

I LISA
RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Selincro 18 mg õhukese polümeerikattega tabletid

2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

Üks õhukese polümeerikattega tablett sisaldab 18,06 mg nalmefeeni (vesinikkloriidihüdraadina).

Teadaolevat toimet omav abiaine

Üks õhukese polümeerikattega tablett sisaldab 60,68 mg laktoosi.

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

3. RAVIMVORM

Õhukese polümeerikattega tablett (tablett).

Valge ovaalne kaksikkumer õhukese polümeerikattega tablett 6,0 x 8,75 mm, mille ühel küljel on graveering „S“.

4. KLIINILISED ANDMED

4.1 Näidustused

Selincro on näidustatud alkoholitarvitamise vähendamiseks alkoholisõltuvusega täiskasvanud patsientidel, kellel on kõrge alkoholitarvitamise riskitase WHO järgi (vt lõik 5.1) ilma füüsiliste võõrutusnähtudeta ning kes ei vaja kohest detoksikatsiooni.

Selincro't tohib määrata ainult koos pideva psühhosotsiaalse toetusega, mille eesmärk on kindlustada ravijärgimus ja vähendada alkoholitarvitamist.

Selincro kasutamist tohib alustada ainult patsientidel, kellel on jätkuvalt kõrge alkoholitarvitamise riskitase kaks nädalat pärast esialgset hindamist.

4.2 Annustamine ja manustamisviis

Annustamine

Esimesel visiidil tuleb hinnata patsiendi kliinilist seisundit, alkoholisõltuvust ja alkoholitarvitamise taset (patsiendi küsitluse põhjal). Seejärel tuleb paluda patsiendil kirja panna alkoholitarvitamine ligikaudu kahe nädala jooksul.

Järgmisel visiidil võib Selincro kasutamist alustada patsientidel, kellel püsis kahenädalase perioodi jooksul kõrge alkoholitarvitamise riskitase (vt lõik 5.1), koos psühhosotsiaalse toetusega, mille eesmärk on kindlustada ravijärgimus ja vähendada alkoholitarvitamist.

Selincro't võetakse vajaduse korral: iga päev, kui patsient tajub alkoholitarvitamise ohtu, tuleb võtta üks tablett, eelistatavalt 1...2 tundi enne eeldatavat alkoholitarvitamise aega. Kui patsient on alustanud alkoholi tarvitamist ilma Selincro't võtmata, peab ta võtma ühe tableti niipea kui võimalik.

Selincro maksimaalne annus on üks tablett päevas. Selincro't võib võtta koos toiduga või ilma (vt lõik 5.2).

Kesksetes uuringutes täheldati suurimaid edusamme esimese 4 nädala jooksul. Patsiendi ravivastust ja farmakoteraapia jätkamise vajadust tuleb hinnata regulaarselt (näiteks kord kuus) (vt lõik 5.1). Arst peab jätkuvalt hindama patsiendi edusamme alkoholitarvitamise vähendamisel, samuti üldist toimetulekut, ravijärgimust ja võimalike kõrvaltoimete esinemist. Kliinilised andmed Selincro kasutamise kohta randomiseeritud kontrolliga tingimustes on saadud 6...12 kuu jooksul. Ettevaatlik peab olema Selincro määramisel rohkem kui üheks aastaks.

Patsientide erirühmad

Eakad (65-aastased ja vanemad)

Nendel patsientidel ei soovitata annust muuta (vt lõigud 4.4 ja 5.2).

Neerukahjustus

Kerge või mõõduka neerukahjustusega patsientidel ei soovitata annust muuta (vt lõigud 4.4 ja 5.2).

Maksakahjustus

Kerge või mõõduka maksakahjustusega patsientidel ei soovitata annust muuta (vt lõigud 4.4 ja 5.2).

Lapsed

Selincro ohutus ja efektiivsus lastel ja noorukitel vanuses alla 18 aasta ei ole tõestatud. Andmed puuduvad (vt lõik 5.1).

Manustamisviis

Selincro on ette nähtud suukaudseks manustamiseks.

Õhukese polümeerikattega tablett tuleb neelata tervelt.

Õhukese polümeerikattega tabletti ei tohi poolitada ega purustada, sest otsesel kokkupuutel nahaga võib nalmefeen põhjustada naha sensibiliseerumist (vt lõik 5.3).

4.3 Vastunäidustused

Ülitundlikkus toimeaine või lõigus 6.1 loetletud mis tahes abiainetes suhtes.

Patsiendid, kes kasutavad opioidagoniste (nagu opioidanalgeetikumid, opioidid asendusravi puhul opioidagonistidega (nt metadoon) või osalisi agoniste (nt buprenorfiini)) (vt lõik 4.4).

Praegu esineva või hiljuti esinenud opioidsõltuvusega patsiendid.

Patsiendid, kellel esinevad ägedad opioidi võõrutusnähud.

Patsiendid, kellel kahtlustatakse hiljutist opioidide kasutamist.

Raske maksakahjustusega (Child-Pugh klassifikatsiooni järgi) patsiendid.

Raske neerukahjustusega (glomerulaarfiltratsiooni kiirus <30 ml/min/1,73 m²) patsiendid.

Patsiendid, kellel on hiljuti olnud äge alkoholi võõrutussündroom (sh hallutsinatsioonid, krampid ja *delirium tremens*).

4.4 Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Selincro ei ole mõeldud kasutamiseks patsientidele, kelle ravieesmärk on kohene abstinents. Abstinentsi saavutamisele eelnev vahepealne eesmärk on alkoholitarvitamise vähendamine.

Opioidide manustamine

Erakorralises olukorras, kui Selincro't võtvale patsiendile peab manustama opioide, võib soovitud toime saavutamiseks vajalik opioidi kogus olla tavalisest suurem. Patsienti tuleb hoolikalt jälgida

opioidi manustamise tagajärjel tekkida võiva hingamisdepressiooni sümptomite ning teiste kõrvaltoimete suhtes.

Kui on vajalik opioidide erakorraline manustamine, tuleb annust alati individuaalselt tiitrida. Kui vajalikud on ebaharilikult suured annused, peab patsienti hoolikalt jälgima.

Selincro manustamine tuleb ajutiselt katkestada üheks nädalaks enne eeldatavat opioidide kasutamist, näiteks kui opioidanalgeetikume võidakse kasutada plaanilise operatsiooni ajal.

Kui tekib vajadus kasutada opioide, peab patsient olema teadlik, et tähtis on arsti teavitada sellest, millal ta viimati manustas Selincro't.

Ettevaatlik peab olema opioide sisaldavate ravimite (näiteks köharavimid, valuvaigistid (vt lõik 4.5)) kasutamisel.

Kaasuvad haigused

Psühhiaatrilised häired

Kliinilistes uuringutes on teatatud psühhiaatrilistest toimetest (vt lõik 4.8). Kui patsiendil tekivad psühhiaatrilised sümptomid, mis ei ole seotud Selincroga ravi alustamisega ja/või mis ei ole mõeldavad, peab raviarst kaaluma sümptomite muid võimalikke põhjuseid ning hindama Selincro'ga ravi jätkamise vajadust.

Selincro kasutamist ei ole uuritud ebastabiilse psühhiaatrilise haigusega patsientidel. Ettevaatlik peab olema Selincro määramisel patsientidele, kellel esineb kaasuv psühhiaatriline haigus, näiteks depressioon.

Nalmefeeni kasutamine ei vähenda suurenenud suitsiidiriski alkoholi ja narkootiliste ainete kuritarvitajatel, sõltumata kas patsiendil esineb või ei esine samaaegselt depressiooni.

Krambiseisundid

Krambiseisundite (sh alkoholi võõrutusega seotud krambihoogude) anamneesiga patsientidel on ravimi kasutamise kogemus vähene.

Nendel patsientidel peab alkoholitarvitamise vähendamisele suunatud ravi alustamisel olema ettevaatlik.

Neeru- või maksakahjustus

Selincro metaboliseerub ulatuslikult maksas ja eritub peamiselt uriiniga. Seetõttu peab olema ettevaatlik Selincro määramisel kerge või mõõduka maksa- või neerukahjustusega patsientidele, näiteks vajalik on sagedasem jälgimine.

Ettevaatlik peab olema Selincro määramisel patsientidele, kellel on suurenenud ALAT või ASAT aktiivsus (>3x üle normivahemiku ülempiiri), sest need patsiendid ei saanud osaleda kliinilistes uuringutes.

Eakad patsiendid (65-aastased ja vanemad)

Alkoholisõltuvusega 65-aastastelt ja vanematelt patsientidelt Selincro kasutamise kohta saadud kliinilisi andmeid on piiratud hulgal.

Selincro määramisel 65-aastastele või vanematele patsientidele peab olema ettevaatlik (vt lõigud 4.2 ja 5.2).

Muu

Ettevaatlik peab olema Selincro manustamisel koos tugeva UGT2B7 inhibiitoriga (vt lõik 4.5).

Laktoos

Harvaesineva päriliku galaktoosi talumatusega, täieliku laktaasipuudulikkusega või glükoos-galaktoosi malabsorptsiooniga patsiendid ei tohi seda ravimit kasutada.

4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

In vivo ravimite koostoimeuuringuid ei ole läbi viidud.

In vitro uuringute põhjal ei ole oodata kliiniliselt olulisi koostoimeid nalmefeeni või selle metaboliitide ja samaaegselt manustatavate ravimite vahel, mis metaboliseeruvad kõige sagedasemate CYP450 ja UGT ensüümide või rakumembraani transporterite vahendusel. Manustamisel koos ravimitega, mis on tugevad ensüümi UGT2B7 inhibiitorid (näiteks diklofenak, flukonasool, medroksüprogesteronatsetaat, meklofenaamhape), võib oluliselt suurened nalmefeeni kontsentratsioon vereplasmas. Ravimi kasutamisel aeg-ajalt ei ole probleeme oodata, ent kui alustatakse pikaajalist samaaegset ravi tugeva UGT2B7 inhibiitoriga, ei saa välistada ravimi ekspositsiooni võimalikku suurenemist (vt lõik 4.4). Vastupidiselt võib UGT indutseerija (näiteks deksametasoon, fenobarbitaal, rifampitsiin, omeprasool) samaaegne manustamine viia nalmefeeni subterapeutiliste kontsentratsioonide tekkeni.

Kui Selincro't võetakse koos opioidretseptorite agonistidega (näiteks teatud tüüpi kõharohud ja külmetuse ravimid, teatud kõhulahtisuse vastased ravimid ja opioidanalgeetikumid), ei pruugi ravi opioidretseptorite agonistiga olla tõhus.

Puuduvad kliiniliselt olulised farmakokineetilised koostoimed nalmefeeni ja alkoholi vahel. Pärast nalmefeeni manustamist näib tekkivat vähene kognitiivse ja psühhomotoorse funktsiooni häire. Kuid koosmanustatud nalmefeeni ja alkoholi toime ei ületanud nimetatud ainete üksinda manustamisel tekkivate toimete summat.

Alkoholi ja Selincro samaaegne manustamine ei hoia ära alkoholi joovastavat toimet.

4.6 Fertiilsus, rasedus ja imetamine

Rasedus

Nalmefeeni kasutamise kohta rasedatel andmed puuduvad või on piiratud hulgal (vähem kui 300 raseda andmed).

Loomkatsed on näidanud kahjulikku toimet reproduktiivsusele (vt lõik 5.3).

Selincro't ei ole soovitatav kasutada raseduse ajal.

Imetamine

Olemasolevad farmakodünaamilised/toksikoloogilised andmed loomadel on näidanud, et nalmefeeni või tema metaboliidid erituvad piima (vt lõik 5.3). Ei ole teada, kas nalmefeeni eritub inimese rinnapiima.

Riski vastsündinutele ja imikutele ei saa välistada.

Rinnaga toitmise katkestamine või Selincroga ravi katkestamine ja lõpetamine tuleb otsustada arvestades imetamise kasu lapsele ja ravi kasu naisele.

Fertiilsus

Fertiilsusuuringutes rottidel ei täheldatud nalmefeeni toimet fertiilsusele, paaritumisele, tiinusele või sperma omadustele.

4.7 Toime reaktsioonikiirusele

Nalmefeeni manustamise järel võivad esineda kõrvaltoimetena tähelepanuhäire, ebanormaalne enesetunne, iiveldus, pearinglus, unisus, unetus ja peavalu (vt lõik 4.8). Enamik nendest kõrvaltoimetest olid kerged või keskmise raskusega, ilmnesid ravi alguses ning kestsid lühikest aega.

Järelikult võib Selincro mõjutada kergelt kuni mõõdukalt autojuhtimise ja masinate käsitsemise võimet ning patsiendid peavad olema eriti ettevaatlikud Selincro'ga ravi alustades.

4.8 Kõrvaltoimed

Ohutusandmete kokkuvõte

Tabelis 1 toodud kõrvaltoimete esinemissagedused arutati kolme randomiseeritud, topeltpimedas, platseebokontrolliga uuringu põhjal, kus osalesid alkoholisõltuvusega patsiendid.

Kõige sagedamad kõrvaltoimed olid iiveldus, pearinglus, unetus ja peavalu. Enamik nendest kõrvaltoimetest olid kerged või keskmise raskusega, ilmnesid ravi alguses ning kestsid lühikest aega.

Kliinilistes uuringutes kirjeldati segasusseisundit ning harva hallutsinatsioone ja dissotsiatsiooni. Enamik nendest kõrvaltoimetest olid kerged või keskmise raskusega, ilmnesid ravi alguses ja kestsid lühikest aega (mõnest tunnist mõne päevani). Enamik nendest kõrvaltoimetest taandusid ravi jätkamisel ning need ei tekkinud uuesti ravimi korduval manustamisel. Kuigi need kõrvaltoimed olid üldjuhul lühiajalised, võivad need olla alkohoolse psühhoosi, alkoholi võõrutussündroomi või kaasuva psühhiaatrilise haiguse ilmingud.

Kõrvaltoimete loetelu tabelina

Esinemissagedused on määratletud järgmiselt: väga sage ($\geq 1/10$), sage ($\geq 1/100$ kuni $< 1/10$), aeg-ajalt ($\geq 1/1000$ kuni $< 1/100$), harv ($\geq 1/10\ 000$ kuni $< 1/1000$), väga harv ($< 1/10\ 000$) või teadmata (ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel).

Tabel 1 Kõrvaltoimete esinemissagedused

<i>Organsüsteemi klass</i>	<i>Esinemissagedus</i>	<i>Kõrvaltoime</i>
Ainevahetus- ja toitumishäired	Sage	Söögiisu vähenemine
Psühhiaatrilised häired	Väga sage	Unetus
	Sage	Unehäired
		Segasusseisund
		Rahutus
		Libiido langus (sh libiido kadu)
	Teadmata	Hallutsinatsioonid (sh kuulmis-, puute-, nägemis- ja somaatilised hallutsinatsioonid)
Dissotsiatsioon		
Närvisüsteemi häired	Väga sage	Pearinglus
		Peavalu
	Sage	Somnolentsus
		Tremor
		Tähelepanuhäire
		Paresteesia
Hüpesteesia		
Südame häired	Sage	Tahhükardia
		Südamepekslemine
Seedetrakti häired	Väga sage	Iiveldus
	Sage	Oksendamine
		Suukuivus
		Kõhulahtisus
Naha ja nahaaluskoe kahjustused	Sage	Liighigistamine
	Teadmata	Angioödeem
		Urtikaaria
		Pruritus
		Nahalööve
		Erüteem
Lihaskoe ja sidekoe kahjustused	Sage	Lihasspasmid
	Teadmata	Müalgia
Reproduktiivse süsteemi ja rinnanäärme häired	Teadmata	Priapism
Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid	Sage	Väsimus
		Asteenia
		Halb enesetunne
		Ebanormaalne enesetunne

Uuringud	Sage	Kehakaalu langus
----------	------	------------------

Võimalikest kõrvaltoimetest teavitamine

Ravimi võimalikest kõrvaltoimetest on oluline teavitada ka pärast ravimi müügiloa väljastamist. See võimaldab jätkuvalt hinnata ravimi kasu/riski suhet. Tervishoiutöötajatel palutakse teavitada kõigist võimalikest kõrvaltoimetest riikliku teavitamissüsteemi, mis on loetletud V lisas, kaudu.

4.9 Üleannustamine

Uuringus, kus osalesid patoloogilise hasartmängurluse diagnoosiga patsiendid, uuriti nalmefeeni kuni 90 mg päevaannuste kasutamist 16 nädala jooksul. Uuringus, kus osalesid interstitsiaalse tsüstiidiga patsiendid, said 20 patsienti rohkem kui 2 aasta jooksul 108 mg nalmefeeni päevas. Nalmefeeni ühekordse 450 mg annuse manustamise järgselt ei ole kirjeldatud vererõhu, südame löögisageduse, hingamissageduse ega kehatemperatuuri muutusi.

Nimetatud olukordades ei täheldatud ebaharilikku kõrvaltoimete profiili, kuid kogemus on piiratud.

Üleannustamise korral tuleb patsienti jälgida ja rakendada sümptomaatilist ravi.

5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

5.1 Farmakodünaamilised omadused

Farmakoterapeutiline rühm: teised närvisüsteemi toimivad ained, alkoholisõltuvuse raviks kasutatavad ained; ATC-kood: N07BB05.

Toimemehhanism

Nalmefeen on opioidsüsteemi modulaator, millel on ilmne toime μ -, δ - ja κ -retseptoritele.

- *In vitro* uuringud on näidanud, et nalmefeen on selektiivne opioidretseptorite ligand, millel on antagonistlik toime μ - ja δ -retseptoritele ning osaline agonistlik toime κ -retseptoritele.
- *In vivo* uuringud on näidanud, et nalmefeen vähendab alkoholarvitamist, tõenäoliselt kortiko-mesolimbiliste funktsioonide moduleerimise teel.

Mittekliinilistest uuringutest, kliinilistest uuringutest ja kirjandusest saadud andmed ei kinnita Selincro sõltuvust või kuritarvitamist põhjustavat potentsiaali.

Kliiniline efektiivsus ja ohutus

Selincro efektiivsust alkoholarvitamise vähendamisel alkoholisõltuvusega patsientidel (DSM-IV) hinnati kahes efektiivsusuuringus. Uuringutest arvati välja patsiendid, kellel olid anamneesis *delirium tremens*, hallutsinatsioonid, krambid, oluline kaasuv psühhiaatriline haigus või märkimisväärsed maksafunktsiooni häired, samuti kellel esinesid skriiningu või randomiseerimise ajal väljendunud füüsilised võõrutusnähud. Enamusel (80%) uuringutesse kaasatud patsientidest oli kõrge või väga kõrge alkoholarvitamise riskitase (>60 g alkoholi tarvitamine päevas meeste ja >40 g päevas naiste puhul vastavalt WHO alkoholarvitamise riskitasemetele) skriiningu ajal, nendest 65%-l püsis kõrge või väga kõrge alkoholarvitamise riskitase skriiningu ja randomiseerimise vahelisel perioodil.

Mõlemad olid randomiseeritud, topeltpimedad, paralleelsete rühmadega ja platseebokontrolliga uuringud ning pärast 6 kuud kestnud ravi randomiseeriti Selincro't saanud patsiendid uuesti saama kas platseebot või Selincro't täiendavalt 1-kuulise perioodi jooksul. Selincro efektiivsust hinnati ka randomiseeritud, topeltpimedas, paralleelsete rühmadega platseebokontrolliga 1-aastases uuringus. Kokku osales uuringutes 1941 patsienti, kellest 1144 said raviks vastavalt vajadusele 18 mg Selincro't.

Esimesel visiidil hinnati patsientide kliinilist seisundit, sotsiaalsed olukorda ja alkoholarvitamise mustrit (patsiendi küsitluse põhjal). 1...2 nädala pärast toimunud randomiseerimise visiidil hinnati uuesti alkoholarvitamise riskitaset ning Selincroga ravi alustati koos psühhosotsiaalse toetusega (BRENDA), mille eesmärk oli kindlustada ravijärgimus ja vähendada alkoholarvitamist. Selincro määrati kasutamiseks vastavalt vajadusele, mille tulemusena võtsid patsiendid Selincro't keskmiselt ligikaudu pooltel päevadel.

Selincro efektiivsuse mõõtmiseks kasutati esmast kaastulemusnäitajat: rohke alkoholarvitamise päevade (*heavy drinking days, HDDs*) arvu muutus kuus (uuringu algusest 6. kuuni) ja igapäevase kogu alkoholarvitamise (*total alcohol consumption, TAC*) muutus (uuringu algusest 6. kuuni). Rohke alkoholarvitamise päeva defineeriti kui päeva, mil tarbimine oli ≥ 60 g puhast alkoholi meestel ja ≥ 40 g naistel.

Mõnedel patsientidel ilmnis rohke alkoholarvitamise päevade arvu ja kogu alkoholarvitamise oluline vähenemine esimese visiidi (skriiningu) ja randomiseerimise vahelisel perioodil mittefarmakoloogiliste toimete tõttu.

Uuringutes 1 (n=579) ja 2 (n=655) vähendasid skriiningu ja randomiseerimise vahelisel perioodil märgatavalt alkoholarvitamist vastavalt 18% ja 33% kõikidest patsientidest. Uuringu alguses kõrge või väga kõrge alkoholarvitamise riskitasemega patsientidest 35%-l ilmnis paranemine mittefarmakoloogiliste toimete tõttu esimese visiidi (skriiningu) ja randomiseerimise vahelisel perioodil. Randomiseerimise ajal tarvitasid need patsiendid sedavõrd väikeses koguses alkoholi, et edasisteks edusammudeks oli vähe ruumi (laeefekt). Seetõttu määratleti *post hoc* sihtpopulatsioonina patsiente, kellel püsis randomiseerimise ajal kõrge või väga kõrge alkoholarvitamise riskitase. Selles *post hoc* populatsioonis oli ravitoime suurem kui uuritavate populatsioonis tervikuna.

Selincro kliinilist efektiivsust ja kliinilist tähtsust analüüsiti patsientidel, kellel oli skriiningu ja randomiseerimise ajal kõrge või väga kõrge alkoholarvitamise riskitase. Enne uuringut oli patsientidel keskmiselt 23 rohke alkoholarvitamise päeva kuus (11%-l patsientidest oli vähem kui 14 rohke alkoholarvitamise päeva kuus) ja nad tarvitasid keskmiselt 106 g alkoholi päevas. Enamusel patsientidest oli alkoholisõltuvuse skaala alusel madal (55%-l oli skoor 0...13) või keskmine (36%-l oli skoor 14...21) alkoholisõltuvuse tase.

Post-hoc efektiivsuse analüüs patsientidel, kellel püsis randomiseerimise ajal kõrge või väga kõrge alkoholarvitamise riskitase

Esimeses uuringus oli uuringu katkestanud patsientide osakaal suurem Selincro grupis platseebogrupiga võrreldes (vastavalt 50% versus 32%). Raveelselt oli rohke alkoholarvitamise päevi Selincro grupis (n=171) 23 päeva/kuus ja platseebogrupis (n=167) 23 päeva/kuus. Patsientide seas, kes jätkasid uuringus osalemist ja kelle kohta saadi 6. kuul efektiivsusandmed, oli rohke alkoholarvitamise päevade arv Selincro grupis (n=85) 9 päeva/kuus ja platseebogrupis (n=114) 14 päeva/kuus. Raveelselt oli kogu alkoholarvitamine Selincro grupis (n=171) 102 g/päevas ja platseebogrupis (n=167) 99 g/päevas. Patsientide seas, kes jätkasid uuringus osalemist ja kelle kohta saadi 6. kuul efektiivsusandmed, oli kogu alkoholarvitamine Selincro grupis (n=85) 40 g/päevas ja platseebogrupis (n=114) 57 g/päevas.

Teises uuringus oli uuringu katkestanud patsientide osakaal suurem Selincro grupis platseebogrupiga võrreldes (vastavalt 30% versus 28%). Raveelselt oli rohke alkoholarvitamise päevi Selincro grupis (n=148) 23 päeva/kuus ja platseebogrupis (n=155) 22 päeva/kuus. Patsientide seas, kes jätkasid uuringus osalemist ja kelle kohta saadi 6. kuul efektiivsusandmed, oli rohke alkoholarvitamise päevade arv Selincro grupis (n=103) 10 päeva/kuus ja platseebogrupis (n=111) 12 päeva/kuus. Raveelselt oli kogu alkoholarvitamine Selincro grupis (n=148) 113 g/päevas ja platseebogrupis (n=155) 108 g/päevas. Patsientide seas, kes jätkasid uuringus osalemist ja kelle kohta saadi 6. kuul efektiivsusandmed, oli kogu alkoholarvitamine Selincro grupis (n=103) 44 g/päevas ja platseebogrupis (n=111) 52 g/päevas.

Kahe uuringu andmete koondanalüüsi tulemused on toodud tabelis 2.

Tabel 2 Ravile reageerimise koondanalüüsi tulemused patsientidel, kellel oli skriiningu ja randomiseerimise ajal kõrge või väga kõrge alkoholitarvitamise riskitase

Ravile reageerimine ^a	Platseebo	Nalmefeen	Šansside suhe (Odds Ratio, OR) (95% CI)	p-väärtus
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 Analüüs käsitleb uuringu katkestamist kui ravivastuse puudumist

b Kogu alkoholitarvitamise (*total alcohol consumption* TAC) $\geq 70\%$ vähenemine 6. kuul ravieelsega võrreldes (28-päevane periood)

c 0...4 rohke alkoholitarvitamise päeva/kuus (*heavy drinking days*, HDD) 6. kuul (28-päevane periood)

Piiratud hulgal andmeid on Selincro kohta saadud 1-kuulise perioodi jooksul pärast 6-kuulise ravi katkestamist.

1-aastane uuring

Selles uuringus osales kokku 665 patsienti, kellest 52%-l oli ravieelselt kõrge või väga kõrge alkoholitarvitamise riskitase; nendest 52%-l (moodustades 27% kõikidest uuringus osalejatest) püsis kõrge või väga kõrge alkoholitarvitamise riskitase randomiseerimisel. Selles *post-hoc* sihtpopulatsioonis katkestas uuringus osalemise rohkem nalmefeeni saanud patsiente (45%) platseebot saanud patsientidega võrreldes (31%). Ravieelselt oli rohke alkoholitarvitamise päevi Selincro grupis (n=141) 19 päeva/kuus ja platseebogrupis (n=42) 19 päeva/kuus. Patsientide seas, kes jätkasid uuringus osalemist ja kelle kohta saadi efektiivsusandmed ühe aasta möödudes, oli rohke alkoholitarvitamise päevade arv Selincro grupis (n=78) 5 päeva/kuus ja platseebogrupis (n=29) 10 päeva/kuus. Ravieelselt oli kogu alkoholitarvitamine Selincro grupis (n=141) 100 g/päevas ja platseebogrupis (n=42) 101 g/päevas. Patsientide seas, kes jätkasid uuringus osalemist ja kelle kohta saadi efektiivsusandmed ühe aasta möödudes, oli kogu alkoholitarvitamine Selincro grupis (n=78) 24 g/päevas ja platseebogrupis (n=29) 47 g/päevas.

Lapsed

Euroopa Ravimiamet on peatanud kohustuse esitada Selincro'ga läbi viidud uuringute tulemused laste kõikide alarühmade kohta alkoholisoolevuse ravi korral (teave lastel kasutamise kohta: vt lõik 4.2).

5.2 Farmakokineetilised omadused

Imendumine

Pärast 18,06 mg nalmefeeni ühekordset suukaudset manustamist imendub ravim kiiresti, maksimaalne kontsentratsioon (C_{max}) 16,5 ng/ml saabub umbes 1,5 tunni möödudes ning kõveraalne pindala (*area under the concentration time curve*, AUC) on 131 ng*h/ml. Nalmefeeni absoluutne suukaudne biosaadavus on 41%. Suure rasvasisaldusega toidu söömisel suureneb AUC 30% ja maksimaalne kontsentratsioon (C_{max}) 50% võrra; maksimaalse plasmakontsentratsiooni saabumise aeg (t_{max}) pikeneb 30 minuti võrra (t_{max} on 1,5 tundi). Sellel muutusel ei ole tõenäoliselt kliinilist tähtsust.

Jaotumine

Nalmefeeni keskmine valkudega seondunud fraktsioon plasmas on ligikaudu 30%. Eeldatav jaotusruumala (V_d/F) on ligikaudu 3200 l.

PET-uuringus saadud seonduvuse andmed pärast 18,06 mg nalmefeeni ühekordset ja korduvat igapäevast manustamist näitavad 94...100% seonduvust retseptoritega 3 tunni jooksul pärast manustamist, mis lubab arvata, et nalmefeen läbib kergesti hematoentsefaalbarjääri.

Biotransformatsioon

Suukaudse manustamise järgselt metaboliseerub nalmepeen ulatuslikult ja kiiresti peamiseks metaboliidiks nalmepeen 3-O-glükuroniidiks; konversiooni eest on põhiliselt vastutav ensüüm UGT2B7, väiksem roll on ensüümidel UGT1A3 ja UGT1A8. Väike osa nalmepeenist muudetakse sulfaatimise teel nalmepeen 3-O-sulfaadiks ning CYP3A4/5 poolt nornalmepeeniks. Nornalmepeen muudetakse edasi nornalmepeen 3-O-glükuroniidiks ja nornalmepeen 3-O-sulfaadiks. Metaboliitidel ei ole tõenäoliselt olulist rolli farmakoloogilises toimes opioidretseptoritele inimesel, välja arvatud nalmepeen 3-O-sulfaadil, millel on nalmepeeniga võrreldav toime. Kuid nalmepeen 3-O-sulfaadi kontsentratsioon moodustab alla 10% nalmepeeni kontsentratsioonist, mistõttu on selle oluline roll nalmepeeni farmakoloogilises toimes väga ebatõenäoline.

Eritumine

Metabolism glükuroniidkonjugatsiooni teel on nalmepeeni peamine kliirensi mehhanism ning eritumine neerude kaudu on nalmepeeni ja selle metaboliitide põhiline eliminatsioonitee. 54% kogu annusest eritub uriiniga nalmepeen 3-O-glükuroniidina, nalmepeeni ja teiste metaboliitide sisaldus uriinis on kõigil alla 3%.

Nalmepeeni oraalne kliirens (CL/F) oli hinnanguliselt 169 l/h ja terminaalne poolväärtusaeg 12,5 tundi. Jaotumise, metabolismi ja eritumise andmete põhjal näib nalmepeenil olevat kõrge hepaatilise ekstraktiooni suhe.

Lineaarsus/mittelineaarsus

Annusevahemikus 18,06 mg kuni 72,24 mg on nalmepeenil annusest sõltumatu lineaarne farmakokineetika, vastavalt suurenes C_{max} 4,4 ja AUC_{0-tau} 4,3 korda (tasakaalukontsentratsioonid või selle lähedal). Nalmepeeni farmakokineetika ei erine oluliselt sooti, noorte ja eakate või etniliste gruppide vahel.

Kuid keha suurus tundub vähesel määral mõjutavat nalmepeeni kliirensit (keha suuruse kasvades kliirens suureneb), kuid sellel ei ole tõenäoliselt kliinilist tähtsust.

Neerukahjustus

Nalmepeeni ühekordse 18,06 mg annuse suukaudne manustamine hinnangulise glomerulaarfiltratsiooni kiiruse järgi liigitatud kerge, mõõduka või raske neerukahjustusega patsientidele viis nalmepeeni ekspositsiooni suurenemiseni võrreldes tervetel isikutel täheldatud väärtustega. Kerge, mõõduka või raske neerukahjustusega patsientidel oli nalmepeeni AUC vastavalt 1,1, 1,4 ja 2,4 korda suurem. Lisaks olid raske neerukahjustusega patsientidel nalmepeeni C_{max} ja eliminatsiooni poolväärtusaja väärtused kuni 1,6 korda suuremad. T_{max} väärtuste osas üheski rühmas kliiniliselt olulisi muutusi ei täheldatud. Raske neerukahjustusega patsientidel olid inaktiivse peamise metaboliidi nalmepeen 3-O-glükuroniidi AUC ja C_{max} väärtused vastavalt kuni 5,1 ja 1,8 korda suuremad (vt lõigud 4.3 ja 4.4).

Maksakahjustus

Nalmepeeni ühekordse 18,06 mg annuse manustamisel kerge või mõõduka maksakahjustusega patsientidele suurenes ravimi AUC tervete isikutega võrreldes. Kerge maksakahjustusega patsientidel suurenes AUC 1,5 korda ja oraalne kliirens vähenes umbes 35%. Mõõduka maksakahjustusega patsientidel suurenes AUC 2,9 korda ja C_{max} 1,7 korda, samal ajal kui oraalne kliirens vähenes umbes 60%. t_{max} -i või eliminatsiooni poolväärtusaja osas ei täheldatud kliiniliselt olulisi muutusi üheski grupis.

Puuduvad nalmepeeni suukaudse manustamise järgsed farmakokineetilised andmed raske maksakahjustusega patsientidel (vt lõigud 4.3 ja 4.4).

Eakad

65-aastastel ja vanematel patsientidel ei ole spetsiifilist ravimi suukaudse manustamise uuringut läbi viidud. Ravimi veenisisesel manustamisel uuring lubab arvata, et eakatel ei esine ravimi farmakokineetika olulisi muutusi mitte-eakate täiskasvanutega võrreldes (vt lõigud 4.2 ja 4.4).

5.3 Prekliinilised ohutusandmed

Nalmefeeni paikse manustamise järgselt hiirtel lokaalse lümfisõlme uuringus (ingl *Local Lymph Node Assay*) ilmnes ravimi võimalik naha sensibiliseerumist põhjustav toime.

Loomkatsed ei näita otsest kahjulikku toimet fertiilsusele, rasedusele, embrüo/loote arengule, sünnitusele või postnataalsele arengule.

Küülikute embrüo-loote arengutoksilisuse uuringus täheldati toimet lootele, mis avaldus väiksema loote kaalu ja hilinenud luustumisena, kuid suuri väärarenguid ei täheldatud. Kõrvaltoimeid mittepõhjustanud annuse tasemel (*no observed adverse effect level*, NOAEL) oli AUC väiksem kliinilisel kasutamisel inimestel saavutatavatest plasmataseme väärtustest.

Surnultsündide arvu suurenemist ja poegade postnataalse elulemuse vähenemist täheldati pre-postnataalse toksilisuse uuringutes rottidel. See toime loeti kaudseks toimeks seoses toksilise toimega emasloomadele.

Uuringud rottidega on näidanud nalmefeeni või selle metaboliitide eritumist piima.

Farmakoloogilise ohutuse, korduvtoksilisuse, genotoksilisuse või kartsinogeensuse mittekliinilised uuringud ei ole näidanud kahjulikku toimet inimesele.

6. FARMATSEUTILISED ANDMED

6.1 Abiainete loetelu

Tableti sisu

Mikrokristalliline tselluloos
Veevaba laktoos
Krospovidoon, tüüp A
Magneesiumstearaat

Tableti kate

Hüpromelloos
Makrogool 400
Titaandioksiid (E171)

6.2 Sobimatus

Ei kohaldata.

6.3 Kõlblikkusaeg

3 aastat.

6.4 Säilitamise eritingimused

See ravimpreparaat ei vaja säilitamisel eritingimusi.

6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu

Blisterpakend: läbipaistvad PVC/PVdC-alumiinium blisterpakendid pappkarpides.
Pakendi suurused: 7, 14, 28, 42, 49 ja 98 õhukese polümeerikattega tabletti.

Voldikpakend: läbipaistvad PVC/PVdC-alumiinium blisterid voldikpakendites.
Pakendi suurused: 7 ja 14 õhukese polümeerikattega tabletti.

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

6.6 Erihoiatused ravimpreparaadi hävitamiseks

Kasutamata ravimpreparaat või jäätmematerjal tuleb hävitada vastavalt kohalikele nõuetele.

7. MÜÜGILOA HOIDJA

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

8. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

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

9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV

Müügiloa esmase väljastamise kuupäev: 25 veebruar 2013
Müügiloa viimase uuendamise kuupäev: 10 november 2017

10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV

Täpne teave selle ravimpreparaadi kohta on Euroopa Ravimiameti kodulehel
<http://www.ema.europa.eu>

II LISA

- A. RAVIMIPARTII KASUTAMISEKS VABASTAMISE EEST VASTUTAV(AD) TOOTJA(D)**
- B. HANKE- JA KASUTUSTINGIMUSED VÕI PIIRANGUD**
- C. MÜÜGILOA MUUD TINGIMUSED JA NÕUDED**
- D. RAVIMPREPARAADI OHUTU JA EFEKTIIVSE KASUTAMISE TINGIMUSED JA PIIRANGUD**

A. RAVIMIPARTII KASUTAMISEKS VABASTAMISE EEST VASTUTAV(AD) TOOTJA(D)

Ravimipartii kasutamiseks vabastamise eest vastutavate tootjate nimi ja aadress

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

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

Ravimi trükitud pakendi infolehel peab olema vastava ravimipartii kasutamiseks vabastamise eest vastutava tootja nimi ja aadress.

B. HANKE- JA KASUTUSTINGIMUSED VÕI PIIRANGUD

Retseptiravim.

C. MÜÜGILOA MUUD TINGIMUSED JA NÕUDED

- **Perioodilised ohutusaruanded**

Nõuded asjaomase ravimi perioodiliste ohutusaruannete esitamiseks on sätestatud direktiivi 2001/83/EÜ artikli 107c punkti 7 kohaselt liidu kontrollpäevade loetelus (EURD loetelu) ja iga hilisem uuendus avaldatakse Euroopa ravimite veebiportaalis.

D. RAVIMPREPARAADI OHUTU JA EFEKTIIVSE KASUTAMISE TINGIMUSED JA PIIRANGUD

- **Riskijuhtimiskava**

Müügiloa hoidja peab nõutavad ravimiohutuse toimingud ja sekkumismeetmed läbi viima vastavalt müügiloa moodulis 1.8.2 esitatud kokkulepitud riskijuhtimiskavale ja mis tahes järgmistele ajakohastatud riskijuhtimiskavadele.

Ajakohastatud riskijuhtimiskava tuleb esitada:

- Euroopa Ravimiameti nõudel;
- kui muudetakse riskijuhtimissüsteemi, eriti kui saadakse uut teavet, mis võib oluliselt mõjutada riski/kasu suhet, või kui saavutatakse oluline (ravimiohutuse või riski minimeerimise) eesmärk.

Ajakohastatud riskijuhtimiskava tuleb esitada kord aastas kuni müügiloa uuendamiseni.

III LISA
PAKENDI MÄRGISTUS JA INFOLEHT

A. PAKENDI MÄRGISTUS

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

BLISTERPAKENDITE PAPPKARP JA VOLDIKPAKEND

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Selincro 18 mg õhukese polümeerikattega tabletid
nalmefenum

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Üks õhukese polümeerikattega tablett sisaldab 18,06 mg nalmefeeni (vesinikkloriidihüdraadina).

3. ABIAINED

Sisaldab laktoosi. Lisateave vt pakendi infoleht.

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

7 õhukese polümeerikattega tabletti
14 õhukese polümeerikattega tabletti
28 õhukese polümeerikattega tabletti
42 õhukese polümeerikattega tabletti
49 õhukese polümeerikattega tabletti
98 õhukese polümeerikattega tabletti

5. MANUSTAMISVIIS JA –TEE(D)

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.
Suukaudne

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

8. KÕLBLIKKUSAEG

EXP

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

**10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMIPREPARAADI VÕI SELLEST
TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE**

11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS

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

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

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

13. PARTII NUMBER

Lot

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED

15. KASUTUSJUHEND

16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)

Selincro

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötкод

Lisatud on 2D-vöötкод, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED

PC:
SN:
NN:

MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA BLISTERPAKENDIL
BLISTERPAKENDID

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Selincro 18 mg tablett
nalmefenum

2. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI

H. Lundbeck A/S

3. KÕLBLIKKUSAEG

EXP

4. PARTII NUMBER

Lot

5. MUU

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

VAHEPAKEND – VOLDIKPAKEND

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Selincro 18 mg õhukese polümeerikattega tabletid
nalmefenum

2. STATEMENT OF ACTIVE SUBSTANCE(S)

Üks õhukese polümeerikattega tablett sisaldab 18,06 mg nalmefeeni (vesinikkloriidihüdraadina).

3. ABIAINED

Sisaldab laktoosi. Lisateave vt pakendi infoleht.

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

14 õhukese polümeerikattega tabletti
28 õhukese polümeerikattega tabletti

5. MANUSTAMISVIIS JA –TEE(D)

Võtke 1 tablett päevas iga päev, kui täheldate alkoholi joomise ohtu.
Iga päev, kui tableti võtate, märgistage roheline kastike.
Iga päev, kui tarvitate alkoholi, kirjutage halli kastikesse alkoholi standardühikute arv.
Rääkige regulaarselt, nt kord kuus oma arstiga.

Kalender teie ravi ja alkoholitarvitamise jälgimiseks

E
T
K
N
R
L
P

Nädal

1
2
3
4

5
6
7
8

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.
Suukaudne

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

8. KÕLBLIKKUSAEG

EXP

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMIPREPARAADI VÕI SELLEST TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE

11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS

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

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/12/815/007 14 tabletti, voldikpakend
EU/1/12/815/008 28 tabletti, voldikpakend

13. PARTII NUMBER

Lot

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED

15. KASUTUSJUHEND

16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)

Selincro

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöökood

Lisatud on 2D-vöökood, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED

PC:
SN:
NN:

B. PAKENDI INFOLEHT

Pakendi infoleht: teave patsiendile

Selincro 18 mg õhukese polümeerikattega tabletid Nalmefeen (nalmefenum)

Enne ravimi võtmist lugege hoolikalt infolehte, sest siin on teile vajalikku teavet.

- Hoidke infoleht alles, et seda vajadusel uuesti lugeda.
- Kui teil on lisaküsimusi, pidage nõu oma arsti või apteekriga.
- Ravim on välja kirjutatud üksnes teile. Ärge andke seda kellelegi teisele. Ravim võib olla neile kahjulik, isegi kui haigusnähud on sarnased.
- Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti või apteekriga. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Vt lõik 4.

Infolehe sisukord

1. Mis ravim on Selincro ja milleks seda kasutatakse
2. Mida on vaja teada enne Selincro võtmist
3. Kuidas Selincro't võtta
4. Võimalikud kõrvaltoimed
5. Kuidas Selincro't säilitada
6. Pakendi sisu ja muu teave

1. Mis ravim on Selincro ja milleks seda kasutatakse

Selincro sisaldab toimeainet nalmefeeni.

Selincro't kasutatakse alkoholitarvitamise vähendamiseks alkoholisõltuvusega täiskasvanud patsientidel, kes tarvitavad 2 nädalat pärast esimest arstikülastust endiselt palju alkoholi.

Alkoholisõltuvus esineb siis, kui inimesel on tekkinud füüsiline või psühholoogiline sõltuvus alkoholi tarvitamisest.

Rohket alkoholitarvitamist määratletakse kui üle 60 g puhta alkoholi tarvitamist päevas meeste puhul ja üle 40 g puhta alkoholi tarvitamist päevas naiste puhul. Näiteks pudel veini (750 ml; 12 mahuprotsenti alkoholi) sisaldab ligikaudu 70 g alkoholi ja pudel õlut (330 ml; 5 mahuprotsenti alkoholi) sisaldab ligikaudu 13 g alkoholi.

Arst on määranud teile ravi Selincro'ga, sest te ei olnud suuteline iseseisvalt alkoholitarvitamist vähendada. Arst nõustab teid, aitamaks teil järgida ravi ja vähendada seeläbi alkoholitarvitamist.

Selincro mõjutab protsesse ajus, mis on seotud alkoholitarvitamise jätkamise tungiga.

Rohke alkoholitarvitamine on seotud suurenenud riskiga tervise- ja sotsiaalsete probleemide tekkeks. Selincro võib aidata vähendada tarvitatava alkoholi kogust ning hoida alkoholitarvitamist madalamal tasemel.

2. Mida on vaja teada enne Selincro võtmist

Ärge võtke Selincro't:

- kui olete nalmefeeni või selle ravimi mis tahes koostisosade (loetletud lõigus 6) suhtes allergiline;
- kui te võtate opioide sisaldavaid ravimeid, näiteks metadooni või buprenorfiini, või valuvaigisteid (nt morfiin, oksükodoon või teised opioidid);

- kui teil esineb või on hiljuti esinenud opioidsõltuvus. Teil võivad tekkida ägedad opioidi võõrutusnähud (näiteks iiveldus, oksendamine, värisemine, higistamine ja ärevus);
- kui teil esinevad või te kahtlustate, et teil esinevad opioidi võõrutusnähud;
- kui teie maksa- või neerutalitlus on halvenenud;
- kui teil esinevad või on hiljuti esinenud mitmed alkoholi võõrutusnähud (näiteks asjade nägemine, kuulmine või tundmine, mida ei ole olemas, krambihood ja värisemine).

Hoiatused ja ettevaatusabinõud

Enne Selincro võtmist pidage nõu oma arsti või apteekriga. Teavitage arsti teistest teil esinevatest haigustest, näiteks depressioon, krambihood, maksa- või neeruhaigus.

Kui teie ja teie arst olete otsustanud, et teie otsene eesmärk on karskus (täielik alkoholist loobumine), ei peaks te Selincro't võtma, sest Selincro on näidustatud kasutamiseks alkoholitarvitamise vähendamise eesmärgil.

Kui te vajate erakorralist arstiabi, teavitage arsti sellest, et te võtate Selincro't. Selincro kasutamine võib mõjutada arsti erakorralise ravi valikut.

Kui teile plaanitakse teha kirurgiline protseduur, rääkige sellest oma arstiga vähemalt nädal enne protseduuri. Vajalikuks võib osutuda Selincroga ravi ajutine lõpetamine.

Kui te tunnete, et näete ennast kõrvalt, näete või kuulete asju, mida ei ole olemas, ning see kordub rohkem kui paaril päeval, lõpetage Selincro võtmine ja pidage nõu oma arstiga.

Nalmefeeni kasutamine ei vähenda suurenenud suitsiidiriski alkoholi ja narkootiliste ainete kuritarvitajatel sõltumata kas patsiendil esineb või ei esine samaaegselt depressioon.

Kui te olete 65-aastane või vanem, pidage enne Selincro võtmist nõu oma arsti või apteekriga.

Lapsed ja noorukid

Selincro't ei tohi kasutada lastel või noorukitel vanuses alla 18 aasta, sest selles vanusegrupis ei ole Selincro kasutamist uuritud.

Muud ravimid ja Selincro

Teatage oma arstile või apteekrile, kui te võtate, olete hiljuti võtnud või kavatsete võtta mis tahes muid ravimeid. Ettevaatlik peab olema teatud ravimite, näiteks diklofenak (põletikuvastane ravim, mida kasutatakse näiteks lihasvalu raviks), flukonasool (antibiootikum, mida kasutatakse teatud tüüpi seennakkuste raviks), omeprasool (ravim, mida kasutatakse maohappe produktsiooni pärssimiseks) või rifampitsiin (antibiootikum, mida kasutatakse teatud tüüpi bakterite poolt põhjustatud haiguste raviks) võtmisel koos Selincro'ga.

Kui te võtate opioide sisaldavaid ravimeid, võib nende ravimite toime nõrgeneda või ravimid ei pruugi üldse toimida, kui te võtate neid koos Selincro'ga. Sellisteks ravimiteks on teatud tüüpi köharohud ja külmetuse ravimid, teatud kõhulahtisuse vastased ravimid ja tugevad valuvaigistid.

Selincro koos toidu ja alkoholiga

Selincro ei hoia ära alkoholi joovastavat toimet.

Rasedus ja imetamine

Kui te olete rase või imetate, arvate end olevat rase või kavatsete rasestuda, pidage enne selle ravimi kasutamist nõu oma arsti või apteekriga.

Ei ole teada, kas Selincro kasutamine raseduse ja imetamise ajal on ohutu.

Selincro't ei ole soovitatav kasutada raseduse ajal.

Kui te imetate, peate koos arstiga tegema otsuse, kas lõpetada imetamine või ravi Selincro'ga, arvestades imetamise kasu lapsele ja ravi kasu teile.

Autojuhtimine ja masinatega töötamine

Ravi Selincro'ga alustades võivad ilmned kõrvalmõjudena tähelepanuhäire, ebanormaalne enesetunne, iiveldus, pearinglus, unisus, unetus ja peavalu. Enamik nendest kõrvaltoimetest olid kerged või keskmise raskusega, ilmned ravi alguses ja kestsid mõnest tunnist mõne päevani. Need kõrvaltoimed võivad mõjutada autojuhtimise oskusi või tähelepanu nõudvate tegevuste sooritamist, kaasa arvatud masinatega töötamist.

Selincro sisaldab laktoosi

Kui arst on teile öelnud, et te ei talu teatud suhkruid, võtke enne selle ravimi kasutamist ühendust oma arstiga.

3. Kuidas Selincro't võtta

Võtke seda ravimit alati täpselt nii, nagu arst või apteeker on teile selgitanud. Kui te ei ole milleski kindel, pidage nõu oma arsti või apteekriga.

Kui palju ravimit võtta

- Soovitatav annus on üks tablett päevadel, mil arvate, et esineb alkoholitarbimise oht.
- Maksimalne annus on üks tablett päevas.

Kuidas ja millal ravimit võtta

- Selincro on suukaudseks kasutamiseks.
- Tablett tuleb sisse võtta 1...2 tundi enne seda, kui alustate alkoholi tarvitamist.
- Neelake tablett tervelt, ärge purustage ega poolitage tabletti, sest Selincro võib nahaga kokkupuutel naha tundlikuks muuta.
- Selincro't võib võtta koos toiduga või ilma.
- Te peaksite olema võimeline vähendama alkoholitarvitamist esimese kuu jooksul pärast Selincroga ravi alustamist.
- Pärast Selincroga ravi alustamist kontrollib arst teid regulaarselt, näiteks kord kuus; tegelik sagedus sõltub teie edusammudest. Koos otsustate, kuidas jätkata.

Kui te võtate Selincro't rohkem kui ette nähtud

Kui te arvate, et olete võtnud liiga palju Selincro tablette, võtke ühendust oma arsti või apteekriga.

Kui te unustate Selincro't võtta

Kui olete alustanud alkoholi tarvitamist ilma Selincro't võtmata, võtke üks tablett sisse niipea kui võimalik.

Kui te lõpetate Selincro võtmise

Kui te lõpetate ravi Selincro'ga, võite mõne päeva jooksul olla vähem tundlik opioide sisaldavate ravimite toimete suhtes.

Kui teil on lisaküsimusi selle ravimi kasutamise kohta, pidage nõu oma arsti või apteekriga.

4. Võimalikud kõrvaltoimed

Nagu kõik ravimid, võib ka see ravim põhjustada kõrvaltoimeid, kuigi kõigil neid ei teki.

Üksikutel juhtudel on kõrvaltoimetena kirjeldatud asjade nägemist, kuulmist või tundmist, mida ei ole olemas, või enda kõrvaltnägemise tunnet. Kuid nende kõrvaltoimete esinemissagedust ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel.

Selincro kasutamisel kirjeldatud kõrvaltoimed olid peamiselt kerged või keskmise raskusega, ilmsesid ravi alguses ja kestsid mõnest tunnist kuni mõne päevani.

Kui te jätkate ravi Selincro'ga või alustate uuesti pärast ravipausi, ei esine teil arvatavasti kõrvaltoimeid.

Mõningatel juhtudel võib olla raske eristada kõrvaltoimeid sümptomitest, mis võivad ilmneda alkoholitarvitamise vähendamisel.

Selincro kasutamisel on kirjeldatud järgmisi kõrvaltoimeid:

Väga sage (kõrvaltoimed võivad tekkida rohkem kui ühel inimesel kümnest)

- iiveldus;
- pearinglus;
- unetus;
- peavalu.

Sage (kõrvaltoimed võivad tekkida kuni ühel inimesel kümnest)

- söögiisu kaotus;
- unehäired, segasus, rahutustunne, suguiha vähenemine;
- uimasus, keha tõmblused, tähelepanuvõime langus, kummaline (sipelgate jooksmise) tunne nahas, vähenenud puuetundlikkus;
- südamepekslemine, kiirete, jõuliste või ebakorrapäraste südamelöökide tundmine;
- oksendamine, suukuivus, kõhulahtisus;
- liighigistamine;
- lihasspasmid;
- kurnatustunne, nõrkus, ebamugavustunne, imelik enesetunne;
- kaalulangus.

Muud kõrvaltoimed (esinemissagedust ei ole võimalik olemasolevate andmete alusel hinnata):

- asjade nägemine, kuulmine või tundmine, mida ei ole olemas;
- enda kõrvaltnägemise tunne;
- näo, huulte, keele või kõri turse;
- nõgestõbi;
- kihelus;
- nahalööve;
- nahapunetus;
- lihasvalu;
- pikaajaline erektsioon (priapism).

Kõrvaltoimetest teavitamine

Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti või apteekriga. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Kõrvaltoimetest võite ka ise teavitada riikliku teavitussüsteemi, mis on loetletud V lisas, kaudu. Teavitades aitate saada rohkem infot ravimi ohutusest.

5. Kuidas Selincro't säilitada

- Hoidke seda ravimit laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.
- Ärge kasutage seda ravimit pärast kõlblikkusaega (EXP), mis on märgitud blisterpakendil ja karbil. Kõlblikkusaeg viitab selle kuu viimasele päevale.
- See ravim ei vaja säilitamisel eritingimusi.
- Ärge kasutage seda ravimit, kui täheldate tableti defekte, näiteks tükkega või katkisi tablette.
- Ärge visake ravimeid kanalisatsiooni ega olmejäätmete hulka. Küsige oma apteekrilt, kuidas visata ära ravimeid, mida te enam ei kasuta. Need meetmed aitavad kaitsta keskkonda.

6. Pakendi sisu ja muu teave

Mida Selincro sisaldab

- Üks õhukese polümeerikattega tablett sisaldab 18,06 milligrammi nalmefeeni (vesinikkloriidihüdraadina).
- Teised koostisosad on:
Tableti sisu: mikrokristalliline tselluloos, veevaba laktoos, krospovidoon (tüüp A), magneesiumstearaat.
Tableti kate sisaldab: hüpromelloosi, makrogool 400, titaandioksiidi (E171).

Kuidas Selincro välja näeb ja pakendi sisu

Selincro on valge ovaalne kaksikkumer õhukese polümeerikattega tablett 6,0 x 8,75 mm. Tableti ühel küljel on graveering „S“.

Selincro on saadaval pakendites 7, 14, 28, 42, 49 või 98 tabletti blistritena ja 14 või 28 tabletti voldikpakendites.

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

Müügiloa hoidja

H. Lundbeck A/S
Ottliavej 9
DK-2500 Valby
Taani

Tootja

H. Lundbeck A/S
Ottliavej 9
DK-2500 Valby
Taani

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

Lisaküsimuste tekkimisel selle ravimi kohta pöörduge palun müügiloa hoidja kohaliku esindaja poole:

België/Belgique/Belgien

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

България

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

Česká republika

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

Danmark

Lundbeck Pharma A/S
Tel: + 45 4371 4270

Deutschland

Lundbeck GmbH
Tel: +49 40 23649 0

Eesti

Lundbeck Eesti AS
Tel: + 372 605 9350

Ελλάδα

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

España

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

France

Lundbeck SAS
Tél: + 33 1 79 41 29 00

Hrvatska

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

Ireland

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

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia

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

Κύπρος

Lundbeck Hellas A.E
Τηλ.: + 357 22490305

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

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

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

United Kingdom
Lundbeck Limited
Tel: +44 1908 649 966

Muud teabeallikad

Täpne teave selle ravimi kohta on Euroopa Ravimiameti kodulehel: <http://www.ema.europa.eu>.

Infoleht on viimati uuendatud

IV LISA

TEADUSLIKUD JÄRELDUSED JA MÜÜGILUBADE TINGIMUSTE MUUTMISE ALUSED

Teaduslikud järeldused

Võttes arvesse ravimiohutuse riskihindamise komitee hindamisaruannet nalmefeeni perioodilise ohutusaruande (perioodiliste ohutusaruannete) kohta, on inimravimite komitee teaduslikud järeldused järgmised:

Nalmefeenravi saanud patsientidel on teatatud priapismi juhtudest. Priapismi määratletakse kui üle 4 tunni kestvat erektsiooni ning see jagatakse kahte tüüpi: isheemiline (valulik) ja mitteisheemiline (valutu). Priapism on arstiabi nõudev haigusseisund. Kuna mitmel juhul (üks pikenenud erektsiooni juht, kuus priapismi juhtu ja üks spontaanse erektsiooni juht) taandusid kõrvaltoimed pärast annuse vähendamist või ravi lõpetamist, mõnel potentsiaalsel juhul tekkis kõrvaltoime ravi taaslustamisel uuesti ja kuna sümptomite iseloomu tõttu võib eeldada mõnevõrra väiksemat teatamissagedust, võib priapismi ja nalmefeeni vahel olla põhjuslik seos. Seetõttu tuleb priapism lisada uue kõrvaltoimena ravimi omaduste kokkuvõtte lõiku 4.8 ja pakendi infolehe lõiku 4, esinemissagedusega „teadmata“.

Turuletulekujärgsetes allikates on organsüsteemi klassis „Naha ja nahaaluskoe kahjustused“ teatatud 264 juhul kokku 305-st ravimi kõrvaltoimest. Neist 56 juhul tekkinud 66 kõrvaltoimet hinnati olevat potentsiaalselt või tõenäoliselt seotud nalmefeeniga. Naha ja nahaaluskoe kahjustuste põhjalikumal uurimisel jõuti järeldusele, et põhjuslikku seost nalmefeeni ning angioödeemi, urtikaaria, prurituse, nahalööbe ja erüteemi vahel ei saa välistada. Seetõttu tuleb need mõisted lisada uute kõrvaltoimetena ravimi omaduste kokkuvõtte lõiku 4.8 ja pakendi infolehe lõiku 4, esinemissagedusega „teadmata“. Seega leidis ravimiohutuse riskihindamise komitee läbivaadatud perioodilises ohutusaruandes esitatud andmete põhjal, et muudatused nalmefeeni sisaldavate ravimite ravimiteabes olid vajalikud.

Inimravimite komitee nõustub ravimiohutuse riskihindamise komitee teaduslike järeldustega.

Müügiloa (müügilubade) tingimuste muutmise alused

Nalmefeeni kohta tehtud teaduslike järelduste põhjal on inimravimite komitee arvamusel, et nalmefeeni sisaldava(te) ravimpreparaadi (ravimpreparaatide) kasulikkuse ja riski suhe jääb samaks, kui ravimiteabes tehakse soovitatud muudatused.

Inimravimite komitee soovib muuta müügiloa (müügilubade) tingimusi.