δόσης 18,06 mg nalmeferene σε ασθενείς με ήπια ή μέτρια ηπατική δυσλειτουργία οδήγησε σε αύξηση της έκθεσης σε σχέση με αυτή που παρατηρήθηκε σε υγιή άτομα. Σε ασθενείς με ήπια ηπατική δυσλειτουργία, η έκθεση αυξήθηκε 1,5 φορές και η από του στόματος κάθαρση μειώθηκε κατά περίπου 35%. Σε ασθενείς με μέτρια ηπατική δυσλειτουργία, η έκθεση αυξήθηκε 2,9 φορές για την AUC και 1,7 φορές για τη  $C_{max}$ , ενώ η από του στόματος κάθαρση μειώθηκε κατά περίπου 60%. Δεν παρατηρήθηκαν κλινικά σημαντικές μεταβολές στο  $t_{max}$  ή στο χρόνο ημίσειας ζωής της απέκκρισης για οποιαδήποτε από τις ομάδες.

Φαρμακοκινητικά δεδομένα μετά από του στόματος χορήγηση της nalmeferene σε ασθενείς με σοβαρή ηπατική δυσλειτουργία δεν είναι διαθέσιμα (βλ. παραγράφους 4.3 και 4.4).

#### Ηλικιωμένοι

Δεν έχει διεξαχθεί ειδική μελέτη με από του στόματος χορήγηση σε ασθενείς  $\geq 65$  ετών. Μία μελέτη με ενδοφλέβια χορήγηση έδειξε ότι δεν υπάρχουν σημαντικές μεταβολές στη φαρμακοκινητική σε ηλικιωμένους σε σύγκριση με μη-ηλικιωμένους ενήλικες (βλ. παραγράφους 4.2 και 4.4).

### **5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια**

Έχει αποδειχθεί ότι η nalmeferene εμφανίζει πιθανότητα δερματικής ευαισθητοποίησης στη Δοκιμασία Τοπικού Λεμφαδένα σε ποντικούς μετά από τοπική εφαρμογή.

Μελέτες σε ζώα δεν υποδεικνύουν άμεσες επιβλαβείς επιδράσεις όσον αφορά τη γονιμότητα, την κύηση, την εμβρυϊκή ανάπτυξη, τον τοκετό ή τη μεταγεννητική ανάπτυξη.

Σε μία μελέτη εμβρυϊκής αναπτυξιακής τοξικότητας σε κουνέλια παρατηρήθηκαν επιδράσεις στα έμβρυα όπως μείωση του σωματικού εμβρυϊκού βάρους και καθυστέρηση της οστεοποίησης, αλλά δεν παρατηρήθηκαν μείζονες ανωμαλίες. Η AUC στο επίπεδο των μη παρατηρούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών (NOAEL) για τις επιδράσεις αυτές ήταν σε επίπεδα χαμηλότερα της ανθρώπινης έκθεσης στη συνιστώμενη κλινική δόση

Σε μελέτες προ-μεταγεννητικής τοξικότητας σε αρουραίους παρατηρήθηκε αύξηση των θνησιγενών νεογνών και μείωση της μεταγεννητικής βιωσιμότητας των νεογνών. Η επίδραση αυτή θεωρήθηκε ως έμμεση και σχετιζόμενη με την τοξικότητα στη μητέρα.

Μελέτες σε αρουραίους έχουν καταδείξει ότι η nalmeffene ή οι μεταβολίτες της απεκκρίνονται στο γάλα.

Τα μη-κλινικά δεδομένα δεν αποκαλύπτουν ιδιαίτερο κίνδυνο για τον άνθρωπο με βάση τις συμβατικές μελέτες φαρμακολογικής ασφάλειας, τοξικότητας επαναλαμβανόμενων δόσεων, γονοτοξικότητας, ή ενδεχόμενης καρκινογόνου δράσης.

## **6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ**

### **6.1 Κατάλογος εκδόχων**

#### Πυρήνας δισκίου

Μικροκρυσταλλική κυτταρίνη  
Άνδρη λακτόζη  
Κροσποβιδόνη τύπου A  
Στεατικό μαγνήσιο

#### Επικάλυψη του δισκίου

Υπρομελλόζη  
Πολυαιθυλενογλυκόλη 400  
Διοξειδίο του τιτανίου (E171)

### **6.2 Ασυμβατότητες**

Δεν εφαρμόζεται

### **6.3 Διάρκεια ζωής**

3 χρόνια

### **6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος**

Δεν υπάρχουν ειδικές οδηγίες διατήρησης για το προϊόν αυτό.

### **6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη**

Συσκευασία κυψέλης: Διαυγείς κυψέλες PVC/PVdC-αλουμινίου σε χάρτινα κουτιά  
Συσκευασίες των 7, 14, 28, 42, 49, και 98 επικαλυμμένων με λεπτό υμένιο δισκίων

Συσκευασία wallet: Διαυγείς κυψέλες PVC/PVdC-αλουμινίου σε χάρτινα κουτιά wallet  
Συσκευασίες των 7 και 14 επικαλυμμένων με λεπτό υμένιο δισκίων

Μπορεί να μη κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

## **6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης**

Κάθε αχρησιμοποίητο φαρμακευτικό προϊόν ή υπόλειμμα πρέπει να απορρίπτεται σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.

## **7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

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

## **8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

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

## **9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ**

Ημερομηνία πρώτης έγκρισης: 25 Φεβρουαρίου 2013  
Ημερομηνία τελευταίας ανανέωσης: 10 Νοεμβρίου 2017

## **10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ**

Λεπτομερή πληροφοριακά στοιχεία για το παρόν προϊόν είναι διαθέσιμα στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων <http://www.ema.europa.eu>.

## **ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙ**

**Α. ΠΑΡΑΓΩΓΟΣ(ΟΙ) ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ(ΟΙ) ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ**

**Β. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ ΚΑΙ ΤΗ ΧΡΗΣΗ**

**Γ. ΑΛΛΟΙ ΟΡΟΙ ΚΑΙ ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

**Δ. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗΝ ΑΣΦΑΛΗ ΚΑΙ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**



## **A. ΠΑΡΑΓΩΓΟΣ(ΟΙ) ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ(ΟΙ) ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ**

Όνομα και διεύθυνση των παραγωγών που είναι υπεύθυνοι για την αποδέσμευση των παρτίδων

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

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

Στο έντυπο φύλλο οδηγιών χρήσης του φαρμακευτικού προϊόντος πρέπει να αναγράφεται το όνομα και η διεύθυνση του παραγωγού που είναι υπεύθυνος για την αποδέσμευση της σχετικής παρτίδας.

## **B. ΟΡΟΙ Ή ΟΙ ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ ΚΑΙ ΤΗ ΧΡΗΣΗ**

Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται ιατρική συνταγή.

## **Γ. ΑΛΛΟΙ ΟΡΟΙ ΚΑΙ ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

- **Εκθέσεις περιοδικής παρακολούθησης της ασφάλειας**

Οι απαιτήσεις για την υποβολή εκθέσεων περιοδικής παρακολούθησης της ασφάλειας για το εν λόγω φαρμακευτικό προϊόν ορίζονται στον κατάλογο με τις ημερομηνίες αναφοράς της Ένωσης (κατάλογος EURD) που παρατίθεται στο παράγραφο 7, του άρθρου 107γ, της οδηγίας 2001/83/ΕΚ και κάθε επακόλουθης επικαιροποίησης όπως δημοσιεύεται στην ευρωπαϊκή δικτυακή πύλη για τα φάρμακα.

## **Δ. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗΝ ΑΣΦΑΛΗ ΚΑΙ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

- **Σχέδιο Διαχείρισης Κινδύνου (ΣΔΚ)**

Ο Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας θα διεξαγάγει τις απαιτούμενες δραστηριότητες και παρεμβάσεις φαρμακοεπαγρύπνησης όπως παρουσιάζονται στο συμφωνηθέν ΣΔΚ που παρουσιάζεται στην ενότητα 1.8.2 της άδειας κυκλοφορίας και οποιεσδήποτε επακόλουθες εγκεκριμένες αναθεωρήσεις του ΣΔΚ.

Επιπροσθέτως, ένα επικαιροποιημένο ΣΔΚ θα πρέπει να κατατεθεί:

- μετά από αίτημα του Ευρωπαϊκού οργανισμού Φαρμάκων,
- οποτεδήποτε τροποποιείται το σύστημα διαχείρισης κινδύνου, ειδικά ως αποτέλεσμα λήψης νέων πληροφοριών που μπορούν να επιφέρουν σημαντική αλλαγή στη σχέση οφέλους-κινδύνου ή ως αποτέλεσμα της επίτευξης ενός σημαντικού οροσήμου (φαρμακοεπαγρύπνηση ή ελαχιστοποίηση κινδύνου).

Η επικαιροποιημένη ΣΔΚ υποβάλλεται ετησίως έως την ανανέωση.

**ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙΙ**  
**ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ ΚΑΙ ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ**

## **Α. ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ**

**ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ  
ΚΟΥΤΙ ΓΙΑ ΚΥΨΕΛΕΣ ΚΑΙ WALLET CARD**

**1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

Selincro 18 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία  
nalmefene

**2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)**

Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει 18,06 mg nalmefene (ως διϋδρική υδροχλωρική).

**3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ**

Περιέχει λακτόζη. Βλέπε φύλλο οδηγιών χρήσης για περισσότερες πληροφορίες.

**4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ**

7 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία  
14 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία  
28 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία  
42 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία  
49 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία  
98 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

**5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ**

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χορήγηση.  
Από του στόματος χρήση

**6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ  
ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ  
ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ**

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

**7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)**

**8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ**

ΛΗΞΗ

**9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ**

**10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ**

**11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

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

**12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

EU/1/12/815/001	7 δισκία
EU/1/12/815/002	14 δισκία
EU/1/12/815/003	28 δισκία
EU/1/12/815/004	42 δισκία
EU/1/12/815/005	98 δισκία
EU/1/12/815/006	49 δισκία
EU/1/12/815/007	14 δισκία σε wallet
EU/1/12/815/008	28 δισκία σε wallet

**13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ**

Παρτίδα

**14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ**

**15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ**

**16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE**

Selincro

**17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)**

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

**18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ**

PC:  
SN:  
NN:

**ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ ΤΥΠΟΥ ΚΥΨΕΛΕΣ**

**ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ ΤΥΠΟΥ ΚΥΨΕΛΕΣ**

**1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

Selincro 18 mg δισκίο  
nalmefene

**2. ΟΝΟΜΑ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

H. Lundbeck A/S

**3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ**

EXP

**4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ**

LOT

**5. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ**

**ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ**  
**ΕΝΔΙΑΜΕΣΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ - WALLET CARD**

**1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

Selincro 18 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία  
nalmefene

**2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)**

Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει 18,06 mg nalmefene (ως διϋδρική υδροχλωρική).

**3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ**

Περιέχει λακτόζη. Βλέπε φύλλο οδηγιών χρήσης για περισσότερες πληροφορίες.

**4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ**

14 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία  
28 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

**5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ**

Λαμβάνετε 1 δισκίο την ημέρα, κάθε ημέρα που αντιλαμβάνεστε κίνδυνο κατανάλωσης οινόπνευματος  
Κάθε ημέρα που λαμβάνετε δισκίο, σημειώστε το πράσινο κουτάκι  
Κάθε ημέρα που καταναλώνετε οινόπνευμα, γράψτε τον αριθμό των τυπικών ποτών στο γκριζό κουτάκι  
Προσέλθετε σε τακτικά ραντεβού παρακολούθησης με τον ιατρό σας, π.χ. μηνιαία

Ημερολόγιο για την παρακολούθηση της θεραπείας και της κατανάλωσής σας σε οινόπνευμα  
ΔΕΥΤΕΡΑ  
ΤΡΙΤΗ  
ΤΕΤΑΡΤΗ  
ΠΕΜΠΤΗ  
ΠΑΡΑΣΚΕΥΗ  
ΣΑΒΒΑΤΟ  
ΚΥΡΙΑΚΗ

Εβδομάδα

1  
2  
3  
4  
5  
6  
7  
8

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χορήγηση.  
Από του στόματος χρήση

**6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ**

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

**7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)**

**8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ**

ΛΗΞΗ

**9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ**

**10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ**

**11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

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

**12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

EU/1/12/815/007 14 δισκία σε wallet  
EU/1/12/815/008 28 δισκία σε wallet

**13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ**

Παρτίδα

**14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ**

**15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ**

**16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE**

Selincro

**17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ**



## **ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)**

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

### **18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ**

PC:

SN:

NN:

## **B. ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ**

## Φύλλο οδηγιών χρήσης: Πληροφορίες για τον ασθενή

### Selincro 18 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία nalmefene

**Διαβάστε προσεκτικά ολόκληρο το φύλλο οδηγιών χρήσης προτού αρχίσετε να παίρνετε αυτό το φάρμακο, διότι περιλαμβάνει σημαντικές πληροφορίες για εσάς.**

- Φυλάξτε αυτό το φύλλο οδηγιών χρήσης. Ίσως χρειαστεί να το διαβάσετε ξανά.
- Εάν έχετε περαιτέρω απορίες, ρωτήστε το γιατρό ή το φαρμακοποιό σας.
- Η συνταγή γι' αυτό το φάρμακο χορηγήθηκε αποκλειστικά για σας. Δεν πρέπει να δώσετε το φάρμακο σε άλλους. Μπορεί να τους προκαλέσει βλάβη, ακόμα και όταν τα σημεία της ασθένειάς τους είναι ίδια με τα δικά σας.
- Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε το γιατρό ή το φαρμακοποιό σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Βλέπε παράγραφο 4.

#### Τι περιέχει το παρόν φύλλο οδηγιών:

1. Τι είναι το Selincro και ποια είναι η χρήση του
2. Τι πρέπει να γνωρίζετε προτού πάρετε το Selincro
3. Πώς να πάρετε το Selincro
4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες
5. Πώς να φυλάσσεται το Selincro
6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

#### 1. Τι είναι το Selincro και ποια είναι η χρήση του

Το Selincro περιέχει τη δραστική ουσία nalmefene.

Το Selincro χρησιμοποιείται για τη μείωση της κατανάλωσης οινοπνεύματος σε ενήλικες ασθενείς με εξάρτηση από το οινόπνευμα οι οποίοι εξακολουθούν να εμφανίζουν υψηλό επίπεδο κατανάλωσης οινοπνεύματος 2 εβδομάδες μετά την πρώτη επίσκεψη στον ιατρό τους.

Εξάρτηση από το οινόπνευμα συμβαίνει όταν ένα άτομο έχει σωματική ή ψυχολογική εξάρτηση από την κατανάλωση οινοπνεύματος.

Ως υψηλό επίπεδο κατανάλωσης οινοπνεύματος ορίζεται η κατανάλωση ποτών που περιέχουν ποσότητα καθαρού οινοπνεύματος μεγαλύτερη των 60 g την ημέρα για τους άντρες και ποσότητα καθαρού οινοπνεύματος μεγαλύτερη των 40 g την ημέρα για τις γυναίκες. Για παράδειγμα, ένα μπουκάλι κρασί (750 ml, 12% οινόπνευμα κατ' όγκο) περιέχει περίπου 70 g οινοπνεύματος και ένα μπουκάλι μπίρα (330 ml, 5% οινόπνευμα κατ' όγκο) περιέχει περίπου 13 g οινοπνεύματος).

Ο γιατρός σας έχει συνταγογραφήσει το Selincro επειδή δεν ήσασταν σε θέση να μειώσετε την κατανάλωση οινοπνεύματος από μόνοι σας. Ο γιατρός σας θα εξακολουθεί να σας παρέχει συμβουλευτική θεραπεία ώστε να σας βοηθήσει να συνεχίσετε τη θεραπεία και ως εκ τούτου να μειώσετε την κατανάλωση σας σε οινόπνευμα.

Το Selincro λειτουργεί επηρεάζοντας διαδικασίες στον εγκέφαλο, οι οποίες είναι υπεύθυνες για την επιθυμία σας να συνεχίσετε την κατανάλωση οινοπνεύματος.

Το υψηλό επίπεδο κατανάλωσης οινοπνεύματος σχετίζεται με αυξημένο κίνδυνο προβλημάτων υγείας και κοινωνικών προβλημάτων. Το Selincro μπορεί να σας βοηθήσει να μειώσετε την ποσότητα οινοπνεύματος που καταναλώνετε και να διατηρήσει το χαμηλό επίπεδο κατανάλωσης οινοπνεύματος.

## 2. Τι πρέπει να γνωρίζετε προτού πάρετε το Selincro

### Μην πάρετε το Selincro:

- εάν είστε αλλεργικός στη nalmeffene ή σε οποιοδήποτε άλλο από τα συστατικά αυτού του φαρμάκου (αναφέρονται στην παράγραφο 6).
- εάν λαμβάνετε φάρμακα, που περιέχουν οπιοειδή για παράδειγμα μεθαδόνη ή βουπρενορφίνη ή παυσίπονα (όπως μορφίνη, οξυκωδόνη ή άλλα οπιοειδή).
- εάν έχετε ή πρόσφατα είχατε εξάρτηση από τα οπιοειδή . Ενδέχεται να εμφανίσετε οξεία συμπτώματα στέρησης από οπιοειδή (όπως αίσθημα αδιαθεσίας, έμετος, τρέμουλο, εφίδρωση και άγχος)
- εάν έχετε ή υποψιάζεστε ότι έχετε συμπτώματα στέρησης από τα οπιοειδή
- εάν έχετε κακή ηπατική ή νεφρική λειτουργία.
- Εάν αντιμετωπίζετε ή έχετε βιώσει πρόσφατα διάφορα συμπτώματα στέρησης οινοπνεύματος (όπως βλέπετε, ακούτε ή αισθάνεστε πράγματα που δεν υπάρχουν, επιληπτικές κρίσεις και τρέμουλο)

### Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις

Απευθυνθείτε στο γιατρό ή το φαρμακοποιό σας προτού πάρετε το Selincro. Ενημερώστε το γιατρό σας για τυχόν άλλες νόσους που μπορεί να έχετε, για παράδειγμα, κατάθλιψη, επιληπτικές κρίσεις, ηπατική ή νεφρική νόσο.

Δεν πρέπει να πάρετε το Selincro σε περίπτωση που εσείς και ο γιατρός έχετε αποφασίσει ότι ο άμεσος στόχος σας είναι η αποχή (να μην πίνετε καθόλου οινοπνευμα) γιατί το Selincro ενδείκνυται για την μείωση της κατανάλωσης του οινοπνεύματος.

Σε περίπτωση που χρειάζεστε επείγουσα ιατρική φροντίδα, ενημερώστε το γιατρό σας ότι λαμβάνετε το Selincro. Η χρήση του Selincro μπορεί να επηρεάσει την επιλογή του γιατρού σας σχετικά με την επείγουσα θεραπεία.

Εάν πρόκειται να υποβληθείτε σε χειρουργική επέμβαση, απευθυνθείτε στο γιατρό σας τουλάχιστον 1 εβδομάδα πριν από την επέμβαση. Μπορεί να χρειαστεί να διακόψετε προσωρινά τη λήψη του Selincro.

Αν αισθάνεστε αποστασιοποιημένοι από τον εαυτό σας, βλέπετε ή ακούτε πράγματα που δεν υπάρχουν και αυτό συνεχίζεται να επαναλαμβάνεται για περισσότερο από μερικές ημέρες, διακόψτε τη λήψη του Selincro και επικοινωνήστε με το γιατρό σας.

Ο αυξημένος κίνδυνος αυτοκτονιών σε χρήστες που κάνουν κατάχρηση οινοπνεύματος και ουσιών, με ή χωρίς συνοδό κατάθλιψη, δεν μειώνεται με την πρόσληψη της ναλμεφένης.

Εάν είστε 65 ετών ή άνω, μιλήστε με το γιατρό ή το φαρμακοποιό σας πριν πάρετε το Selincro.

### Παιδιά και έφηβοι

Το Selincro δεν πρέπει να χρησιμοποιείται σε παιδιά ή εφήβους κάτω των 18 ετών διότι το Selincro δεν έχει δοκιμαστεί σε αυτή την ηλικιακή ομάδα.

### Άλλα φάρμακα και Selincro

Ενημερώστε το γιατρό ή το φαρμακοποιό σας εάν παίρνετε, έχετε πρόσφατα πάρει ή μπορεί να πάρετε άλλα φάρμακα. Πρέπει να δίνεται προσοχή όταν μαζί με Selincro παίρνετε φάρμακα, όπως η δικλοφενάκη (αντιφλεγμονώδες φάρμακο που χρησιμοποιείται για τη θεραπεία, για παράδειγμα του μυϊκού πόνου), φλουκοναζόλη (αντιβιοτικό που χρησιμοποιείται για τη θεραπεία ασθενειών που προκαλούνται από ορισμένα είδη μυκήτων), ομεπραζόλη (φάρμακο που χρησιμοποιείται για να

εμποδίζει την παραγωγή οξέος στο στομάχι), ή ριφαμπικίνη (αντιβιοτικό που χρησιμοποιείται για τη θεραπεία ασθενειών που προκαλούνται από ορισμένους τύπους βακτηριδίων).

Αν λαμβάνετε φάρμακα που περιέχουν οπιοειδή, οι επιδράσεις αυτών των φαρμάκων θα μειωθούν ή ενδέχεται τα φάρμακα να μη δράσουν καθόλου αν ληφθούν σε συνδυασμό με το Selincro. Αυτά τα φάρμακα περιλαμβάνουν ορισμένα είδη φαρμάκων για το βήχα και το κρυολόγημα, ορισμένα φάρμακα για την διάρροια και ισχυρά παυσίπονα.

### **Το Selincro με τροφές και οινόπνευμα**

Το Selincro δεν αποτρέπει τις τοξικές επιδράσεις του οινοπνεύματος.

### **Κύηση και θηλασμός**

Εάν είστε έγκυος ή θηλάζετε, νομίζετε ότι μπορεί να είστε έγκυος ή σχεδιάζετε να αποκτήσετε παιδί, ζητήστε τη συμβουλή του γιατρού ή του φαρμακοποιού σας προτού πάρετε αυτό το φάρμακο.

Δεν είναι γνωστό εάν η χρήση του Selincro είναι ασφαλής για χρήση κατά τη διάρκεια της κύησης και του θηλασμού.

Το Selincro δεν ενδείκνυται εάν είστε έγκυος.

Εάν θηλάζετε, εσείς και ο γιατρός σας θα πρέπει να αποφασίσετε εάν θα διακόψετε το θηλασμό ή τη θεραπεία με το Selincro, λαμβάνοντας υπόψη το όφελος του θηλασμού για το παιδί και το όφελος της θεραπείας για εσάς.

### **Οδήγηση και χειρισμός μηχανών**

Ανεπιθύμητες ενέργειες όπως διαταραχή στην προσοχή, μη φυσιολογικό αίσθημα, ναυτία, ζάλη, υπνηλία, αϋπνία, και πονοκέφαλος μπορεί να εμφανιστούν κατά την έναρξη της θεραπείας με Selincro. Η πλειονότητα αυτών των αντιδράσεων ήταν ήπιες ή μέτριες, συνέβησαν κατά την έναρξη της θεραπείας και διήρκεσαν για λίγες ώρες έως λίγες ημέρες. Αυτές οι ανεπιθύμητες ενέργειες μπορεί να επηρεάσουν τις ικανότητές σας όταν οδηγείτε ή κάνετε ο, στιδήποτε απαιτεί την ετοιμότητά σας συμπεριλαμβανομένου του χειρισμού μηχανημάτων.

### **Το Selincro περιέχει λακτόζη**

Εάν σας έχει πει ο γιατρός σας ότι έχετε δυσανεξία σε ορισμένα είδη σακχάρων, επικοινωνήστε με το γιατρό σας πριν πάρετε αυτό το φάρμακο.

## **3. Πώς να πάρετε το Selincro**

Πάντοτε να παίρνετε το φάρμακο αυτό αυστηρά σύμφωνα με τις οδηγίες του γιατρού ή του φαρμακοποιού σας. Εάν έχετε αμφιβολίες, ρωτήστε το γιατρό ή το φαρμακοποιό σας.

### **Πόσο να πάρετε**

- Η συνιστώμενη δοσολογία είναι ένα δισκίο κατά τις ημέρες που πιστεύετε ότι διατρέχετε κίνδυνο κατανάλωσης οινοπνεύματος.
- Η μέγιστη δοσολογία είναι ένα δισκίο ανά ημέρα.

### **Πότε και πώς να το πάρετε**

- Το Selincro προορίζεται για χρήση από του στόματος.
- Πρέπει να πάρετε το δισκίο 1-2 ώρες προτού ξεκινήσετε την κατανάλωση οινοπνεύματος.
- Το δισκίο πρέπει να καταπίνεται ολόκληρο, να μη θρυμματίζεται και να μη διαιρείται καθώς το Selincro μπορεί να προκαλέσει δερματική ευαισθησία όταν έρθει σε άμεση επαφή με το δέρμα.
- Μπορείτε να πάρετε το Selincro με ή χωρίς τροφή.

- Μπορείτε να αναμένετε ότι θα είστε σε θέση να μειώσετε την κατανάλωση σας σε οινόπνευμα μέσα στον πρώτο μήνα μετά την έναρξη της θεραπείας με Selincro.
- Ο γιατρός σας θα σας παρακολουθεί σε τακτική βάση, για παράδειγμα, σε μηνιαία βάση μετά από την έναρξη της θεραπείας με Selincro. Στην πράξη η συχνότητα θα εξαρτηθεί από την πρόοδο σας. Μαζί θα αποφασίσετε πώς θα συνεχίσετε.

### **Εάν πάρετε μεγαλύτερη δόση Selincro από την κανονική**

Εάν πιστεύετε ότι έχετε πάρει πάρα πολλά δισκία Selincro, επικοινωνήστε με το γιατρό ή το φαρμακοποιό σας.

### **Εάν ξεχάσετε να πάρετε το Selincro**

Σε περίπτωση που ξεκινήσετε την κατανάλωση οινόπνευματος χωρίς να έχετε λάβει το Selincro, πάρτε ένα δισκίο το συντομότερο δυνατό.

### **Εάν σταματήσετε να παίρνετε το Selincro**

Μετά από τη διακοπή της θεραπείας με Selincro, ενδέχεται να παρουσιάσετε μικρότερη ευαισθησία στις επιδράσεις των φαρμάκων που περιέχουν οπιοειδή για μερικές ημέρες.

Εάν έχετε περισσότερες ερωτήσεις σχετικά με τη χρήση αυτού του φαρμάκου, ρωτήστε το γιατρό ή το φαρμακοποιό σας.

## **4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες**

Όπως όλα τα φάρμακα, έτσι και αυτό το φάρμακο μπορεί να προκαλέσει ανεπιθύμητες ενέργειες, αν και δεν παρουσιάζονται σε όλους τους ανθρώπους.

Έχουν αναφερθεί λίγες περιπτώσεις ανεπιθύμητων ενεργειών, να βλέπετε, να ακούτε ή να αισθάνεστε πράγματα που δεν υπάρχουν ή να αισθάνεστε αποστασιοποιημένοι από τον εαυτό σας. Ωστόσο, η συχνότητα αυτών των ανεπιθύμητων ενεργειών δεν μπορεί να εκτιμηθεί από τα διαθέσιμα στοιχεία.

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες που αναφέρθηκαν με το Selincro ήταν κυρίως ήπιες ή μέτριες, εμφανίστηκαν κατά την έναρξη της θεραπείας και διήρκεσαν για μερικές ώρες έως μερικές ημέρες. Εάν συνεχίσετε τη θεραπεία με το Selincro, ή ξεκινήσετε εκ νέου μετά από διακοπή της θεραπείας, πιθανώς δεν θα έχετε ανεπιθύμητες ενέργειες.

Σε ορισμένες περιπτώσεις, ενδέχεται να σας είναι δύσκολο να διακρίνετε τις ανεπιθύμητες ενέργειες από τα συμπτώματα που μπορεί να αισθάνεστε όταν μειώσετε την κατανάλωση οινόπνευματος.

Έχουν αναφερθεί οι παρακάτω ανεπιθύμητες ενέργειες με το Selincro:

Πολύ συχνές, (μπορεί να επηρεάσουν περισσότερους από 1 στους 10 ανθρώπους):

- αίσθημα αδιαθεσίας
- ζάλη
- αδυναμία ύπνου
- πονοκέφαλος

Συχνές, (μπορεί να επηρεάσουν μέχρι 1 στους 10 ανθρώπους):

- απώλεια όρεξης
- δυσκολία στον ύπνο, σύγχυση, αίσθημα ανησυχίας, μείωση της γενετήσιας ορμής
- υπνηλία, συσπάσεις του σώματος, αίσθημα μειωμένης επαγρύπνησης, περίεργη αίσθηση στο δέρμα σαν τσιμπήματα από βελόνες και καρφίτσες, μειωμένη αίσθηση αφής
- ταχυκαρδία, μία αίσθηση γρήγορου, δυνατού ή ακανόνιστου καρδιακού παλμού
- έμετος, ξηροστομία, διάρροια
- υπερβολική εφίδρωση

- μυϊκοί σπασμοί
- αίσθημα εξάντλησης, αδυναμία, δυσφορία ή αμηχανία, αίσθημα παραδοξότητας
- απώλεια σωματικού βάρους

Άλλες ανεπιθύμητες ενέργειες (δεν μπορούν να εκτιμηθούν με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα):

- βλέπετε, ακούτε ή αισθάνεστε πράγματα που δεν υπάρχουν
- αισθάνεστε αποστασιοποιημένοι από τον εαυτό σας
- πρησμένο πρόσωπο, χείλη, γλώσσα ή λαιμός
- κνίδωση
- φαγούρα
- εξάνθημα
- ερυθρότητα του δέρματος
- μυϊκός πόνος
- παρατεταμένη στύση (πριαπισμός)

### **Αναφορά ανεπιθύμητων ενεργειών**

Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε το γιατρό ή το φαρμακοποιό σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης.

Μπορείτε επίσης να αναφέρετε ανεπιθύμητες ενέργειες απευθείας μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο Παράρτημα V. Μέσω της αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών μπορείτε να βοηθήσετε στη συλλογή περισσότερων πληροφοριών σχετικά με την ασφάλεια του παρόντος φαρμάκου.

## **5. Πώς να φυλάσσεται το Selincro**

- Το φάρμακο αυτό πρέπει να φυλάσσεται σε μέρη που δεν το βλέπουν και δεν το φθάνουν τα παιδιά.
- Να μη χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο μετά την ημερομηνία λήξης (ΛΗΞΗ) που αναφέρεται στο κυψέλες και στο κουτί. Η ημερομηνία λήξης είναι η τελευταία ημέρα του μήνα που αναφέρεται εκεί.
- Δεν υπάρχουν ειδικές οδηγίες διατήρησης για αυτό το φάρμακο.
- Να μη χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο εάν παρατηρήσετε ελαττώματα στα δισκία, όπως θρυμματισμένα ή σπασμένα δισκία.
- Μην πετάτε φάρμακα στο νερό της αποχέτευσης ή στα σκουπίδια. Ρωτήστε το φαρμακοποιό σας για το πώς να πετάξετε τα φάρμακα που δεν χρησιμοποιείτε πια. Αυτά τα μέτρα θα βοηθήσουν στην προστασία του περιβάλλοντος.

## **6. Περιεχόμενο της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες**

### **Τι περιέχει το Selincro**

- Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει 18,06 χιλιοστόγραμμα nalmefene (ως διϋδρική υδροχλωρική).
- Τα άλλα συστατικά είναι: Ο πυρήνας του δισκίου: μικροκρυσταλλική κυτταρίνη, άνυδρη λακτόζη, κροσποβιδόνη (τύπος Α), στεατικό μαγνήσιο. Το επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει: υπρομελλόζη, πολυαιθυλενογλυκόλη 400, διοξειδίο τιτανίου (E171).

### **Εμφάνιση του Selincro και περιεχόμενο της συσκευασίας**

Το Selincro είναι ένα λευκό, ωοειδές, αμφίκυρτο, επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο διαστάσεων 6,0 x 8,75 mm.

Το δισκίο φέρει χαραγμένο το «S» στην μία όψη.

Το Selincro διατίθεται σε συσκευασίες των 7, 14, 28, 42, 49 ή 98 δισκίων σε blisters cards και συσκευασίες των 14 ή 28 δισκίων σε wallet cards.

Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

### **Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας**

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

### **Παραγωγός**

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

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

Για οποιαδήποτε πληροφορία σχετικά με το παρόν φαρμακευτικό προϊόν, παρακαλείσθε να απευθυνθείτε στον τοπικό αντιπρόσωπο του κατόχου της άδειας κυκλοφορίας:

#### **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

**España**

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

**France**

Lundbeck SAS  
Tél: + 33 1 79 41 29 00

**Hrvatska**

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

**Ireland**

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

**Ísland**

Vistor hf.  
Sími: +354 535 7000

**Italia**

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

**Κύπρος**

Lundbeck Hellas A.E.  
Τηλ.: + 357 22490305

**Latvija**

H. Lundbeck A/S  
Tel: + 45 36301311

**Österreich**

Lundbeck Austria GmbH  
Tel: +43 1 266 91 08

**Polska**

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

**Portugal**

Lundbeck Portugal Lda  
Tel: +351 21 00 45 900

**România**

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

**Slovenija**

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

**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

**Άλλες πηγές πληροφοριών**

Λεπτομερή πληροφοριακά στοιχεία για το προϊόν αυτό είναι διαθέσιμα στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων:

<http://www.ema.europa.eu>

**Το παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης αναθεωρήθηκε για τελευταία φορά στις**

**ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙV**

**ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΙΚΑ ΠΟΡΙΣΜΑΤΑ ΚΑΙ ΛΟΓΟΙ ΓΙΑ ΤΗΝ ΤΡΟΠΟΠΟΙΗΣΗ ΤΩΝ ΟΡΩΝ  
ΑΔΕΙΑΣ(-ΩΝ)  
ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

## **Επιστημονικά πορίσματα**

Λαμβάνοντας υπόψη την έκθεση αξιολόγησης της PRAC σχετικά με την (τις) Έκθεση(-εις) Περιοδικής Παρακολούθησης της Ασφάλειας (ΕΠΠΑ) για τη ναλμεφένη, τα επιστημονικά πορίσματα της CHMP είναι τα εξής:

Σε ασθενείς που έχουν λάβει θεραπεία με ναλμεφένη αναφέρθηκαν περιπτώσεις «πριαπισμού». Ως πριαπισμός ορίζεται η στύση με διάρκεια μεγαλύτερη των 4 ωρών και διακρίνεται στον ισχαιμικό (επώδυνο) και μη ισχαιμικό (ανώδυνο) τύπο. Ο πριαπισμός είναι μια κατάσταση που χρήζει ιατρικής φροντίδας. Λόγω του αριθμού των περιπτώσεων υποχώρησης των συμπτωμάτων μετά τη διακοπή του φαρμάκου (positive dechallenge) (μία στύση αυξημένης διάρκειας, έξι περιπτώσεις πριαπισμού, μία αυτόματη στύση) και μερικών πιθανών περιπτώσεων επανεμφάνισης των συμπτωμάτων μετά την επαναχορήγηση (positive rechallenge), αλλά και εξαιτίας της φύσης των συμπτωμάτων, τα οποία αναμένεται να αναφέρονται πλημμελώς, φαίνεται να υπάρχει μια πιθανή αιτιολογική σχέση ανάμεσα στον πριαπισμό και τη ναλμεφένη. Ως εκ τούτου, ο πριαπισμός θα πρέπει να προστεθεί ως μια καινούρια ανεπιθύμητη ενέργεια του φαρμάκου με συχνότητα «μη γνωστή» στην παράγραφο 4.8 της ΠΧΠ και στην παράγραφο 4 του Φύλλου Οδηγιών Χρήσης.

Από πηγές προερχόμενες μετά την κυκλοφορία του φαρμάκου στην αγορά, αναφέρθηκαν αθροιστικά 305 ανεπιθύμητες ενέργειες του φαρμάκου σε 264 περιπτώσεις, οι οποίες εντάσσονταν στην κατηγορία του οργανικού συστήματος των διαταραχών του δέρματος και του υποδόριου ιστού. Από αυτές, οι 66 ανεπιθύμητες ενέργειες από 56 περιπτώσεις αξιολογήθηκαν ως ενδεχομένως ή πιθανώς σχετιζόμενες με τη ναλμεφένη. Μια λεπτομερέστερη επανεξέταση των διαταραχών του δέρματος και του υποδόριου ιστού κατέληξε στο συμπέρασμα ότι δεν μπορεί να αποκλειστεί μια αιτιολογική σχέση ανάμεσα στις ανεπιθύμητες ενέργειες του αγγειοιδήματος, της κνίδωσης, του κνησμού, του εξανθήματος και του ερυθήματος με τη ναλμεφένη. Συνεπώς, οι όροι αυτοί πρέπει να προστεθούν ως νέες ανεπιθύμητες ενέργειες του φαρμάκου με συχνότητα «μη γνωστή» στην παράγραφο 4.8 της ΠΧΠ και στην παράγραφο 4 του Φύλλου Οδηγιών Χρήσης.

Συνεπώς, ενόψει των δεδομένων που παρουσιάστηκαν στην αναθεωρημένη ΕΠΠΑ, η PRAC θεώρησε ότι ήταν δικαιολογημένες οι αλλαγές στις πληροφορίες προϊόντος των φαρμακευτικών προϊόντων που περιέχουν ναλμεφένη.

Η CHMP συμφωνεί με τα επιστημονικά πορίσματα της PRAC.

### **Λόγοι για την τροποποίηση των όρων άδειας(-ών) κυκλοφορίας**

Με βάση τα επιστημονικά πορίσματα για τη ναλμεφένη, η CHMP έκρινε ότι η σχέση οφέλους-κινδύνου του (των) φαρμακευτικού(-ών) προϊόντος(-ων) που περιέχει(-ουν) ναλμεφένη παραμένει αμετάβλητη, υπό την επιφύλαξη των προτεινόμενων αλλαγών στις πληροφορίες του προϊόντος.

Η CHMP εισηγείται την τροποποίηση των όρων άδειας(-ών) κυκλοφορίας.