

**I. MELLÉKLET**  
**ALKALMAZÁSI ELŐÍRÁS**

## **1. A GYÓGYSZER NEVE**

Selincro 18 mg filmtabletta

## **2. MINŐSÉGI ÉS MENNYISÉGI ÖSSZETÉTEL**

18,06 mg nalmefén (nalmefenum)(hidroklorid-dihidrát formájában]) filmtablettánként.

### Ismert hatású segédanyagok

60,68 mg laktóz filmtablettánként.

A segédanyagok teljes listáját lásd a 6.1 pontban.

## **3. GYÓGYSZERFORMA**

Filmtabletta (tabletta)

Fehér, ovális, mindkét oldalán domború, 6,0 × 8,75 mm méretű, egyik oldalán „S” vésettől ellátott filmtabletta.

## **4. KLINIKAI JELLEMZŐK**

### **4.1 Terápiás javallatok**

A Selincro az alkoholfogyasztás csökkentésére javallott azoknál a felnőtt, alkoholfüggő betegeknél, akiknél magas az alkoholfogyasztás kockázati szintje (DRL: drinking risk level, lásd 5.1 pont), ugyanakkor nincsenek fizikális megvonási tünetek, és nem igényelnek azonnali detoxikálást.

A Selincro-t csak a terápiás adherenciára és az alkoholfogyasztás csökkentésére irányuló folyamatos pszichoszociális támogatás mellett szabad felírni.

A Selincro alkalmazását csak olyan betegeknél szabad elkezdni, akiknél a kezdeti állapotfelmérés után két héttel is magas marad az alkoholfogyasztás kockázati szintje.

### **4.2 Adagolás és alkalmazás**

#### Adagolás

A kezdő viziten felméréndő a beteg klinikai státusza, az alkoholfüggőség és – a beteg elmondása alapján – az alkoholfogyasztás mértéke. Ezután a beteget meg kell kérni, hogy körülbelül két héten át vezessen naplót az alkoholfogyasztásáról.

A következő vizitinnél – a terápiás adherenciára és az alkoholfogyasztás mérséklésére irányuló pszichoszociális beavatkozás mellett – a Selincro-kezelés azoknál betegeknél kezdhető meg, akiknél ezután a kéthetes időszak után továbbra is magas maradt az alkoholfogyasztás kockázati szintje (lásd 5.1 pont).

A Selincro-t szükség szerint kell szedni: a beteg azokon a napokon, amelyeken úgy ítéli meg, hogy fennáll az alkoholfogyasztás veszélye, lehetőség szerint 1-2 órával az alkoholfogyasztás várható ideje előtt vegyen be egy tablettát. Amennyiben a beteg a Selincro előzetes bevétele nélkül kezd alkoholt fogyasztani, úgy a lehető leghamarabb be kell vennie egy tablettát.

A Selincro maximális adagja napi egy tablettát. A Selincro-t étkezéstől függetlenül be lehet venni (lásd 5.2 pont).

A pivotális vizsgálatokban a legnagyobb mértékű javulást az első 4 hétben észlelték. A beteg terápiára adott válasza és a gyógyszeres kezelés szükségessége rendszeres időközönként (például havonta) ellenőrizendő (lásd 5.1 pont). A kezelőorvos folytassa tovább beteg javulásának értékelését az alkoholfogyasztás csökkenése, az általános állapot javulása, a terápiás adherencia és az összes lehetséges mellékhatás alapján. A Selincro randomizált, kontrollos klinikai vizsgálataiból 6-12 hónapos időszakokra vonatkozó eredmények állnak rendelkezésre. A Selincro egy éven túli felírása esetén óvatosság javasolt.

### Speciális populációk

#### *Idős betegek (≥ 65 éves kor)*

Ebben a betegpopulációban nincs szükség dózismódosításra (lásd 4.4 és 5.2 pont).

#### *Vesekárosodás*

Az enyhe vagy közepes súlyos vesekárosodásban szenvedő betegeknél nincs szükség dózismódosításra (lásd 4.4 és 5.2 pont).

#### *Májkárosodás*

Az enyhe vagy közepes súlyos májkárosodásban szenvedő betegeknél nincs szükség dózismódosításra (lásd 4.4 és 5.2 pont).

#### *Gyermekek és serdülők*

A Selincro biztonságosságát és hatásosságát 18 évnél fiatalabb gyermekek és serdülők esetében nem igazolták. Nincsenek rendelkezésre álló adatok (lásd 5.1 pont).

### Az alkalmazás módja

A Selincro szájon át alkalmazandó.

A filmtablettát egészben kell lenyelni.

A filmtablettát nem szabad feldarabolni vagy összetörni, mert a nalmefén a bőrrel való közvetlen érintkezés esetén bőrérzékenységet válthat ki (lásd 5.3 pont).

## **4.3 Ellenjavallatok**

A készítmény hatóanyagával vagy a 6.1 pontban felsorolt bármely segédanyagával szembeni túlérzékenység.

Opioid agonistával (úgy mint opioid fájdalomcsillapítóval, szubsztitúciós terápiaként alkalmazott opioid agonistával (pl. metadon) vagy parciális agonistával (pl. buprenorfin)) kezelt betegek (lásd 4.4 pont).

Olyan betegek, akiknél jelenleg vagy nemrégiben opioid addikció áll vagy állt fenn.

Akut opioid megvonási tünetektől szenvedő betegek.

Olyan betegek, akikről feltételezhető, hogy nemrégiben opioidot használtak.

Súlyos májkárosodásban (Child-Pugh osztályozás) szenvedő betegek.

Súlyos vesekárosodásban (eGFR < 30 ml/perc/1,73 m<sup>2</sup>) szenvedő betegek.

A közelmúltban (hallucinációkkal, görcsrohammal és delirium tremens-szel járó) akut alkohol megvonási szindrómán átesett betegek.

## **4.4 Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések**

A Selincro nem olyan betegeknek való, akiknél a terápiás cél az azonnali absztinencia. Az alkoholfogyasztás csökkentése a teljes absztinencia felé vezető út köztes célkitűzése.

### Opioid alkalmazás

Amennyiben Selincro-t szedő betegnek sürgősségi helyzetben opioidot kell adni, a kívánt hatás eléréséhez szükséges opioid mennyisége a szokásosnál nagyobb lehet. A beteget szoros megfigyelés alatt kell tartani, figyelve az opioid alkalmazás miatt fellépő légzésdepresszió tüneteire, illetve más mellékhatásokra is.

Amennyiben sürgősségi helyzetben opioid alkalmazása válik szükségessé, az adagot mindig egyénileg kell beállítani. Amennyiben szokatlanul nagy dózusra van szükség, úgy szoros megfigyelés szükséges.

A Selincro szedését a várható opioid kezelés (például egy elektív műtét során alkalmazott opioid fájdalomcsillapítás) alkalmazása előtt 1 héttel átmenetileg abba kell hagyni.

A gyógyszer felíró orvosnak tájékoztatnia kell a beteget arról, hogy amennyiben opioid kezelésre lesz szüksége, fontos közölnie az őt ellátó egészségügyi szakemberrel, hogy mikor vett be utoljára Selincro-t.

Óvatosság szükséges opioidtartalmú gyógyszerek (pl. köhögéscsillapítók, opioid fájdalomcsillapítók) együttadásakor (lásd 4.5 pont).

### Társbetegségek

#### *Pszichiátriai kórképek*

Klinikai vizsgálatokban pszichiátriai hatásokról számoltak be (lásd 4.8 pont). Azoknál a betegeknél, akiknél a pszichiátriai tünetek fellépése nem a Selincro-kezelés megkezdésével függ össze és/vagy akiknél a tünetek nem átmenetiek, a gyógyszer felíró orvosnak mérlegelnie kell, hogy azok milyen más okokra vezethetők vissza, és fel kell mérnie, hogy szükséges-e a Selincro-kezelés folytatása. Instabil pszichiátriai kórképekben szenvedő betegek körében a Selincro-t nem vizsgálták. Óvatosság szükséges, ha a Selincro-t pszichiátriai társbetegségben (például major depresszív zavarban) szenvedő beteg számára rendelik.

Az alkohol- és szerfüggőknél megnövekedett öngyilkossági kockázatot – függetlenül attól, hogy kíséri-e depresszió vagy sem – a nalmefén szedése nem csökkenti.

#### *Görcsrohammal járó betegségek*

Korlátozott tapasztalat áll rendelkezésre azokról a betegekről, akiknek a kórtörténetében görcsrohammal járó betegségek fordultak elő, beleértve az alkoholemegvonáshoz társuló görcsrohamokat is.

Ezeknél a betegeknél az alkoholfogyasztás csökkentését célzó kezelés elindításakor óvatosság ajánlott.

#### *Vese- és májkárosodás*

A Selincro jelentős mértékben a májban metabolizálódik, és elsősorban vizelettel ürül. Ezért óvatosság szükséges, például gyakoribb kontroll javasolt, ha a Selincro-t enyhe vagy középsúlyos máj-, illetve enyhe vagy középsúlyos vesekárosodásban szenvedő beteg számára rendelik.

Óvatosság szükséges, amikor a Selincro-t olyan betegek számára rendelik, akiknek az ALAT- vagy az ASAT-szintje a normálérték felső határának háromszorosát meghaladó mértékben megemelkedett, mivel az ilyen betegeket a gyógyszer klinikai fejlesztési programjából kizárták.

### Idős betegek (≥65 éves kor)

Korlátozott mennyiségű klinikai adat áll rendelkezésre a Selincro 65 éves és idősebb alkoholfüggő betegeknél történő alkalmazásával kapcsolatban.

Óvatosság szükséges, amikor a Selincro-t 65 éves és idősebb beteg számára rendelik (lásd 4.2 és 5.2 pont).

#### Egyéb

Óvatosság szükséges, ha a Selincro-t egy erős UGT2B7-inhibitorral adják együtt (lásd 4.5 pont).

#### Laktóz

Ritkán előforduló, örökletes galaktóz intoleranciában, Lapp laktáz-hiányban vagy glükóz-galaktóz malabszorpcióban a készítmény nem szedhető.

### **4.5 Gyógyszerkölsönhatások és egyéb interakciók**

*In vivo* interakciós vizsgálatokat nem végeztek.

Az *in vitro* vizsgálatok alapján a nalmefén, illetve metabolitjai, valamint a leggyakoribb CYP450 és UGT enzimeken vagy membrántranszportereken keresztül metabolizálódó, egyidejűleg alkalmazott gyógyszerek között nem várható klinikailag releváns interakció. Erős UGT2B7 enzim inhibitor gyógyszerek (pl. diklofenák, flukonazol, medroxiprogesteron-acetát, meklofenamát) együttadása jelentősen növelheti a nalmefén-expozíciót. Eseti alkalmazásnál ez valószínűleg nem okoz problémát, potens UGT2B7 inhibitor gyógyszer hosszú távú együttadását megkezdve azonban a nalmefén expozíció növekedésének lehetősége nem zárható ki (lásd 4.4 pont). Egy UGT induktor (pl. dexametazon, fenobarbitál, rifamipicin, omeprazol) együttadása épp ellenkezőleg, szubterápiás nalmefén plazmakoncentrációt eredményezhet.

Selincro és opioid agonista készítmények (pl. egyes köhögéscsillapítók és meghűlés elleni gyógyszerek, bizonyos hasmenés elleni gyógyszerek és opioid fájdalomcsillapítók) együttadásakor előfordulhat, hogy a betegnél az opioid agonista hatás nem érvényesül.

A nalmefén és az alkohol között nincs klinikailag releváns farmakokinetikai kölcsönhatás. A nalmefén alkalmazása után kismértékben romlani látszik a kognitív és a pszichomotoros teljesítmény. Ugyanakkor a nalmefén és alkohol együttes hatása nem haladja meg a külön-külön alkalmazás mellett tapasztalható hatások összegét.

Selincro alkohollal történő egyidejű bevétele nem véd az alkohol okozta intoxikáció kialakulásával szemben.

### **4.6 Termékenység, terhesség és szoptatás**

#### Terhesség

A nalmefén terhes nőknél történő alkalmazása tekintetében nem áll rendelkezésre információ vagy korlátozott mennyiségű információ (kevesebb, mint 300 terhességi vizsgálati eredmény) áll rendelkezésre.

Állatkísérletek során reprodukció toxicitást igazoltak (lásd 5.3 pont).

A Selincro alkalmazása nem javallt terhesség alatt.

#### Szoptatás

A rendelkezésre álló, állatkísérletek során nyert farmakodinámiás / toxikológiai adatok a nalmefén / a nalmefén metabolitjainak kiválasztódását igazolták az anyatejbe (lásd 5.3 pont). Nem ismert, hogy a nalmefén kiválasztódik-e a humán anyatejbe.

Az anyatejjel táplált újszülött gyermekekre/csecsemőre nézve a kockázatot nem lehet kizárni.

A nalmefén alkalmazása előtt el kell dönteni, hogy a szoptatást függesztik fel, vagy megszakítják a Selincro-kezelést / tartózkodnak a Selincro-kezeléstől – figyelembe véve a szoptatás előnyét a gyermekre nézve, valamint a terápia előnyét a nőre nézve.

### Termékenység

A patkányokon nalmefénnel végzett termékenységi vizsgálatokban nem tapasztaltak a fertilitásra, párosodásra, vemhességre vagy a sperma paraméterekre kifejtett hatásokat.

#### **4.7 A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre**

A nalmefén adását követően előfordulhatnak mellékhatások, így figyelemzavar, szokatlan érzés, hányinger, szédülés, aluszékonyság, álmatlanság és fejfájás (lásd 4.8 pont). E hatások többsége enyhe vagy közepesen súlyos volt, a kezelés kezdetén lépett fel, és csak rövid ideig tartott.

Ennek következtében a Selincro kismértékben vagy közepes mértékben befolyásolhatja a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességeket, és a betegek részéről elővigyázatosság szükséges, különösen a Selincro-kezelés kezdetén.

#### **4.8 Nemkívánatos hatások, mellékhatások**

##### A biztonságossági profil összefoglalása

Az 1. táblázat három olyan randomizált, kettős-vak, placebo-kontrollos vizsgálat alapján kalkulálva mutatja a mellékhatások gyakoriságát, amelyekben az alkoholfüggő betegek szükség szerinti adagolásban kaptak Selincro-t.

A leggyakoribb mellékhatás a hányinger, szédülés, álmatlanság és fejfájás volt. E hatások többsége enyhe vagy közepesen súlyos volt, a kezelés kezdetén lépett fel, és csak rövid ideig tartott.

A klinikai vizsgálatokban zavart állapotról, ritkábban hallucinációkról, illetve disszociatív zavarról is beszámoltak. E reakciók többsége enyhe vagy közepesen súlyos volt, a kezelés kezdetén lépett fel, és csak rövid ideig (néhány órától néhány napig) tartott. A mellékhatások többsége a kezelés folytatása esetén megszűnt, és ismételt alkalmazás esetén már nem tért vissza. Bár ezek az események általában rövid ideig tartottak, alkoholos pszichózis, alkohol megvonási szindróma vagy társuló pszichiátriai betegség megnyilvánulásai is lehettek.

##### A mellékhatások táblázatos felsorolása

A gyakoriságokat a következők szerint határozták meg: nagyon gyakori ( $\geq 1/10$ ), gyakori ( $\geq 1/100 - < 1/10$ ), nem gyakori ( $\geq 1/1000 - < 1/100$ ), ritka ( $\geq 1/10\ 000 - < 1/1000$ ), nagyon ritka ( $< 1/10\ 000$ ) vagy nem ismert (a rendelkezésre álló adatokból nem állapítható meg).

Táblázat A mellékhatások gyakorisága

<i>Szervrendszer</i>	<i>Gyakoriság</i>	<i>Mellékhatás</i>
Anyagsere- és táplálkozási betegségek és tünetek	Gyakori	Csökkent étvágy
Pszichiátriai kórképek	Nagyon gyakori	Álmatlanság
	Gyakori	Alvászavar
		Zavartság
		Nyugtalanság
	Nem ismert	Csökkent libidó (ideértve a libidó elvesztését is)
	Hallucináció (ideértve az auditoros, taktilis, vizuális és szomatikus hallucinációkat is)	
	Disszociatív zavar	
Idegrendszeri betegségek és tünetek	Nagyon gyakori	Szédülés
	Gyakori	Fejfájás
		Aluszékonyság
		Remegés
		Figyelemzavar
		Paraesthesia
Hypaesthesia		
Szívbetegségek és a szívvel kapcsolatos tünetek	Gyakori	Tachycardia
		Palpitációk
Emésztőrendszeri betegségek és tünetek	Nagyon gyakori	Hányinger
	Gyakori	Hányás
		Szájszárazság
		Hasmenés
A bőr és a bőr alatti szövet betegségei és tünetei	Gyakori	Fokozott verejtékezés
	Nem ismert	Angiooedema
		Urticaria
		Pruritus
		Kiütés
	Erythema	
A csont- és izomrendszer, valamint a kötőszövet betegségei és tünetei	Gyakori	Izomgörcsök
	Nem ismert	Myalgia
A nemi szervekkel és az emlőkkel kapcsolatos betegségek és tünetek	Nem ismert	Priapismus
Általános tünetek, az alkalmazás helyén fellépő reakciók	Gyakori	Fáradtság
		Gyengeség
		Rossz közérzet
		Rendellenesség érzése
Laboratóriumi és egyéb vizsgálatok eredményei	Gyakori	Testsúlycsökkenés

#### Feltételezett mellékhatások bejelentése

A gyógyszer engedélyezését követően lényeges a feltételezett mellékhatások bejelentése, mert ez fontos eszköze annak, hogy a gyógyszer előny/kockázat profilját folyamatosan figyelemmel lehessen kísérni.

Az egészségügyi szakembereket kérjük, hogy jelentsék be a feltételezett mellékhatásokat a hatóság részére az V. függelékben található elérhetőségek valamelyikén keresztül.

#### **4.9 Túlادagolás**

Kóros játékszenvedélyben szenvedő betegekkel végzett vizsgálatban napi 90 mg-ig terjedő adagban 16 héten át vizsgálták a nalmefént. Egy interstitiális cystitisben szenvedő betegekkel végzett

vizsgálatban 20 beteg több mint 2 éven át kapott napi 108 mg nalmefént. Beszámoltak egyszeri 450 mg nalmefén beviteléről, melyet nem kísért a vérnyomás, a szívfrekvencia, a légzésszám és a hőmérséklet változása sem.

Ezekben az esetekben semmilyen szokatlan mellékhatást sem észleltek, jóllehet a tapasztalatok korlátozottak.

A túladagolás esetén a beteg megfigyelése és tüneti kezelés javasolt.

## 5. FARMAKOLÓGIAI TULAJDONSÁGOK

### 5.1 Farmakodinámiás tulajdonságok

Farmakoterápiás csoport: Az idegrendszer egyéb gyógyszerei, gyógyszerek alkoholfüggőség kezelésére;

ATC kód: N07BB05

#### Hatásmechanizmus

A nalmefén határozott  $\mu$ -,  $\delta$ - és  $\kappa$ -receptor hatással rendelkező opioid rendszer modulátor.

- *In vitro* vizsgálatokban igazolták, hogy a nalmefén a  $\mu$  és  $\delta$  receptorokon antagonistá, a  $\kappa$  receptoron pedig részleges agonista hatással rendelkező szelektív opioid receptor ligand.
- *In vivo* vizsgálatokban kimutatták, hogy a nalmefén – valószínűleg a kortiko-mezolimikus funkciók modulálásával – csökkenti az alkoholfogyasztást.

A nem klinikai és a klinikai vizsgálatokból, valamint a szakirodalomból származó adatok sem utalnak arra, hogy a Selincro-nak bármilyen függőséget vagy abúzust kiváltó potenciálja lenne.

#### Klinikai hatásosság és biztonságosság

Alkoholfüggőségben (DSM-IV) szenvedő betegeknek két hatásossági vizsgálatban értékelték a Selincro alkoholfogyasztást csökkentő hatásosságát. Kizárásra kerültek azok a betegek, akiknél a kórelőzményben delirium tremens, hallucináció, görcsroham, jelentős pszichiátriai társbetegség vagy jelentős májfunkciós rendellenesség fordult elő, illetve akiknél a szűrés vagy a randomizáció idején jelentős testi megvonási tüneteket tapasztaltak. Az alkoholfogyasztás kockázati szintje a szűrés idején a bevont betegek többségénél (80%) magas vagy nagyon magas volt (a WHO kockázati besorolása [DRL] alapján ez a férfiaknál >60 g/nap, míg a nőknél >40 g/nap alkohol fogyasztást jelent), és e betegek 65%-ánál a kockázati szint a szűrés és randomizáció közötti időszakban is a magas vagy nagyon magas maradt.

Mindkét vizsgálat randomizált, kettős-vak, párhuzamos elrendezésű és placebo-kontrollos volt. A Selincro-csoportba tartozó betegeket 6 havi kezelést követően újra randomizálták, és ők a kifizetési periódusban további egyhónapos placebo- vagy Selincro-kezelésben részesültek. A Selincro hatásosságát egy egyéves randomizált, kettős-vak, párhuzamos elrendezésű, placebo-kontrollos vizsgálatban is értékelték. A vizsgálatokban összesen 1941 beteg vett részt, akik közül 1144 részesült szükség szerint adagolt 18 mg Selincro-kezelésben.

A kezdő vizitinnél a klinikai státuszt, szociális helyzetet és – a beteg elmondása alapján – a páciens alkoholfogyasztási szokásait mérték fel. Ezután az alkoholfogyasztási kockázat szintjét az 1-2 hét elteltével sorra kerülő randomizációs vizit alkalmával újraértékelték, majd a terápiás adherenciára és az alkoholfogyasztás csökkentésére irányuló pszichoszociális intervencióval (BRENDA) kiegészítve kezdték meg a Selincro-kezelést. Szükség szerinti adagolva a betegek végeredményben átlagosan körülbelül a vizsgálati napok felében vettek be Selincro-t.

A Selincro hatásosságát két elsődleges végpont alapján értékelték: egyrészt a vizsgálat megkezdéséhez képest a 6. hónapra azon napok havi számában bekövetkezett változás, amelyeken jelentős mértékű alkoholfogyasztás történt (HDD: heavy drinking days), másrészt a vizsgálat megkezdéséhez képest a



6. hónapra a naponta elfogyasztott alkohol mennyiségében (TAC: total alcohol consumption) bekövetkezett változás. Definíció szerint férfiaknál a napi  $\geq 60$  g-ot, nőknél a napi  $\geq 40$  g-ot meghaladó mértékű tiszta alkohol fogyasztását tekintették jelentős mértékűnek.

Néhány betegnél nem farmakológiai hatások következtében a jelentős alkoholfogyasztással kísért napok (HDD) száma és a naponta elfogyasztott alkohol mennyisége (TAC) már az kezdő (szűrő) vizit és a randomizáció közti időszakban jelentősen csökkent.

A szűrés és a randomizáció közötti időszakban az 1. (n = 579) és 2. (n = 655) vizsgálatban a teljes populáció 18%, illetve 33%-ánál csökkent jelenős mértékben az alkoholfogyasztás. Az alkoholfogyasztást tekintve a vizsgálat megkezdésekor a magas vagy nagyon magas kockázatú (magas vagy nagyon magas DRL) csoportban a kezdő vizit (szűrés) és randomizáció közötti időszakban a nem farmakológiai hatások következtében a betegek 35%-a tapasztalt javulást. A randomizáció idejét elérve ezek a betegek már olyan csekély mennyiségű alkoholt fogyasztottak, hogy a további javulásra már csak minimális lehetőség maradt („padló hatás”). Épp emiatt utólag (post hoc) már csak azokat a betegeket sorolták a célpopulációba, akik a randomizáció idején még mindig a magas vagy nagyon magas kockázati csoportba tartoztak. A kezelés hatása ebben a post hoc populációban kifejezettebb volt, mint az összpopulációban.

A Selincro klinikai hatásosságát és klinikai relevanciáját azoknál a betegeknél értékelték, akiknél az alkoholfogyasztás kockázati szintje a szűrés és randomizáció időpontjában magas vagy nagyon magas volt. A vizsgálat megkezdésekor a betegeknél átlagosan havi 23, jelentős alkoholfogyasztással kísért nap (HDD) fordult elő (ami a betegek 11%-ánál volt havonta 14 napnál kevesebb), és a páciensek naponta átlagosan 106 g alkoholt fogyasztottak. Az alkoholfüggőségi skála (Alcohol Dependence Scale) alapján az alkoholfüggőség mértéke a betegek többségénél alacsony, illetve közepes mértékű volt (a betegek 55%-a kapott 0-13 közötti pontszámot, illetve 36%-a 14-21 közötti pontszámot).

*Post-hoc hatásossági analízis azoknál a betegeknél, akiknél a randomizációnál mért magas vagy nagyon magas alkoholfogyasztás kockázati szintje fennmaradt*

Az első vizsgálatban a Selincro-csoportban magasabb volt a vizsgálatból kilépő betegek aránya, mint a placebo-csoportban (50% vs. 32%). A kiindulási HDD a Selincro (n = 171) és a placebo (n = 167) csoportban egyaránt havi 23 nap volt. A vizsgálatban bennmaradó betegeknél, akiknél a 6. hónapban a hatásosságot értékelték, a HDD a Selincro-csoportban (n = 85) havi 9 nap, míg a placebo-csoportban (n = 114) havi 14 nap volt. A kiindulási TAC a Selincro-csoportban (n = 171) napi 102 gramm, a placebo-csoportban (n = 167) pedig napi 99 gramm volt. A vizsgálatban bennmaradó betegeknél, akiknél a 6. hónapban a hatásosságot értékelték, a TAC a Selincro-csoportban (n = 85) napi 40 gramm, míg a placebo-csoportban (n = 114) napi 57 gramm volt.

A második vizsgálatban a Selincro-csoportban magasabb volt a vizsgálatból kilépő betegek aránya, mint a placebo-csoportban (30% vs. 28%). A kiindulási HDD a Selincro-csoportban (n = 148) havi 23 nap, míg a placebo-csoportban (n = 155) havi 22 nap volt. A vizsgálatban bennmaradó betegeknél, akiknél a 6. hónapban a hatásosságot értékelték, a HDD a Selincro-csoportban (n = 103) havi 10 nap, a placebo-csoportban (n = 111) pedig havi 12 nap volt. A kiindulási TAC a Selincro-csoportban (n = 148) napi 113 gramm, a placebo-csoportban (n = 155) pedig napi 108 gramm volt. A vizsgálatban bennmaradó betegeknél, akiknél a 6. hónapban a hatásosságot értékelték, a TAC a Selincro-csoportban (n = 103) napi 44 gramm, míg a placebo-csoportban (n = 111) napi 52 gramm volt.

A két vizsgálat összesített adatai alapján végzett reszponder analízis eredményeit a 2. táblázat mutatja.

**Táblázat 2 Az összesített reszponder analízis eredményei az alkoholfogyasztás alapján a szűrés és randomizáció alkalmával magas vagy nagyon magas kockázatú (DRL) betegeknél**

Válasz <sup>a</sup>	Placebo	Nalmefén	Esélyhányados (95% CI)	p-érték
TAC R70 <sup>b</sup>	19,9%	25,4%	1,44 (0,97; 2,13)	0,067
0-4 HDD <sup>c</sup>	16,8%	22,3%	1,54 (1,02; 2,35)	0,040

a A vizsgálatból kilépő betegeket az analízisben non-reszponderként kezelték  
b A TAC kiinduláshoz viszonyított >70%-os csökkenése a 6. hónapra (28 napos periódusokkal)  
c Havonta 0-4 HDD a 6. hónapra (28 napos periódusokkal)

Az egyhónapos kifutási periódusban korlátozott mennyiségű adat áll rendelkezésre a Selincro-ról.

### 1 éves vizsgálat

Ebben a vizsgálatban összesen 665 beteg vett részt. A vizsgálat kezdetén a betegek 52%-ánál az alkoholfogyasztás kockázati szintje a magas vagy nagyon magas volt, további 52%-nál (vagyis a teljes betegpopuláció 27%-nál) pedig a randomizáció idejére is magas vagy nagyon magas maradt. Ebben a post-hoc célpopulációban a nalmefénnel kezelt csoportban több beteg hagyta abba kezelést (45%), mint a placebo-csoportban (31%). A kiindulási HDD a Selincro-csoportban (n = 141) és a placebo-csoportban (n = 42) egyaránt havi 19 nap volt. A vizsgálatban bennmaradó betegeknél, akiknél egy év elteltével a hatásosságot értékelték, a HDD a Selincro-csoportban (n = 78) havi 5 nap, míg a placebo-csoportban (n = 29) havi 10 nap volt. A kiindulási TAC a Selincro-csoportban (n = 141) napi 100 gramm, míg a placebo-csoportban (n = 42) napi 101 gramm volt. A vizsgálatban bennmaradó betegeknél, akiknél egy év elteltével a hatásosságot értékelték, a TAC a Selincro-csoportban (n = 78) napi 24 gramm, míg a placebo-csoportban (n = 29) napi 47 gramm volt.

### Gyermekek és serdülők

Az Európai Gyógyszerügynökség a gyermekek esetén minden korosztálynál eltekint a Selincro vizsgálati eredményeinek benyújtási kötelezettségétől az alkoholfüggőség kezelésében (lásd 4.2 pont, gyermekgyógyászati alkalmazásra vonatkozó információk).

## **5.2 Farmakokinetikai tulajdonságok**

### Felszívódás

Egyszeri 18,06 mg orális alkalmazása után a nalmefén gyorsan felszívódik, körülbelül 1,5 óra után éri el 16,5 ng/ml-es csúskoncentrációt ( $C_{max}$ ), és az expozíciója (AUC) 131 ng\*h/ml. A nalmefén abszolút orális biohasznosulása 41%. Magas zsírtartalmú étel fogyasztása a teljes expozíciót (AUC) 30%-kal, míg a csúskoncentrációt ( $C_{max}$ ) 50%-kal növeli, a csúskoncentráció eléréséig eltelt időt ( $t_{max}$ ) pedig 30 perccel megnyújtja (a  $t_{max}$  1,5 óra). Nem valószínű, hogy ennek a változásnak klinikai jelentősége lenne.

### Eloszlás

A fehérjéhez kötött nalmefén aránya a plazmában átlagosan körülbelül 30%. A becsült megoszlási térfogat ( $V_d/F$ ) körülbelül 3200 l.

PET (Pozitron Emissziós Tomográfia) vizsgálatban nyert lefedettségi adatok szerint 18,06 mg nalmefén egyszeri és ismételt adagolása után 3 órán belül 94-100%-os receptor lefedettség mutatható ki, ami arra utal, hogy a nalmefén könnyen átjut a vér-agy gáton.

## Biotranszformáció

Orális alkalmazást követően a nalmefén nagymértékű, gyors metabolizmus révén átalakul a fő metabolittá, nalmefén 3-O-glükuroniddá. Az átalakításért elsődlegesen az UGT2B7, kisebb mértékben az UGT1A3 és az UGT1A8 enzim felelős. A nalmefén kisebb része szulfatálás révén nalmefén 3-O-szulfáttá, míg a CYP3A4/5 révén normalmefénné alakul át. A normalmefén tovább konvertálódik normalmefén 3-O-glükuroniddá és normalmefén 3-O-szulfáttá. A nalmefénéhez hasonló potenciállal rendelkező nalmefén 3-O-szulfát kivételével a metabolitok feltehetőleg nem fejtenek ki jelentős farmakológiai hatást az emberi opioid receptorokon. A nalmefén 3-O-szulfát koncentrációja azonban a nalmefén koncentrációjának kevesebb, mint 10%-a, ezért kevésbé valószínű, hogy számottevően hozzájárulna a nalmefén farmakológiai hatásához.

## Elimináció

A nalmefén fő clearance mechanizmusa a glükuronid konjugáció útján történő metabolizmus, majd a nalmefén és metabolitjai számára a fő eliminációs út a vesén keresztül történő kiürülés. A teljes dózis 54%-a nalmefén 3-O-glükuronid formájában a vizelettel ürül, amelyben a nalmefén és annak többi metabolitja egyenként kevesebb, mint 3%-ban vannak jelen.

A nalmefén orális clearance-e (CL/F) 169 l/h-ra, a terminális felezési ideje 12,5 órára becsülhető. Az eloszlási, metabolikus és exkréciós adatok arra utalnak, hogy a nalmefén hepaticus exkréciós aránya magas.

## Linearitás/nem-linearitás

A nalmefén farmakokinetikája a 18,06-72,24 mg dózistartományban a dózistól független, lineáris profilt mutat, dinamikus egyensúlyi vagy ahhoz közeli állapotban a  $C_{max}$  4,4-szeres és az  $AUC_{0-tau}$  4,3-szeres emelkedésével.

A nalmefén farmakokinetikája férfiaknál és nőknél, fiataloknál és időseknél, illetve a különböző etnikai csoportokban lényegében nem különbözik.

A testméret ugyan kismértékben befolyásolni látszik a nalmefén clearance-t (a testméret növekedésével a clearance is nő), nem valószínű azonban, hogy ennek klinikai jelentősége lenne.

## Vesekárosodás

Az egyszeri adagban *per os* alkalmazott 18,06 mg nalmefén a becsült glomeruláris filtrációs ráta szerinti besorolás alapján enyhe, mérsékelt vagy súlyos vesekárosodásban szenvedő betegek esetében nagyobb nalmefén expozíciót eredményezett, mint az egészséges embereknél. A nalmefén AUC értéke enyhe, mérsékelt, illetve súlyos vesekárosodásban szenvedő betegeknél sorrendben 1,1-szer, 1,4-szer, illetve 2,4-szer volt magasabb. Súlyos vesekárosodásban szenvedő betegeknél ezen túlmenően a  $C_{max}$  és eliminációs felezési idő növekedés mértéke legfeljebb 1,6-szoros volt. A  $t_{max}$  értékében a csoportok egyikében sem figyeltek meg klinikailag jelentős változást. A súlyos vesekárosodásban szenvedő betegeknél a fő inaktív metabolit, a nalmefén 3-O-glükuronid AUC értéke legfeljebb 5,1-szer, a  $C_{max}$  értéke pedig legfeljebb 1,8-szor volt magasabb (lásd 4.3 és 4.4 pont).

## Májkárosodás

Az enyhe vagy közepesúlyos májkárosodásban szenvedő betegeknél egyszeri dózisban alkalmazott 18,06 mg nalmefén az egészséges egyénekben mérhetőhöz viszonyítva megnövelte az expozíciót. Enyhe májkárosodásban szenvedő betegek esetében az expozíció 1,5-szeresére nőtt, és az orális clearance körülbelül 35%-kal csökkent. Közepesúlyos májmájkárosodásban szenvedő betegeknél az expozíció 2,9-szeresére nőtt az AUC és 1,7-szeresére a  $C_{max}$  vonatkozásában, míg az orális clearance körülbelül 60%-kal csökkent. Sem a  $t_{max}$ , sem az eliminációs felezési idő vonatkozásában nem észleltek semmilyen klinikailag releváns változást egyik betegcsoportnál sem.

Súlyos májkárosodásban szenvedő betegek orális nalmefén kezeléséről nem állnak rendelkezésre farmakokinetikai adatok (lásd 4.3 és 4.4 pont).

## Idősek

Orális adagolással nem folytattak specifikus vizsgálatot a 65 éves és idősebb betegeknel. Egy intravénás adagolással folytatott vizsgálat arra utalt, hogy az idős betegeknel észlelt farmakokinetika lényegében nem különbözik a nem idős felnőtt betegeknel észlelttől (lásd 4.2 és 4.4 pont).

### **5.3 A preklinikai biztonságossági vizsgálatok eredményei**

Egereknél a nalmefén helyi alkalmazását követően a lokális nyirokcsomó próba (Local Lymph Node Assay) bórszenzitizáló potenciált mutatott.

Az állatkísérletek nem utalnak a fertilitásra, vemhességre, embrionális/magzati fejlődésre, ellésre vagy a posztnatális fejlődésre kifejtett közvetlen káros hatásokra.

Egy nyulakon végzett embrionális/magzati fejlődés-toxicitási vizsgálatban a magzati súly csökkenését és késői csontosodást észleltek, de semmilyen jelentős rendellenességet nem tapasztaltak. Ezeket a hatásokat tekintve a mellékhatást még nem okozó szint (NOAEL: No Observed Adverse Effect Level) melletti AUC-érték kisebb volt, mint a javasolt klinikai adaghoz tartozó humán expozíció.

Patkányokon végzett pre-/posztnatális toxicitási vizsgálatokban a halvaszülések számának növekedését, illetve a világra jött kicsinyek életképességének csökkenését figyelték meg. Ezt az anyaállatokat ért toxicitás indirekt hatásának tulajdonították.

Patkányokon végzett vizsgálatokban kimutatható volt a nalmefén vagy metabolitjainak kiválasztódása a tejbe.

A hagyományos – farmakológiai biztonságossági, ismételt adagolású dózistoxicitási, genotoxicitási vagy karcinogenitási – vizsgálatokból származó nem klinikai jellegű adatok azt igazolták, hogy a készítmény emberen való alkalmazásakor különös veszély nem várható.

## **6. GYÓGYSZERÉSZETI JELLEMZŐK**

### **6.1 Segédanyagok felsorolása**

#### Tablettamag

Mikrokristályos cellulóz  
Vízmentes laktóz  
Kroszpovidon, A típus  
Magnézium-sztearát

#### Tabletta bevonat

Hipromellóz  
Makrogol 400  
Titán-dioxid (E171)

### **6.2 Inkompatibilitások**

Nem értelmezhető.

### **6.3 Felhasználhatósági időtartam**

3 év

#### **6.4 Különleges tárolási előírások**

Ez a gyógyszer nem igényel különleges tárolást.

#### **6.5 Csomagolás típusa és kiszerelése**

Buboréksomagolás: Átlátszó PVC/PVdC-alumínium buboréksomagolások kartondobozokban  
7, 14, 28, 42, 49 és 98 db filmtablettát tartalmazó kiszerelések

Gyógyszerlevél: Átlátszó PVC/PVdC-alumínium buboréksomagolások gyógyszerlevél-dobozokban  
7 és 14 db filmtablettát tartalmazó kiszerelések

Nem feltétlenül mindegyik kiszerelés kerül kereskedelmi forgalomba.

#### **6.6 A megsemmisítésre vonatkozó különleges óvintézkedések**

Bármilyen fel nem használt gyógyszer, illetve hulladékanyag megsemmisítését a gyógyszerekre vonatkozó előírások szerint kell végrehajtani.

### **7. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJA**

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

### **8. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)**

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

### **9. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY ELSŐ KIADÁSÁNAK/ MEGÚJÍTÁSÁNAK DÁTUMA**

A forgalomba hozatali engedély legutóbbi megújításának dátuma: 2013. február 25

A forgalomba hozatali engedély legutóbbi megújításának dátuma: 2017. november 10

### **10. A SZÖVEG ELLENŐRZÉSÉNEK DÁTUMA**

A gyógyszerrel részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján  
(<http://www.ema.europa.eu>) található.

## **II. MELLÉKLET**

- A. A GYÁRTÁSI TÉTELEK VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT  
FELELŐS GYÁRTÓ(K)**
- B. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK AZ ELLÁTÁS ÉS  
HASZNÁLAT KAPCSÁN**
- C. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY EGYÉB  
FELTÉTELEI ÉS KÖVETELMÉNYEI**
- D. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK A GYÓGYSZER  
BIZTONSÁGOS ÉS HATÉKONY ALKALMAZÁSÁRA  
VONATKOZÓAN**

## **A. A GYÁRTÁSI TÉTELEK VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT FELELŐS GYÁRTÓ(K)**

A gyártási tételek végfelszabadításáért felelős gyártó(k) neve és címe

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

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

Az érintett gyártási tétel végfelszabadításáért felelős gyártó nevét és címét a gyógyszer betegtájékoztatójának tartalmaznia kell.

## **B. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK AZ ELLÁTÁS ÉS HASZNÁLAT KAPCSÁN**

Orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer.

## **C. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY EGYÉB FELTÉTELEI ÉS KÖVETELMÉNYEI**

### **• Időszakos gyógyszerbiztonsági jelentések**

Erre a készítményre az időszakos gyógyszerbiztonsági jelentéseket a 2001/83/EK irányelv 107c. cikkének (7) bekezdésében megállapított és az európai internetes gyógyszerportálon nyilvánosságra hozott uniós referencia időpontok listája (EURD lista), illetve annak bármely későbbi frissített változata szerinti követelményeknek megfelelően kell benyújtani.

## **D. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK A GYÓGYSZER BIZTONSÁGOS ÉS HATÉKONY ALKALMAZÁSÁRA VONATKOZÓAN**

### **• Kockázatkezelési terv**

A forgalomba hozatali engedély jogosultja kötelezi magát, hogy a forgalomba hozatali engedély 1.8.2 moduljában leírt, jóváhagyott kockázatkezelési tervben, illetve annak jóváhagyott frissített verzióiban részletezett, kötelező farmakovigilanciái tevékenységeket és beavatkozásokat elvégzi.

A frissített kockázatkezelési terv benyújtandó a következő esetekben:

- ha az Európai Gyógyszerügynökség ezt indítványozza;
- ha a kockázatkezelési rendszerben változás történik, főként azt követően, hogy olyan új információ érkezik, amely az előny/kockázat profil jelentős változásához vezethet, illetve (a biztonságos gyógyszeralkalmazásra vagy kockázat-minimalizálásra irányuló) újabb, meghatározó eredmények születnek.

Frissített kockázatkezelési tervet a megújításig évente kell benyújtani.

**III. MELLÉKLET**  
**CÍMKESZÖVEG ÉS BETEGTÁJÉKOZTATÓ**



## **A. CÍMKESZÖVEG**

## **A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK**

### **BUBORÉKCSOMAGOLÁSOK ÉS A GYÓGYSZERLEVÉL KARTONDOBOZA**

#### **1. A GYÓGYSZER NEVE**

Selincro 18 mg filmtabletta  
nalmefenum

#### **2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE**

18,06 mg nalmefenum (hidroklorid-dihidrát formájában) filmtablettánként.

#### **3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA**

Laktózt tartalmaz. További információkat illetően lásd a betegtájékoztatót.

#### **4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM**

7 db filmtabletta  
14 db filmtabletta  
28 db filmtabletta  
42 db filmtabletta  
49 db filmtabletta  
98 db filmtabletta

#### **5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)**

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!  
Szájon át történő alkalmazás

#### **6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI**

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

#### **7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES**

#### **8. LEJÁRATI IDŐ**

EXP

#### **9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK**

**10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN**

**11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME**

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

**12. A FORGALOMBAHOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)**

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

**13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA**

Lot

**14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE**

**15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK**

**16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK**

Selincro

**17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD**

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

## 18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC:

SN:

NN:

**A BUBORÉKCSOMAGOLÁSON VAGY A FÓLIACSÍKON MINIMÁLISAN  
FELTÜNTETENDŐ ADATOK**

**BUBORÉKCSOMAGOLÁS**

**1. A GYÓGYSZER NEVE**

Selincro 18 mg tableta  
nalmefenum

**2. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE**

H. Lundbeck A/S

**3. LEJÁRATI IDŐ**

EXP

**4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA**

Lot

**5. EGYÉB INFORMÁCIÓK**

## A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

### KÖZBENSŐ CSOMAGOLÁS – GYÓGYSZERLEVÉL (BLUE BOX NÉLKÜL)

#### 1. A GYÓGYSZER NEVE

Selincro 18 mg filmtabletta  
nalmefenum

#### 2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

18,06 mg nalmefenum (hidroklorid-dihidrát formájában) filmtablettánként.

#### 3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Laktózt tartalmaz. További információkat illetően lásd a betegtájékoztatót.

#### 4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

7 db filmtabletta  
28 db filmtabletta

#### 5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Vegyen be naponta 1 tablettát, minden olyan nap, amikor az alkoholfogyasztás kockázatát észleli  
Minden olyan nap, amikor bevesz egy tablettát, jelölje be a zöld négyzetet  
Minden olyan nap, amikor alkoholt fogyaszt, írja fel a standard italok számát a szürke négyzetbe  
Rendszeresen, például havonta keresse fel orvosát

A kezelés és az alkoholfogyasztás követésére szolgáló naptár

HÉT  
KED  
SZE  
CSÜ  
PÉN  
SZO  
VAS

Hét

1  
2  
3  
4

5  
6  
7  
8

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!

Szájon át történő alkalmazás

**6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELY SZERINT A GYÓGYSZERT  
GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI**

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

**7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES**

**8. LEJÁRATI IDŐ**

EXP

**9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK**

**10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK  
VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK  
ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN**

**11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME**

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

**12. A FORGALOMBAHOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)**

EU/1/12/815/007 14 tableta, gyógyszerlevél  
EU/1/12/815/008 28 tableta, gyógyszerlevél

**13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA**

Lot

**14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE**

**15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK**

## **16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK**

Selincro

## **17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD**

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

## **18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA**

PC:

SN:

NN:



## **B. BETEGTÁJÉKOZTATÓ**

## Betegájékoztató: Információk a beteg számára

### Selincro 18 mg filmtabletta nalmefén (nalmefenum)

**Mielőtt elkezdi szedni ezt a gyógyszert, olvassa el figyelmesen az alábbi betegájékoztatót, mert az Ön számára fontos információkat tartalmaz.**

- Tartsa meg a betegájékoztatót, mert a benne szereplő információkra a későbbiekben is szüksége lehet.
- További kérdéseivel forduljon kezelőorvosához vagy gyógyszerészéhez.
- Ezt a gyógyszert az orvos kizárólag Önnek írta fel. Ne adja át a készítményt másnak, mert számára ártalmas lehet még abban az esetben is, ha a betegsége tünetei az Önéhez hasonlóak.
- Ha Önél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa erről kezelőorvosát vagy gyógyszerészét. Ez a betegájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. Lásd 4. pont.

#### A betegájékoztató tartalma

1. Milyen típusú gyógyszer a Selincro és milyen betegségek esetén alkalmazható?
2. Tudnivalók a Selincro szedése előtt
3. Hogyan kell szedni a Selincro-t?
4. Lehetséges mellékhatások
5. Hogyan kell a Selincro-t tárolni?
6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

#### 1. Milyen típusú gyógyszer a Selincro és milyen betegségek esetén alkalmazható?

A Selincro hatóanyaga a nalmefén.

A Selincro-t az alkoholfogyasztás csökkentésére használják azoknál az alkoholfüggőségben szenvedő, nagymennyiségű alkoholt fogyasztó felnőtt betegeknél, akiknél az alkoholfogyasztás mértéke 2 héttel az első orvosi konzultáció után is magas marad.

Alkoholfüggő az, akinél az alkoholfogyasztáshoz fűződő testi vagy lelki függőség fejlődött ki.

Nagy mennyiségű alkoholfogyasztásnak minősül férfiak esetében a napi 60 grammot meghaladó, nők esetében pedig a napi 40 grammot meghaladó tiszta alkohol fogyasztása. Egy üveg bor (750 ml; 12 térfogatszázalék alkohol) például körülbelül 70 gramm alkoholt, egy üveg sör (330 ml; 5 térfogatszázalék alkohol) pedig megközelítőleg 13 gramm alkoholt tartalmaz.

Kezelőorvosa azért írta fel Önnek a Selincro-t, mivel saját magától nem sikerült csökkentenie az alkoholfogyasztását. A Selincro felírása mellett kezelőorvosa olyan tanácsokat is ad majd Önnek, amelyek segítik Önt a kezelési előírások betartásában, és ezzel az alkoholfogyasztás csökkentésében.

A Selincro azoknak az agyi folyamatoknak a befolyásolásával hat, amelyek az ivás folytatására ösztönzik Önt.

Nagy mennyiségű alkohol fogyasztása esetén megnő az egészségügyi és szociális problémák kockázata. A Selincro abban segít Önnek, hogy képes legyen csökkenteni és ezen az alacsonyabb szinten tartani az alkoholfogyasztását.

#### 2. Tudnivalók a Selincro szedése előtt

## **Ne szedje a Selincro-t:**

- ha allergiás a nalmefénre vagy a gyógyszer (a 6. pontban felsorolt) egyéb összetevőjére
- ha opioid tartalmú gyógyszert, például metadont, buprenorfint vagy fájdalomcsillapítót (többek között morfint, oxikodont vagy más opioidokat) szed
- ha opioid függőségben szenved. Ilyenkor opioid megvonási tünetei lehetnek (pl. hányinger, hányás, remegés, izzadás és szorongás)
- ha opioid megvonási tünetei vannak vagy úgy véli, hogy opioid megvonási tünetei lehetnek
- ha máj- vagy veseműködési zavara van
- ha jelenleg vagy nemrégiben több alkalommal alkohol megvonási tüneteket tapasztalt (ilyen lehet például az, ha olyan dolgokat lát, hall vagy érzékel, amik a valóságban nincsenek jelen, vagy ha görcsrohamokat, illetve remegést tapasztal).

## **Figyelmeztetések és óvintézkedések**

A Selincro szedése előtt beszéljen kezelőorvosával vagy gyógyszerészével. Tájékoztassa kezelőorvosát minden más fennálló betegségről, például depresszióról, görcsrohamról, máj- vagy vesebetegségről.

Abban az esetben, ha a kezelőorvosával úgy döntöttek, hogy Önnél a kezelés célja rögtön az absztinencia (vagyis az alkoholfogyasztástól való teljes tartózkodás) elérése, ne szedje a Selincro-t, mivel a Selincro az alkoholfogyasztás csökkentésére szolgál.

Amennyiben sürgősségi orvosi ellátásra szorul, feltétlen tájékoztassa az Önt ellátó orvost arról, hogy Selincro-t szed. Az ugyanis, hogy Ön Selincro-t szed, befolyásolhatja, hogy milyen sürgősségi kezelést választ a kezelőorvosa.

Amennyiben sebészeti beavatkozás előtt áll, úgy legalább egy héttel a beavatkozás előtt beszéljen kezelőorvosával! Elképzelhető, hogy átmenetileg abba kell hagynia a Selincro szedését.

Ha önmagán kívülállónak érzi magát, illetve olyasmiket lát vagy hall, amik valójában nincsenek jelen, és ez néhány napon belül többször is előfordul Önnel, akkor hagyja abba a Selincro szedését és beszéljen a kezelőorvosával!

Az alkohol- és szerfüggők esetében megnövekedett öngyilkossági kockázatot – függetlenül attól, hogy kíséri-e depresszió vagy sem – a nalmefén szedése nem csökkenti.

Amennyiben Ön 65 éves vagy idősebb, úgy a Selincro-kezelés megkezdése előtt beszéljen kezelőorvosával vagy gyógyszerészével.

## **Gyermekek és serdülők**

A Selincro nem alkalmazható gyermekeknél vagy 18 év alatti serdülőknél, mert a Selincrot ezekben a korcsoportokban nem vizsgálták.

## **Egyéb gyógyszerek és a Selincro**

Feltétlenül tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét a jelenleg vagy nemrégiben szedett, valamint szedni tervezett egyéb gyógyszereiről.

Óvatosság javasolt, ha a Selincro-t bizonyos gyógyszerekkel együtt szedi, mint amilyen a diklofenák (gyulladáscsökkentő, amit például izomfájdalmak kezelésére használnak), flukonazol (bizonyos gombás fertőzések kezelésére használt antibiotikum), omeprazol (a gyomorsavtermelést gátló gyógyszer) vagy rifampicin (bizonyos bakteriális fertőzések kezelésére használt antibiotikum).

Ha opioidokat tartalmazó gyógyszert szed, akkor – a Selincro-val együtt bevéve – azok hatása csökken, vagy azok akár teljesen hatástalanná is válhatnak. Ebbe a gyógyszer csoportba tartoznak

bizonyos köhögéscsillapítók és meghűlés elleni szerek, bizonyos hasmenés elleni szerek és erős fájdalomcsillapítók.

### **A Selincro egyidejű bevétele étellel és alkohollal**

A Selincro nem véd az alkohol részegséget okozó hatásával szemben.

### **Terhesség és szoptatás**

Ha Ön terhes vagy szoptat, illetve ha fennáll Önnél a terhesség lehetősége vagy gyermeket szeretne, a gyógyszer szedése előtt beszéljen kezelőorvosával vagy gyógyszerészével.

A Selincro alkalmazása nem javallt terhesség alatt.

Amennyiben Ön terhes, Önnek és kezelőorvosának kell döntenie, hogy leállítják-e a Selincro-kezelést.

Amennyiben Ön szoptat, Önnek és kezelőorvosának el kell dönteni, hogy a szoptatást függesztik fel vagy megszakítják a Selincro-kezelést, figyelembe véve a szoptatás előnyét a gyermekre nézve, valamint a terápia előnyét Önre nézve.

### **A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre**

A Selincro kezelés megkezdésekor mellékhatások, például figyelemzavar, szokatlan érzés, hányinger, szédülés, aluszékonyosság, alvászavar és fejfájás fordulhatnak elő. A mellékhatások többsége enyhe vagy közepesen súlyos volt, a kezelés elején jelentkezett, és néhány órától néhány napig tartott. Ezek a mellékhatások befolyásolhatják a gépjárművezetéshez vagy bármilyen, éberséget igénylő tevékenységhez, például a gépek kezeléséhez szükséges képességeit.

### **A Selincro laktózt tartalmaz**

Amennyiben kezelőorvosa korábban már figyelmeztette Önt, hogy bizonyos cukrokra érzékeny, keresse fel orvosát, mielőtt elkezdi szedni ezt a gyógyszert.

## **3. Hogyan kell szedni a Selincro-t?**

A gyógyszert mindig a kezelőorvosa vagy gyógyszerésze által elmondottaknak megfelelően szedje. Amennyiben nem biztos az adagolást illetően, kérdezze meg kezelőorvosát vagy gyógyszerészét.

### **Mennyit kell bevenni**

- Az ajánlott adag egy tablettát azokon a napokon, amikor úgy ítéli meg, hogy fennáll az alkoholfogyasztás veszélye
- A maximális adag naponta egy tablettát.

### **Hogyan és mikor kell bevenni**

- A Selincro-t szájon át kell alkalmazni
- A tablettát 1-2 órával az alkoholfogyasztás elkezdése előtt kell bevenni.
- A tablettát egészben kell lenyelni, nem szabad összetörni vagy kettétörni, mert a Selincro a bőrt érzékenyítheti, ha közvetlenül a bőrrel érintkezik.
- A Selincro-t étkezéstől függetlenül veheti be.
- A Selincro-kezelés megkezdésétől számítva egy hónapon belül várható, hogy csökkenteni tudja az alkoholfogyasztását.
- A Selincro-kezelés megkezdése után kezelőorvosa rendszeresen, például havonta ellenőrzi Önt. Az ellenőrzés gyakorisága a javulás üteme alapján módosulhat, és a további teendőkről kezelőorvosával közösen döntenek.

### **Ha az előírtnál több Selincro-t vett be**

Ha úgy véli, hogy túl sok Selincro tablettát vett be, lépjen kapcsolatban kezelőorvosával vagy gyógyszerészével.

### **Ha elfelejtette bevenni a Selincro tablettát**

Amennyiben úgy kezdett el alkoholt fogyasztani, hogy nem szedte be a Selincro-t, úgy amint lehet, vegyen be egy tablettát!

### **Ha idő előtt abbahagyja a Selincro szedését**

A Selincro-kezelés abbahagyása után lehetséges, hogy az opioidokat tartalmazó gyógyszerek néhány napig kevésbé hatnak Önre.

Ha bármilyen további kérdése van a gyógyszer alkalmazásával kapcsolatban, kérdezze meg kezelőorvosát vagy gyógyszerészét!

## **4. Lehetséges mellékhatások**

Mint minden gyógyszer, így ez a gyógyszer is okozhat mellékhatásokat, amelyek azonban nem mindenkinél jelentkeznek.

Mellékhatásként jelezték néhány esetben jelen nem lévő dolgok látását, hallását vagy érzékelését, illetve önmagától elkülönülés érzését. E mellékhatások gyakorisága ugyanakkor a jelenleg rendelkezésre álló adatok alapján nem állapítható meg.

A Selincro-val kapcsolatban jelentett mellékhatások többsége enyhe vagy közepesen súlyos volt, a kezelés elején jelentkezett, és néhány órától néhány napig tartott. Amennyiben tovább folytatja a Selincro-kezelést, vagy ha kihagyást követően újratekdi, valószínűleg már nem tapasztal majd mellékhatásokat. Néhány esetben nehéz lehet megkülönböztetni a mellékhatásokat azoktól a tünetektől, amelyeket az alkoholfogyasztás csökkentése okozhat Önnél.

A következő mellékhatásokat jelentették Selincro-val kapcsolatban:

Nagyon gyakoriak (10 emberből több mint 1-et érinthetnek):

- rossz közérzet
- szédülés
- álmatlanság
- fejfájás

Gyakoriak (10 emberből legfeljebb 1-et érinthetnek):

- étvágytalanság
- alvászavar, zavartság, nyugtalanság, csökkent szexuális vágy
- álmoság, rángások, csökkent éberség érzése, furcsa, például tűszúrásszerű bőrérzések, a tapintási érzés tompulása
- szívdobogásérzés, gyors, erőteljes vagy szabálytalan szívverés érzése
- hányás, szájszárazság, hasmenés
- túlzott verejtékezés
- izomgörcsök
- kimerültség érzés, gyengeség, kellemetlen érzés vagy nyugtalanság, furcsa érzések
- testsúlycsökkenés

Egyéb mellékhatások (a rendelkezésre álló adatokból nem állapítható meg):

- jelen nem lévő dolgok látása, hallása vagy érzékelése
- önmagától elkülönülés érzése
- az arc, az ajkak, a nyelv vagy a torok duzzanata
- csalánkiütés
- viszketés
- kiütés
- bőrpír
- izomfájdalom
- hosszan tartó erekció (priapizmus)

### **Mellékhatások bejelentése**

Ha Önnél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét. Ez a betegtájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. A mellékhatásokat közvetlenül a hatóság részére is bejelentheti az **V. függelékben található elérhetőségeken keresztül**.

A mellékhatások bejelentésével Ön is hozzájárulhat ahhoz, hogy minél több információ álljon rendelkezésre a gyógyszer biztonságos alkalmazásával kapcsolatban.

### **5. Hogyan kell a Selincro-t tárolni?**

- A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó.
- A buboréksomagoláson és a kartondobozon feltüntetett lejárati idő (EXP) után ne alkalmazza ezt a gyógyszert. A lejárati idő az adott hónap utolsó napjára vonatkozik.
- A gyógyszer Selincro nem igényel különleges tárolást.
- Ne alkalmazza a gyógyszert, ha hibásnak látja a tablettát, például ha letört a széle vagy ha össze van törve.
- Semmilyen gyógyszert ne dobjon a szennyvízbe vagy a háztartási hulladékba. Kérdezze meg gyógyszerészét, hogy mit tegyen a már nem használt gyógyszereivel. Ezek az intézkedések elősegítik a környezet védelmét.

### **6. A csomagolás tartalma és egyéb információk**

#### **Mit tartalmaz a Selincro?**

- 18,06 mg nalmefén (hidroklorid-dihidrát formájában) filmtablettánként
- Egyéb összetevők:  
Tablettamag: mikrokristályos cellulóz, vízmentes laktóz, kroszpovidon (A típus), magnézium-sztearát.  
A tablettá filmbevonata az alábbi összetevőket tartalmazza: hipromellóz, makrogol 400, titán-dioxid (E171).

#### **Milyen a Selincro külleme és mit tartalmaz a csomagolás?**

A Selincro fehér, ovális, mindkét oldalán domború, 6,0 x 8,75 mm méretű filmtabletta. A tablettá egyik oldalán „S” vésettél van ellátva.

A Selincro a következő kiszerelésekben kapható: 7, 14, 28, 42, 49 illetve 98 db tablettá buboréksomagolásban, valamint 14 és 28 db tablettá gyógyszerlevélben.

Nem feltétlenül mindegyik kiszerelés kerül kereskedelmi forgalomba.

## **A forgalomba hozatali engedély jogosultja**

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

## **A gyártó**

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

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

A készítményhez kapcsolódó további kérdéseivel forduljon a forgalomba hozatali engedély jogosultjának helyi képviselőjéhez:

### **België/Belgique/Belgien**

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

### **Lietuva**

H. Lundbeck A/S  
Tel: + 370 36301311

### **България**

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

### **Luxembourg/Luxemburg**

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

### **Česká republika**

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

### **Magyarország**

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

### **Danmark**

Lundbeck Pharma A/S  
Tel: + 45 4371 4270

### **Malta**

Charles de Giorgio Ltd  
Tel: +356 25600500

### **Deutschland**

Lundbeck GmbH  
Tel: +49 40 23649 0

### **Nederland**

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

### **Eesti**

Lundbeck Eesti AS  
Tel: + 372 605 9350

### **Norge**

H. Lundbeck AS  
Tlf: + 47 91 300 800

### **Ελλάδα**

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

### **Österreich**

Lundbeck Austria GmbH  
Tel: +43 1 266 91 08

### **España**

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

### **Polska**

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

**France**

Lundbeck SAS  
Tél: + 33 1 79 41 29 00

**Hrvatska**

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

**Ireland**

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

**Ísland**

Vistor hf.  
Sími: +354 535 7000

**Italia**

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

**Κύπρος**

Lundbeck Hellas A.E  
Τηλ.: + 357 22490305

**Latvija**

H. Lundbeck A/S  
Tel: + 370 36301311

**Portugal**

Lundbeck Portugal Lda  
Tel: +351 21 00 45 900

**România**

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

**Slovenija**

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

**Slovenská republika**

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

**Suomi/Finland**

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

**Sverige**

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

**United Kingdom**

Lundbeck Limited  
Tel: +44 1908 649 966

**Egyéb információforrások**

A gyógyszeréről részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (<http://www.ema.europa.eu>) található.

**A betegtájékoztató legutóbbi felülvizsgálatának dátuma:**



**IV. MELLÉKLET**

**TUDOMÁNYOS KÖVETKEZTETÉSEK  
ÉS A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY(EK) FELTÉTELEIT ÉRINTŐ  
MÓDOSÍTÁSOK INDOKLÁSA**

## **Tudományos következtetések**

Figyelembe véve a Farmakovigilancia Kockázatértékelő Bizottságnak (PRAC) a(z) nalmefénre vonatkozó időszakos gyógyszerbiztonsági jelentés(ek)e)t (PSUR) értékelő jelentését, a CHMP a következő tudományos következtetésekre jutott:

Nalmefénnel kezelt betegeknél „priapismus” eseteiről számoltak be. A priapismus definíció szerint 4 óránál hosszabb ideig tartó erectiót jelent, melynek kétféle típusát különböztetik meg: ischaemiás (fájdalmas) és nem ischaemiás (fájdalmatlan). A priapismus orvosi ellátást igénylő állapot. Figyelembe véve, hogy hány esetben szűnt meg a gyógyszer megvonás után a tünet (egy fokozott erectio, hat priapismus, egy spontán erectio), valamint azt a néhány esetet, ahol az újbóli gyógyszer-expozíció ismét kiváltotta a tünetet, illetve azt is, hogy a tünetek jellegéből adódóan feltehetőleg nem minden esetről számolnak be, a nalmefén és a priapismus között lehetséges az ok-okozati összefüggés. Ezért a priapismust „nem ismert” előfordulási gyakorisággal fel kell venni új gyógyszer mellékhatásként az Alkalmazási előírás 4.8 pontjába, valamint a Betegtájékoztató 4. pontjába.

A forgalomba hozatal utáni forrásokból összesen 305 gyógyszer mellékhatást jelentettek 264 esetben a „A bőr és a bőr alatti szövet betegségei és tünetei” szervrendszeri kategóriában. Ezek közül 56 esetben 66 gyógyszer mellékhatásról állapították meg, hogy esetlegesen vagy valószínűsíthetően kapcsolatos a nalmefénnel. A bőr és a bőr alatti szövet betegségeinek és tüneteinek részletesebb áttekintésekor arra a következtetésre jutottak, hogy a nalmefén, valamint az angiooedema, urticaria, pruritus, kiütés és erythema közötti ok-okozati kapcsolat nem zárható ki. Ezért ezeket a megnevezéseket „nem ismert” előfordulási gyakorisággal fel kell venni új gyógyszer mellékhatásokként az Alkalmazási előírás 4.8 pontjába, valamint a Betegtájékoztató 4. pontjába.

Ezért – tekintettel az ellenőrzött PSUR-ben bemutatott adatokra – a PRAC úgy vélte, hogy a nalmefént tartalmazó gyógyszerek kísérőiratainak változtatásai indokoltak. A CHMP egyetért a PRAC tudományos következtetéseivel.

### **A forgalomba hozatali engedély(ek) feltételeit érintő módosítások indoklása**

A nalmefénre vonatkozó tudományos következtetések alapján a CHMP-nek az a véleménye, hogy a nalmefén hatóanyagot tartalmazó gyógyszer(ek) előny-kockázat profilja változatlan, feltéve, hogy a kísérőiratokban a javasolt módosításokat elvégzik.

A CHMP a forgalomba hozatali engedély(ek) feltételeinek a módosítását javasolja.