

I PRIEDAS

PREPARATO CHARAKTERISTIKŲ SANTRAUKA

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Selincro 18 mg plėvele dengtos tabletės

2. KOKYBINĖ IR KIEKYBINĖ SUDĖTIS

Kiekvienoje plėvele dengtoje tabletėje yra 18 mg nalmefeno (nalmefenum) (hidrochlorido dihidrato pavidalu).

Pagalbinė medžiaga, kurios poveikis žinomas

Kiekvienoje plėvele dengtoje tabletėje yra 60,68 mg laktozės.

Visos pagalbinės medžiagos išvardytos 6.1 skyriuje.

3. FARMACINĖ FORMA

Plėvele dengta tabletė (tabletė).

Balta, ovali, abipus išgaubta, 6,0 x 8,75 mm plėvele dengta tabletė, vienoje pusėje įspausta „S“.

4. KLINIKINĖ INFORMACIJA

4.1 Terapinės indikacijos

Selincro vartojama alkoholio suvartojimui mažinti suaugusiems nuo alkoholio priklausomiems pacientams, kuriems yra didelis alkoholio gėrimo rizikos lygis (angl. *drinking risk level*, DRL) [žr. 5.1 skyrių], kuriems nėra fizinių nutraukimo simptomų ir kuriems nereikia skubios detoksikacijos.

Selincro gali būti skiriamas tik kartu su nuolatine psichosocialine pagalba, pabrėžiant gydymo nurodymų laikymąsi ir alkoholio suvartojimo mažinimą.

Selincro galima pradėti gydyti tik tuos pacientus, kurių DRL išlieka didelis praėjus dviem savaitėms po pradinio įvertinimo.

4.2 Dozavimas ir vartojimo metodas

Dozavimas

Pradinio apsilankymo metu būtina įvertinti paciento klinikinę būklę, priklausomybę nuo alkoholio ir alkoholio suvartojimo lygį (remiantis paciento pateiktais duomenimis). Po to paciento reikia paprašyti užrašinėti duomenis apie savo alkoholio suvartojimą maždaug dvi savaites.

Kito apsilankymo metu gydymą Selincro galima pradėti pacientams, kurių DRL šiuo dviejų savaitių laikotarpiu išlieka didelis (žr. 5.1 skyrių), tuo pat metu taikant psichosocialinę intervenciją, pabrėžiant gydymo nurodymų laikymąsi ir alkoholio suvartojimo mažinimą.

Selincro vartojamas pagal poreikį: kiekvieną parą, kai pacientui kyla alkoholio vartojimo rizika, reikia išgerti vieną tabletę, geriausia likus 1-2 valandoms iki numatomo alkoholio gėrimo laiko. Jeigu pacientas alkoholį pradėjo vartoti neišgėręs Selincro, jis kiek įmanoma greičiau turi išgerti vieną tabletę.

Didžiausia Selincro paros dozė yra viena tabletė. Selincro galima vartoti valgant arba nevalgant (žr. 5.2 skyrių).

Pagrindinių tyrimų metu didžiausias būklės pagerėjimas pasireiškė per pirmąsias 4 savaites. Būtina reguliariai (pavyzdžiui, kas mėnesį) vertinti paciento reakciją į gydymą ir farmakoterapijos tęsimo poreikį (žr. 5.1 skyrių). Gydytojas turi toliau vertinti paciento pažangą mažinant alkoholio suvartojimą, bendrąjį funkcionavimą, gydymo nurodymų laikymąsi ir bet kokią galimą nepageidaujamą poveikį. Turima klinikinių duomenų apie Selincro vartojimą atsitiktinėse imtyse kontroliuojamomis sąlygomis 6-12 mėnesių laikotarpiu. Selincro skirti vartoti ilgiau kaip 1 metus rekomenduojama atsargiai.

Ypatingos pacientų populiacijos

Senyviems (≥ 65 metų) pacientams

Tokiems pacientams rekomenduojama nekoreguoti dozės (žr. 4.4 ir 5.2 skyrius).

Pacientams, kurių inkstų funkcija sutrikusi

Pacientams, kuriems yra lengvas ar vidutinio sunkumo inkstų funkcijos sutrikimas, rekomenduojama nekoreguoti dozės (žr. 4.4 ir 5.2 skyrius).

Pacientams, kurių kepenų funkcija sutrikusi

Pacientams, kuriems yra lengvas ar vidutinio sunkumo kepenų funkcijos sutrikimas, rekomenduojama nekoreguoti dozės (žr. 4.4 ir 5.2 skyrius).

Vaikų populiacija

Selincro saugumas ir veiksmingumas <18 metų vaikams ir paaugliams neištirti. Duomenų nėra (žr. 5.1 skyrių).

Vartojimo metodas

Selincro vartojama per burną.

Plėvele dengtą tabletę reikia išgerti sveiką.

Plėvele dengtos tabletės negalima dalyti ar smulkinti, kadangi tiesioginio nalmeveno kontakto su oda metu galimas odos jautrumo padidėjimas (žr. 5.3 skyrių).

4.3 Kontraindikacijos

Padidėjęs jautrumas veikliajai medžiagai arba bet kuriai 6.1 skyriuje nurodytai pagalbinei medžiagai.

Pacientas vartoja opioidų agonistų (pvz., opioidinių analgetikų, opioidų agonistų, vartojamų opioidų pakaitinei terapijai (pvz., metadono) ar dalinių agonistų (pvz., buprenorfino)) (žr. 4.4 skyrių).

Pacientas yra ar neseniai buvo priklausomas nuo opioidų.

Pacientui yra ūminių opioidų nutraukimo simptomų.

Manoma, kad pacientas neseniai vartojo opioidų.

Pacientai, kuriems yra sunkus kepenų funkcijos sutrikimas (pagal Child-Pugh klasifikaciją).

Pacientai, kuriems yra sunkus inkstų funkcijos sutrikimas (apskaičiuotas glomerulų filtracijos greitis, GFG <30 ml/min./1,73 m²).

Pacientai, kuriems neseniai buvo pasireiškęs ūminis alkoholio vartojimo nutraukimo sindromas (įskaitant haliucinacijas, traukulius ir baltąjį karštligę).

4.4 Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės

Selincro nėra skirtas vartoti pacientams, kurių gydymo tikslas yra nedelsiama abstinencija. Tarpinis tikslas, siekiant abstinencijos, yra alkoholio suvartojimo sumažinimas.

Opioidų vartojimas

Jei Selincro vartojančiam pacientui skubiu atveju reikia vartoti opioidų, jų kiekis, būtinas norimam poveikiui gauti, gali būti didesnis, nei įprasta. Pacientą būtina atidžiai stebėti, ar dėl opioidų pavartojimo neatsiranda kvėpavimo slopinimo simptomų arba kitokių nepageidaujamų reakcijų.

Je skubiu atveju reikia vartoti opioidų, jų dozę būtina parinkti individualiai. Jei reikia neįprastai didelės dozės, pacientą būtina atidžiai stebėti.

Selincro vartojimą būtina laikinai nutraukti likus 1 savaitei iki numatomo opioidų vartojimo, pavyzdžiui, jei planinės operacijos metu gali būti vartojama opioidinių analgetikų.

Selincro skiriantis gydytojas turi pasakyti pacientui, kad tuo atveju, jei būtina vartoti opioidų, svarbu, kad jis informuotų savo sveikatos priežiūros specialistą apie paskutinės Selincro dozės suvartojimą.

Vaistinių preparatų, kuriuose yra opioidų (pavyzdžiui, vaistinių preparatų nuo kosulio, opioidinių analgetikų [žr. 4.5 skyrių]), būtina vartoti atsargiai.

Kitos ligos

Psichikos sutrikimai

Klinikinių tyrimų metu gauta pranešimų apie poveikį psichikai (žr. 4.8 skyrių). Jei pacientui atsiranda psichikos sutrikimų simptomų, kurie nėra susiję su gydymo Selincro pradžia ir (arba) nėra laikini, vaistinio preparato skiriantis specialistas turi įvertinti galimas alternatyvias simptomų priežastis ir gydymo Selincro tęsimo būtinybę.

Selincro poveikis netirtas pacientams, kurie serga nestabilia psichikos liga. Pacientams, kurie serga psichikos liga, pvz., didžiosios depresijos sutrikimu, Selincro būtina skirti atsargiai.

Nalmefeno vartojimas nesumažina padidėjusios savižudybės rizikos piktnaudžiaujantiems alkoholiu ir preparatais, kai kartu sergama arba nesergama depresija

Traukuliais pasireiškiantys sutrikimai

Pacientų, kurie sirgo traukuliais pasireiškiančia liga, įskaitant alkoholio vartojimo nutraukimo sukeltus traukulius, gydymo patirties yra nedaug.

Pradėti tokių pacientų alkoholio suvartojimą mažinantį gydymą būtina atsargiai.

Inkstų ar kepenų funkcijos sutrikimai

Selincro ekstensyviai metabolizuojamas kepenyse ir išskiriamas daugiausia per inkstus, todėl pacientams, kuriems yra lengvas ar vidutinio sunkumo kepenų funkcijos sutrikimas arba lengvas ar vidutinio sunkumo inkstų funkcijos sutrikimas, Selincro būtina atsargiai skirti (pavyzdžiui, dažniau stebėti paciento būklę).

Būtina atsargiai skirti gydymą Selincro pacientams, kurių alaninaminotransferazės (ALAT) ar aspartataminotransferazės (ASAT) aktyvumas yra padidėjęs ($>3\times$ VNR [viršutinė normos riba]), kadangi tokie pacientai į klinikinio vystymo programą nebuvo įtraukti.

Senyvi pacientai (≥ 65 metų)

Klinikinių duomenų apie ≥ 65 metų nuo alkoholio priklausomų pacientų Selincro vartojimą yra nedaug.

≥ 65 metų pacientams Selincro būtina skirti atsargiai (žr. 4.2 ir 5.2 skyrius).

Kita informacija

Selincro rekomenduojama atsargiai vartoti kartu su stipraus poveikio UGT2B7 inhibitoriais (žr. 4.5 skyrių).

Laktozė

Šio vaistinio preparato negalima vartoti pacientams, kuriems nustatytas retas paveldimas sutrikimas – galaktozės netoleravimas, Lapp laktazės stygius arba gliukozės ir galaktozės malabsorbcija.

4.5 Sąveika su kitais vaistiniais preparatais ir kitokia sąveika

In vivo sąveikos tyrimų neatlikta.

Remiantis *in vitro* tyrimų metu gautais duomenimis, kliniškai reikšminga nalmefeno ar jo metabolitų ir kartu vartojamų vaistinių preparatų, kuriuos metabolizuoja įprastiniai CYP450 ir uridinfosfogliukuronoziltransferazės (UGT) fermentai ar membranų pernešikliai, sąveika nėra įtikima. Jei Selincro vartojama kartu su stipraus poveikio UGT2B7 fermento inhibitoriais (pavyzdžiui, diklofenaku, flukonazolu, medroksiprogesterono acetatu, meklufenamo rūgštimi), nalmefeno ekspozicija gali reikšmingai padidėti. Protarpinio vartojimo atveju tai neturėtų sukelti problemų, tačiau jei pradedamas ilgalaikis gydymas stipraus poveikio UGT2B7 inhibitoriumi, galimo ekspozicijos padidėjimo paneigti negalima (žr. 4.4 skyrių). Priešingai, UGT sužadinančio vaistinio preparato (pavyzdžiui, deksametazono, fenobarbitalio, rifampicino, omeprazolo) vartojimas gali lemti subterapinę nalmefeno koncentraciją plazmoje.

Jei Selincro vartojama kartu su opioidų agonistais (pavyzdžiui, tam tikro tipo vaistiniais preparatais nuo kosulio ir peršalimo, tam tikrais vaistiniais preparatais nuo viduriavimo ir opioidiniais analgetikais), jie palankaus poveikio pacientui gali nesukelti.

Kliniškai reikšmingos farmakokinetinės nalmefeno ir alkoholio sąveikos nebūna. Gauta duomenų, kad po nalmefeno pavartojimo šiek tiek pablogėja kognityvinė ir psichomotorinė veikla. Vis dėlto kartu vartojamų nalmefeno ir alkoholio poveikis nebūna stipresnis, nei atskirai vartojamos kiekvienos medžiagos poveikio suma.

Jei kartu vartojama alkoholio ir Selincro, šis vaistinis preparatas intoksikaciją sukeliančio alkoholio poveikio neslopina.

4.6 Vaisingumas, nėštumo ir žindymo laikotarpis

Nėštumas

Duomenų apie nalmefeno vartojimą nėštumo metu nėra arba jų nepakanka (duomenų yra mažiau kaip apie 300 nėštumų baigtis).

Tyrimai su gyvūnais parodė toksinį poveikį reprodukcijai (žr. 5.3 skyrių).

Selincro nerekomenduojama vartoti nėštumo metu.

Žindymas

Esami farmakodinamikos/toksikologinių tyrimų su gyvūnais duomenys rodo, kad nalmefenas/metabolitai išsiskiria į gyvūnų pieną (žr. 5.3 skyrių). Nežinoma, ar nalmefenas išsiskiria į motinos pieną.

Pavojaus žindomiems naujagimiams/ kūdikiams negalima atmesti.

Atsižvelgiant į žindymo naudą kūdikiui ir gydymo naudą motinai, reikia nuspręsti, ar nutraukti žindymą ar nutraukti/susilaikyti nuo gydymo Selincro.

Vaisingumas

Poveikio vislumui tyrimų su žiurkėmis metu nalmefenas poveikio vislumui, poravimuisi, vaikingumui ar spermoms parametrams nesukėlė.

4.7 Poveikis gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus

Pavartojus nalmefero gali atsirasti tokių nepageidaujamų reakcijų kaip dėmesio sutrikimas, nenormali savijauta, pykinimas, svaigulys, apsnūdimas, nemiga ir galvos skausmas (žr. 4.8 skyrių). Dauguma šių reakcijų būna lengvos ar vidutinio sunkumo, susijusios su gydymo pradžia ir trumpalaikės.

Taigi, Selincro gali turėti nuo silpno iki vidutinio poveikio gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus ir pacientai turėtų būti atsargūs, ypač, kai pradeda gydytis Selincro.

4.8 Nepageidaujamas poveikis

Saugumo duomenų santrauka

1 lentelėje nurodomas nepageidaujamų reakcijų dažnis apskaičiuotas remiantis trijų atsitiktinių imčių, dvigubai koduotų, placebo kontroliuotų nuo alkoholio priklausomų pacientų.

Dažniausios nepageidaujamos reakcijos buvo pykinimas, svaigulys, nemiga ir galvos skausmas. Dauguma šių reakcijų buvo lengvos ar vidutinio sunkumo, susijusios su gydymo pradžia ir trumpalaikės.

Klinikinių tyrimų metu gauta pranešimų apie suglumimo būsenos ir (retai) haliucinacijų bei disociacijos atvejus. Dauguma šių reakcijų buvo lengvos ar vidutinio sunkumo, susijusios su gydymo pradžia ir trumpalaikės (truko kelias valandas ar dienas). Dauguma šių reakcijų tęsiant gydymą išnyko ir, vaistinio preparato vartojant kartotinai, neatsinaujino. Nors šie reiškiniai paprastai būdavo trumpalaikiai, jie galėjo būti susiję su alkoholine psichoze, alkoholio vartojimo nutraukimo sindromu ar psichine liga.

Nepageidaujamų reakcijų santrauka lentelėje

Nepageidaujamo poveikio dažnis apibūdinamas taip: labai dažnas ($\geq 1/10$), dažnas (nuo $\geq 1/100$ iki $< 1/10$), nedažnas (nuo $\geq 1/1\ 000$ iki $< 1/100$), retas (nuo $\geq 1/10\ 000$ iki $< 1/1000$), labai retas ($< 1/10\ 000$) ir nežinomas (negali būti apskaičiuotas pagal turimus duomenis).

1 lentelė. Nepageidaujamų reakcijų dažnis

<i>Organų sistemų klasė</i>	<i>Dažnis</i>	<i>Nepageidaujamos reakcijos</i>
Metabolizmo ir mitybos sutrikimai	Dažni	Apetito sumažėjimas
Psichikos sutrikimai	Labai dažni	Nemiga
	Dažni	Miego sutrikimas
		Suglumimo būseną
		Neramumas
		Lytinio potraukio susilpnėjimas (įskaitant lytinio potraukio išnykimą)
Nežinomas	Haliucinacijos (įskaitant klausos haliucinacijas, taktilines haliucinacijas, regos haliucinacijas ir somatines haliucinacijas)	
	Disociacija	
Nervų sistemos sutrikimai	Labai dažni	Svaigulys
		Galvos skausmas
	Dažni	Somnolencija
		Tremoras
		Dėmesio sutrikimas
		Parestezija
Hipestezija		
Širdies sutrikimai	Dažni	Tachikardija
		Palpitacija
Virškinimo trakto sutrikimai	Labai dažni	Pykinimas
	Dažni	Vėmimas
		Burnos džiūvimas
Odos ir poodinio audinio sutrikimai	Dažni	Hiperhidrozė
		Nežinomas
	Dilgėlinė	
	Niežulys	
	Bėrimas	
Eritema		
Skeleto, raumenų ir jungiamojo audinio sutrikimai	Dažni	Raumenų spazmai
	Nežinomas	Mialgija
Lytinės sistemos ir krūties sutrikimai	Nežinomas	Priapizmas
Bendrieji sutrikimai ir vartojimo vietos pažeidimai	Dažni	Nuovargis
		Astenija

		Bendrasis negalavimas
		Neįprasta savijauta
Tyrimai	Dažni	Kūno svorio sumažėjimas

Pranešimas apie įtariamą nepageidaujamą reakciją

Svarbu pranešti apie įtariamą nepageidaujamą reakciją po vaistinio preparato registracijos, nes tai leidžia nuolat stebėti vaistinio preparato naudos ir rizikos santykį. Sveikatos priežiūros specialistai turi pranešti apie bet kokias įtariamą nepageidaujamą reakcijas naudodamiesi V priede nurodyta nacionaline pranešimo sistema.

4.9 Perdozavimas

Pacientų, kuriems diagnozuotas patologinis potraukis azartiniams lošimams, tyrimo metu analizuotas 16 savaičių vartotos ne didesnės kaip 90 mg nalmefeno paros dozės poveikis. Pacientų, sergančių intersticiniu cistitu, tyrimo metu 20 pacientų ilgiau kaip 2 metus vartojo 108 mg nalmefeno paros dozę. Pranešta, kad po vienkartinės 450 mg nalmefeno dozės pavartojimo kraujospūdžio, širdies susitraukimų dažnio, kvėpavimo dažnio ar kūno temperatūros pokyčių nebuvo.

Neįprasto nepageidaujamų reakcijų pobūdžio tokiomis aplinkybėmis nenustatyta, tačiau patirties yra nedaug.

Perdozavimo gydymas apima paciento stebėjimą ir simptomų kontrolę.

5. FARMAKOLOGINĖS SAVYBĖS

5.1 Farmakodinaminės savybės

Farmakoterapinė grupė – kiti nervų sistemą veikiančys vaistiniai preparatai, vartojami esant priklausomybei nuo alkoholio, ATC kodas – N07BB05.

Veikimo mechanizmas

Nalmefenas yra opioidinės sistemos modulatorius, sukeltinis skirtingą poveikį μ , δ , ir κ receptoriams.

- *In vitro* tyrimų metu nustatyta, kad nalmefenas yra selektyvus opioidinių receptorių ligandas, sukeltinis antagonistinį poveikį μ ir δ receptoriams bei dalinį agonistinį poveikį κ receptoriams.
- *In vivo* tyrimų metu nustatyta, kad nalmefenas mažina alkoholio suvartojimą, galbūt dėl kortikomezolimbinės funkcijos moduliavimo.

Ikiklinikinių ir klinikinių tyrimų bei mokslinės literatūros duomenimis, jokios priklausomybės nuo Selincro ar piktnaudžiavimo juo neatsiranda.

Klinikinis veiksmingumas ir saugumas

Selincro veiksmingumas mažinant alkoholio suvartojimą pacientams, kuriems yra priklausomybė nuo alkoholio (DSM-IV), vertintas dviejų veiksmingumo tyrimų metu. Į tyrimus nebuvo įtraukti pacientai, kuriems buvo pasireikšusi baltoji karštligė, atsiradę haliucinacijų ar traukulių, kurie sirgo reikšmingomis psichikos ligomis ar kurių kepenų funkcija buvo reikšmingai sutrikusi, bei pacientai, kuriems atrankos ar priskyrimo atsitiktinei imčiai metu buvo reikšmingų fizinių nutraukimo simptomų. Daugumos (80%) į tyrimus įtrauktų pacientų DRL atrankos metu buvo didelis arba labai didelis (alkoholio suvartojimas >60 g per parą vyrams ir >40 g per parą moterims pagal PSO alkoholio suvartojimo DRL), iš jų 65% DRL išliko didelis arba labai didelis laikotarpiu tarp atrankos ir priskyrimo atsitiktinei imčiai.

Abu tyrimai buvo atsitiktinių imčių, dvigubai koduoti, paralelinių grupių ir placebo kontroliuojami, o po 6 gydymo mėnesių Selincro vartoję pacientai iš naujo buvo suskirstyti į atsitiktines imtis ir 1 mėnesio tyrimo

gydymo nutraukimo laikotarpiu vartojo arba placebo, arba Selincro. Be to, Selincro veiksmingumas buvo vertinamas atsitiktinių imčių, dvigubai koduoto, paralelinių grupių, placebo kontroliuoto 1 metų tyrimo metu. Tyrimuose dalyvavo 1 941 pacientas, iš jų 1 144 pagal poreikį vartojo 18 mg Selincro dozę.

Pradinio apsilankymo metu buvo vertinama paciento klinikinė būklė, socialinė padėtis ir alkoholio vartojimo pobūdis (remiantis paciento pateikiamais duomenimis). Priskyrimo atsitiktinei imčiai apsilankymo, kuris įvykdavo po 1-2 savaitių, metu buvo iš naujo vertinamas DRL ir pradedamas gydymas Selincro kartu su psichosocialine intervencija (BRENDA), akcentuojant gydymo nurodymų laikymąsi ir alkoholio suvartojimo mažinimą. Selincro buvo skiriama vartoti pagal poreikį, pacientai Selincro vartojo vidutiniškai maždaug pusę dienų.

Selincro veiksmingumas vertintas naudojant dvi ko-pagrindines vertinamąsias baigtis: dienų, kai geriama daug alkoholio (angl. *heavy drinking days*, HDD), skaičiaus mėnesio laikotarpiu pokytį nuo pradinio rodmens iki 6 mėnesio ir kasdienio bendrojo alkoholio suvartojimo (angl. *total alcohol consumption*, TAC) pokytį nuo pradinio rodmens iki 6 mėnesio. HDD buvo laikoma diena, kai vyrai suvartodavo ≥ 60 g gryno alkoholio, moterys - ≥ 40 g gryno alkoholio.

Kai kuriems pacientams HDD skaičius ir TAC dėl nefarmakologinio poveikio reikšmingai sumažėjo laikotarpiu nuo pradinio apsilankymo (atrankos) iki priskyrimo atsitiktinei imčiai.

1 (n=579) ir 2 (n=655) tyrimų metu atitinkamai 18% ir 33% bendrosios populiacijos pacientų alkoholio suvartojimas reikšmingai sumažėjo laikotarpiu nuo atrankos iki priskyrimo atsitiktinei imčiai. Analizuojant duomenis pacientų, kurių pradinis DRL didelis arba labai didelis, nustatyta, kad 35% pacientų būklė pagerėjo dėl nefarmakologinio poveikio laikotarpiu nuo pradinio apsilankymo (atrankos) iki priskyrimo atsitiktinei imčiai. Priskyrimo atsitiktinei imčiai metu šie pacientai vartojo tiek nedaug alkoholio, kad buvo labai nedaug galimybių suvartojimą dar mažinti (grindų padarinys). Dėl šios priežasties tikslinei populiacijai *post hoc* buvo priskirti pacientai, kurių DRL išliko didelis arba labai didelis priskyrimo atsitiktinei imčiai metu. Šioje *post hoc* populiacijoje gydymas buvo veiksmingesnis, palyginti su bendrąja populiacija.

Selincro klinikinis veiksmingumas ir klinikinė reikšmė vertinta analizuojant pacientus, kuriems buvo didelis arba labai didelis DRL atrankos ir priskyrimo atsitiktinei imčiai metu. Pradinis vidutinis HDD skaičius per mėnesį buvo 23 (11% ligonių HDD per mėnesį buvo mažiau kaip 14), per parą buvo suvartojama 106 g alkoholio. Daugumai pacientų priklausomybė nuo alkoholio, remiantis priklausomybės nuo alkoholio skale, buvo maža (55% įvertinimas buvo 0-13) ar vidutinė (36% įvertinimas buvo 14-21).

Post-hoc veiksmingumo analizė pacientams, kurių DRL priskyrimo atsitiktinei imčiai metu išliko didelis arba labai didelis

1 tyrimo metu pacientų, kurie gydymą nutraukė, dalis buvo didesnė Selincro grupėje, palyginti su placebo grupės pacientais (atitinkamai 50% ir 32%). Pradinis HDD rodmuo buvo 23 dienos per mėnesį Selincro grupėje (n=171) ir 23 dienos per mėnesį placebo grupėje (n=167). Pacientų, kurie tęsė dalyvavimą tyrime ir apie kuriuos 6 mėnesių buvo gauta veiksmingumo duomenų, HDD rodmuo buvo 9 dienos per mėnesį Selincro grupėje (n=85) ir 14 dienų per mėnesį placebo grupėje (n=114). Pradinis TAC buvo 102 g per parą Selincro grupėje (n=171) ir 99 g per parą placebo grupėje (n=167). Pacientų, kurie tęsė dalyvavimą tyrime ir apie kuriuos 6 mėnesių buvo gauta veiksmingumo duomenų, TAC buvo 40 g per parą Selincro grupėje (n=85) ir 57 g per parą placebo grupėje (n=114).

2 tyrimo metu gydymą nutraukusių pacientų dalis Selincro grupėje buvo didesnė nei placebo grupėje (atitinkamai 30% ir 28%). Pradinis HDD rodmuo buvo 23 dienos per mėnesį Selincro grupėje (n=148) ir 22 dienos per mėnesį placebo grupėje (n=155). Pacientų, kurie tęsė dalyvavimą tyrime ir apie kuriuos 6 mėnesių buvo gauta veiksmingumo duomenų, HDD rodmuo buvo 10 dienų per mėnesį Selincro grupėje (n=103) ir 12 dienų per mėnesį placebo grupėje (n=111). Pradinis TAC buvo 113 g per parą Selincro grupėje (n=148) ir 108 g per parą placebo grupėje (n=155). Pacientų, kurie tęsė dalyvavimą tyrime ir apie kuriuos 6 mėnesių buvo gauta veiksmingumo duomenų, TAC buvo 44 g per parą Selincro grupėje (n=103) ir 52 g per parą placebo grupėje (n=111).

2 lentelėje pateikiami dviejų tyrimų metu gauti apibendrinti į gydymą reagavusių pacientų duomenų analizės rezultatai.

2 lentelė. Apibendrinti į gydymą reagavusių pacientų, kurių DRL atrankos ir priskyrimo atsitiktinei imčiai metu buvo didelis arba labai didelis, duomenų analizės rezultatai

Reakcija ^a	Placebas	Nalmefenas	Šansų santykis (95% PI)	p-rodmuo
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 Analizės metu iš tyrimo pasitraukę pacientai buvo priskirti nereagavusiems į gydymą

b TAC sumažėjimas $\geq 70\%$ nuo pradinio rodmens 6 mėnesį (28 dienų laikotarpis)

c 0-4 HDD per mėnesį 6 mėnesį (28 dienų laikotarpis)

Duomenų apie Selincro poveikį 1 mėnesio gydymo nutraukimo laikotarpiu yra nedaug.

1 metų tyrimas

Iš viso tyrime dalyvavo 665 pacientai, 52% pacientų pradinis DRL buvo didelis arba labai didelis, iš jų 52% (atitinka 27% bendrosios populiacijos) DRL išliko didelis arba labai didelis priskyrimo atsitiktinei imčiai metu. Šioje *post-hoc* tikslinėje populiacijoje gydymą nutraukusių pacientų dalis nalmefeno vartojusiųjų grupėje (45%) buvo didesnė nei placebo grupėje (31%). Pradinis HDD rodmuo buvo 19 dienų per mėnesį Selincro grupėje (n=141) ir 19 dienų per mėnesį placebo grupėje (n=42). Pacientų, kurie tęsė dalyvavimą tyrime ir apie kuriuos po 1 metų buvo gauta veiksmingumo duomenų, HDD rodmuo buvo 5 dienos per mėnesį Selincro grupėje (n=78) ir 10 dienų per mėnesį placebo grupėje (n=29). Pradinis TAC buvo 100 g per parą Selincro grupėje (n=141) ir 101 g per parą placebo grupėje (n=42). Pacientų, kurie tęsė dalyvavimą tyrime ir apie kuriuos po 1 metų buvo gauta veiksmingumo duomenų, TAC buvo 24 g per parą Selincro grupėje (n=78) ir 47 g per parą placebo grupėje (n=29).

Vaikų populiacija

Europos vaistų agentūra atleido nuo įpareigojimo pateikti Selincro tyrimų su visais vaikų populiacijos pogrupiais duomenis priklausomybės nuo alkoholio gydymo indikacijai (vartojimo vaikams informacija pateikiama 4.2 skyriuje).

5.2 Farmakokinetinės savybės

Absorbicija

Po vienkartinės 18,06 mg dozės pavartojimo per burną nalmefenas yra greitai absorbuojamas, didžiausia koncentracija (C_{max}), t. y. 16,5 ng/ml, atsiranda maždaug po 1,5 valandos, ekspozicija (AUC) būna 131 ng*val./ml.

Absoliutus biologinis geriamojo nalmefeno prieinamumas yra 41%. Pavartojus labai riebaus maisto, bendroji ekspozicija (AUC) padidėja 30%, didžiausia koncentracija (C_{max}) - 50%; laikas iki didžiausios koncentracijos atsiradimo (t_{max}) pailgėja 30 min. (t_{max} yra 1,5 valandos). Nemanoma, kad toks poveikis gali būti kliniškai reikšmingas.

Pasiskirstymas

Prie baltymų plazmoje prisijungia vidutiniškai 30% nalmefeno. Apskaičiuotas pasiskirstymo tūris (V_d/F) yra maždaug 3 200 l.

Nalmefeno prisijungimo duomenys, gauti PET tyrimo metu, parodė, kad po vienkartinės ir kartotiniai vartojamos 18,06 mg nalmefeno dozės išgėrimo 3 valandų laikotarpiu nalmefeno būna prisijungę prie 94% ir 100% receptorių, tai rodo, kas nalmefenas lengvai prasiskverbia pro kraujo ir smegenų barjerą.

Biotransformacija

Po vaistinio preparato pavartojimo per burną nalmefenas yra ekstensyviai ir greitai metabolizuojamas. Svarbiausias metabolitas yra nalmefeno 3-O-gliukuronidas (jo susidaryme daugiausia dalyvauja fermentas UGT2B7, mažiau - UGT1A3 ir UGT1A8 fermentai). Nedidelė dalis nalmefeno virsta nalmefeno 3-O-sulfatu (vykstant sulfatinimui) ir nornalmefenu (veikiant CYP3A4/5). Po to nornalmefenas virsta nornalmefeno 3-O-gliukuronidu ir nornalmefeno 3-O-sulfatu. Manoma, kad metabolitai nesukelia reikšmingo farmakologinio poveikio opioidiniams receptoriams žmogaus organizme (išskyrus nalmefeno 3-O-sulfatą, kurio poveikio stiprumas yra panašus į nalmefeno. Vis dėlto nalmefeno 3-O-sulfato koncentracija sudaro mažiau kaip 10% nalmefeno koncentracijos, todėl manoma, kad reikšmingas prisidėjimas prie farmakologinio nalmefeno poveikio visiškai nėra tikėtinas.

Eliminacija

Pagrindinis nalmefeno klirenso mechanizmas yra metabolizmas vykstant konjugacijai su gliukuronidu, o šalinamas nalmefenas ir jo metabolitai daugiausia vykstant ekskrecijai inkstuose. 54% bendros dozės išsiskiria su šlapimu nalmefeno 3-O-gliukuronido forma, o nalmefeno ir kitų jo metabolitų šlapime būna po mažiau kaip 3%.

Apskaičiuota, kad geriamojo nalmefeno klirensas (CL/F) yra 169 l/val., pusinės eliminacijos laikas – 12,5 valandos.

Pasiskirstymo, metabolizmo ir ekskrecijos duomenys rodo, kas nalmefenui būdingas didelis hepatinės ekstrakcijos santykis.

Tiesinis / netiesinis pobūdis

Vartojant nuo 18,06 mg iki 72,24 mg nalmefeno dozę, farmakokinetika būna tiesinė ir nepriklausoma nuo dozės, C_{max} padidėja 4,4 karto, AUC_{0-tau} – 4,3 karto (kai susidaro pusiausvyrinė koncentracija arba artima pusiausvyrinei).

Skirtingų lyčių žmonių, jaunų ir senyvų žmonių ar skirtingų etninių grupių žmonių farmakokinetinės nalmefeno savybės reikšmingai nesiskiria.

Vis dėlto, gauta duomenų, kad kūno dydis turi nedidelės įtakos nalmefeno klirensui (kūno dydžiui didėjant, klirensas didėja), tačiau laikoma, kad klinikinė tokio poveikio reikšmė nėra tikėtina.

Inkstų funkcijos sutrikimas

Pacientams, kuriems yra lengvas, vidutinio sunkumo ar sunkus inkstų funkcijos sutrikimas (klasifikuojant pagal apskaičiuotą glomerulų filtracijos greitį), išgėrus vienkartinę 18,06 mg nalmefeno dozę, nalmefeno ekspozicija buvo didesnė, palyginti su būnančia sveikų žmonių organizme. Pacientams, kuriems yra lengvas, vidutinio sunkumo ar sunkus inkstų funkcijos sutrikimas, nalmefeno AUC buvo atitinkamai 1,1 karto, 1,4 karto ir 2,4 karto didesnis. Be to, pacientams, kuriems yra sunkus inkstų funkcijos sutrikimas, nalmefeno C_{max} ir pusinės eliminacijos laikas buvo iki 1,6 karto didesni. Kliniškai reikšmingų t_{max} pokyčių nė vienoje grupėje nenustatyta. Vertinant neaktyvųjį pagrindinį metabolitą nalmefeno 3-O-gliukuronidą, pacientams, kuriems yra sunkus inkstų funkcijos sutrikimas, AUC ir C_{max} buvo atitinkamai iki 5,1 karto ir 1,8 karto didesni (žr. 4.3 ir 4.4 skyrius).

Kepenų funkcijos sutrikimas

Po vienkartinės 18,06 mg nalmefeno dozės pavartojimo pacientų, kuriems yra lengvas ar vidutinio sunkumo kepenų funkcijos sutrikimas, organizme ekspozicija buvo didesnė, palyginti su ekspozicija sveikų žmonių

organizme. Pacientams, kuriems yra lengvas kepenų funkcijos sutrikimas, ekspozicija padidėjo 1,5 karto, o geriamojo preparato klirensas sumažėjo maždaug 35%. Pacientams, kuriems yra vidutinio sunkumo kepenų funkcijos sutrikimas, ekspozicija padidėjo (AUC – 2,9 karto, C_{max} – 1,7 karto), o geriamojo preparato klirensas sumažėjo maždaug 60%. Kliniškai reikšmingų t_{max} ar pusinės eliminacijos laiko pokyčių nebuvo nė vienoje grupėje.

Duomenų apie per burną pavartoto nalmefeno farmakokinetines savybes pacientų, kuriems yra sunkus kepenų funkcijos sutrikimas, organizme nėra (žr. 4.3 ir 4.4 skyrius).

Senyviems pacientams

Specifinių geriamojo nalmefeno tyrimų su ≥ 65 metų pacientais neatlikta. Į veną vartojamo preparato tyrimo metu gauti duomenys rodo, kad reikšmingų farmakokinetikos pokyčių senyvų žmonių organizme, palyginti su nesenyvais suaugusiais žmonėmis, nebūna (žr. 4.2 ir 4.4 skyrius).

5.3 Ikiklinikinių saugumo tyrimų duomenys

Lokalaus limfmazgio mėginio su pelėmis metu nustatyta, kad lokaliai pavartotas nalmefenas gali įjautrinti odą.

Tyrimai su gyvūnais neparodė jokio tiesioginio žalingo poveikio vaisingumui, nėštumo eigai, embriono / vaisiaus vystymuisi, gimdymui ar vystymuisi po gimimo.

Toksinio poveikio embriono ir vaisiaus vystymuisi tyrimo su triušiais metu pasireiškė poveikis vaisiui (sumažėjo kūno svoris ir sulėtėjo kaulėjimas), tačiau sunkių nenormalių pokyčių nebuvo. Tokio poveikio AUC ir nepageidaujamo poveikio nesukeliantis kiekis (angl. *no observed adverse effect level*, NOAEL) buvo mažesni nei ekspozicija žmogaus organizme, kai vartojama rekomenduojama klinikinė dozė.

Toksinio poveikio prenataliniu ir postnataliniu laikotarpiu tyrimų su žiurkėmis metu nutatytas negyvų atsivestų jauniklių dažnio padidėjimas ir posnatalinio jauniklių gyvybingumo sumažėjimas. Buvo laikoma, kad toks poveikis yra netiesioginis ir susijęs su toksiniu poveikiu patelei.

Tyrimų su žiurkėmis metu nalmefeno ar jo metabolitų išsiskyrė į pieną.

Įprastų farmakologinio saugumo, kartotinių dozių toksiškumo, genotoksiškumo ar galimo kancerogeniškumo ikiklinikinių tyrimų duomenys specifinio pavojaus žmogui nerodo.

6. FARMACINĖ INFORMACIJA

6.1 Pagalbinių medžiagų sąrašas

Tabletės šerdis

Mikrokristalinė celiuliozė
Bevandenė laktozė
Krospovidonas, A tipo
Magnio stearatas

Tabletės plėvelė

Hipromeliozė
Makrogolis 400
Titano dioksidas (E171)

6.2 Nesuderinamumas

Duomenys nebūtini.

6.3 Tinkamumo laikas

3 metai.

6.4 Specialios laikymo sąlygos

Šiam vaistiniam preparatui specialių laikymo sąlygų nereikia.

6.5 Talpyklės pobūdis ir jos turinys

Lizdinė plokštelė: skaidrios PVC/PVdC ir aliuminio folijos lizdinės plokštelės kartono dėžutėse. Pakuotėje yra 7, 14, 28, 42, 49 arba 98 plėvele dengtos tabletės.

Vokas: skaidrios PVC/PVdC ir aliuminio folijos lizdinės plokštelės voko pavidalo kartono dėžutėse. Pakuotėje yra 7 arba 14 plėvele dengtų tablečių.

Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

6.6 Specialūs reikalavimai atliekoms tvarkyti

Nesuvartotą vaistinį preparatą ar atliekas reikia tvarkyti laikantis vietinių reikalavimų.

7. REGISTRUOTOJAS

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

8. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/12/815/001 7 tabletės
EU/1/12/815/002 14 tablečių
EU/1/12/815/003 28 tabletės
EU/1/12/815/004 42 tabletės
EU/1/12/815/005 98 tabletės
EU/1/12/815/006 49 tabletės
EU/1/12/815/007 14 tablečių dėkle
EU/1/12/815/008 28 tabletės dėkle

9. REGISTRAVIMO / PERREGISTRAVIMO DATA

Registravimo data 2013 m. vasario 25 d.
Paskutinio perregistravimo data 2017 m. lapkričio 10 d.

10. TEKSTO PERŽIŪROS DATA

Išsami informacija apie šį vaistinį preparatą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje <http://www.ema.europa.eu>.

II PRIEDAS

- A. GAMINTOJAS (-AI), ATSAKINGAS (-I) UŽ SERIJŲ IŠLEIDIMĄ**
- B. TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI**
- C. KITOS SĄLYGOS IR REIKALAVIMAI REGISTRUOTOJUI**
- D. SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI SAUGIAM IR VEIKSMINGAM VAISTINIO PREPARATO VARTOJIMUI UŽTIKRINTI**

A. GAMINTOJAS (-AI), ATSAKINGAS (-I) UŽ SERIJŲ IŠLEIDIMĄ

Gamintojų, atsakingų už serijų išleidimą, pavadinimas (-ai) ir adresas (-ai)

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

Elaipharm
2881, Route des Crêtes
Z.I. Les Bouillides
Sophia Antipolis
06560 Valbonne
Prancūzija

Su pakuote pateikiamame lapelyje nurodomas gamintojo, atsakingo už konkrečios serijos išleidimą, pavadinimas ir adresas.

B. TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI

Receptinis vaistinis preparatas.

C. KITOS SĄLYGOS IR REIKALAVIMAI REGISTRUOTOJUI

- **Periodiškai atnaujinami saugumo protokolai**

Šio vaistinio preparato periodiškai atnaujinamo saugumo protokolo pateikimo reikalavimai išdėstyti Direktyvos 2001/83/EB 107c straipsnio 7 dalyje numatyta Sąjungos referencinių datų sąrašė (*EURD* sąrašė), kuris skelbiamas Europos vaistų tinklalapyje.

D. SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI, SKIRTI SAUGIAM IR VEIKSMINGAM VAISTINIO PREPARATO VARTOJIMUI UŽTIKRINTI

- **Rizikos valdymo planas (RVP)**

Registruotojas atlieka reikalaujamą farmakologinio budrumo veiklą ir veiksmus, kurie išsamiai aprašyti registracijos bylos 1.8.2 modulyje pateiktame RVP ir suderintose tolesnėse jo versijose.

Atnaujintas rizikos valdymo planas turi būti pateiktas:

- pareikalavus Europos vaistų agentūrai;
- kai keičiama rizikos valdymo sistema, ypač gavus naujos informacijos, kuri gali lemti didelį naudos ir rizikos santykio pokytį arba pasiekus svarbų (farmakologinio budrumo ar rizikos mažinimo) etapą.

Atnaujintas RVP teikiamas kasmet iki registracijos galiojimo pratęsimo.

III PRIEDAS
ŽENKLINIMAS IR PAKUOTĖS LAPELIS

A. ŽENKLINIMAS

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

LIZDINIŲ PLOKŠTELIŲ IR DĖKLŲ PAKUOTĖS DĖŽUTĖ

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Selincro 18 mg plėvele dengtos tabletės
nalmefenum

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Kiekvienoje plėvele dengtoje tabletėje yra 18,06 mg nalmefeno (hidrochlorido dihidrato pavidalu).

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Sudėtyje yra laktozės. Daugiau informacijos pateikta pakuotės lapelyje.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

7 plėvele dengtos tabletės
14 plėvele dengtų tablečių
28 plėvele dengtos tabletės
42 plėvele dengtos tabletės
49 plėvele dengtos tabletės
98 plėvele dengtos tabletės

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.
Vartoti per burną.

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINIŲ PREPARATŲ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)

11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

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

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/12/815/001 7 tabletės
EU/1/12/815/002 14 tablečių
EU/1/12/815/003 28 tabletės
EU/1/12/815/004 42 tabletės
EU/1/12/815/005 98 tabletės
EU/1/12/815/006 49 tabletės
EU/1/12/815/007 14 tablečių dėkle
EU/1/12/815/008 28 tabletės dėkle

13. SERIJOS NUMERIS

Serija

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

Selincro

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

PC:
SN:
NN:

**MINIMALI INFORMACIJA ANT LIZDINIŲ PLOKŠTELIŲ ARBA DVISLUOKSNIŲ JUOSTELIŲ
LIZDINĖS PLOKŠTELĖS**

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Selincro 18 mg tabletės
nalmefenum

2. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS

H. Lundbeck A/S

3. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

4. SERIJOS NUMERIS

Lot

5. KITA

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

TARPINĖ PAKUOTĖ – DĖKLAS

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Selincro 18 mg plėvele dengtos tabletės
nalmefenum

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ū) KIEKIS (-IAI)

Kiekvienoje plėvele dengtoje tabletėje yra 18,06 mg nalmefeno (hidrochlorido dihidrato pavidalu).

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Sudėtyje yra laktozės. Daugiau informacijos pateikta pakuotės lapelyje.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

14 plėvele dengtų tablečių
28 plėvele dengtos tabletės

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Vartoti 1 tabletę per dieną, kasdien, kai yra rizika vartoti alkoholio
Kiekvieną dieną, kai suvartojate tabletę, pažymėkite žalią langelį
Kiekvieną dieną, kai pavartojate alkoholio, pilkame langelyje įrašykite standartinių gėrimų skaičių
Reguliariai, pvz., kas mėnesį, susisiekite su gydytoju

Kalendorius gydymui ir alkoholio suvartojimui stebėti

P
A
T
K
Pn
Š
S

Savaitė

1
2
3
4
5
6
7
8

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.
Vartoti per burną.

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)

11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

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

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/12/815/007 14 tablečių dėkle
EU/1/12/815/008 28 tablečių dėkle

13. SERIJOS NUMERIS

Serija

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

Selincro

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

PC:

SN:

NN:

B. PAKUOTĒS LAPELIS

Pakuotės lapelis: informacija pacientui

Selincro 18 mg plėvele dengtos tabletės

Nalmefenas (*nalmefenum*)

Atidžiai perskaitykite visą šį lapelį, prieš pradėdami vartoti vaistą, nes jame pateikiama Jums svarbi informacija.

- Neišmeskite šio lapelio, nes vėl gali prireikti jį perskaityti.
- Jeigu kiltų daugiau klausimų, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.
- Šis vaistas skirtas tik Jums, todėl kitiems pacientams jo duoti negalima. Vaistas gali jiems pakenkti (net tiems, kurių ligos požymiai yra tokie patys kaip Jūsų).
- Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis (net jeigu jis šiame lapelyje nenurodytas), kreipkitės į gydytoją arba vaistininką. Žr. 4 skyrių.

Apie ką rašoma šiame lapelyje?

1. Kas yra Selincro ir kam jis vartojamas
2. Kas žinotina prieš vartojant Selincro
3. Kaip vartoti Selincro
4. Galimas šalutinis poveikis
5. Kaip laikyti Selincro
6. Pakuotės turinys ir kita informacija

1. Kas yra Selincro ir kam jis vartojamas

Selincro sudėtyje yra veikliosios medžiagos nalmefeno.

Selincro vartojama alkoholio suvartojimui mažinti suaugusiems pacientams, kurie yra priklausomi nuo alkoholio ir kurių alkoholio suvartojimo lygis išlieka didelis praėjus 2 savaitėms po pirmosios konsultacijos su gydytoju.

Priklausomybė nuo alkoholio atsiranda, kai žmogus tampa fiziškai ar psichiškai priklausomas nuo alkoholio vartojimo.

Dideliu alkoholio suvartojimo lygiu laikomas kasdienis daugiau kaip 60 g gryno alkoholio, suvartojimas vyrams ir daugiau kaip 40 g grynojo alkoholio - moterims. Pavyzdžiui, butelyje vyno (750 ml; 12% tūrio alkoholio) yra maždaug 70 g alkoholio, butelyje alaus (330 ml; 5% tūrio alkoholio) yra maždaug 13 g alkoholio.

Jūsų gydytojas Jums skyrė Selincro, kadangi Jūs vien savo pastangomis negalėjote sumažinti alkoholio vartojimo. Jūsų gydytojas Jus konsultuos, siekdamas padėti laikytis gydymo nurodymų ir taip sumažinti alkoholio suvartojimą.

Selincro veikia smegenyse paveikdamas tam tikrus procesus, susijusius su potraukiu tęsti alkoholio vartojimą.

Didelis alkoholio suvartojimo lygis yra susijęs su padidėjusia sveikatos ir socialinių problemų rizika. Selincro gali padėti sumažinti išgeriamo alkoholio kiekį ir išlaikyti mažesnę alkoholio suvartojimą.

2. Kas žinotina prieš vartojant Selincro

Selincro vartoti negalima:

- jeigu yra alergija nalmefenui arba bet kuriai pagalbinei šio vaisto medžiagai (jos išvardytos 6 skyriuje);

- jeigu vartojate vaistų, kuriuose yra opioidų, pavyzdžiui, metadono, buprenorfino arba vaistų nuo skausmo (tokių kaip morfinas, oksikodonas ar kiti opioidai);
- jeigu esate ar neseniai buvote priklausomas nuo opioidų. Gali atsirasti ūminių opioidų nutraukimo simptomų (tokių kaip pykinimas, vėmimas, drebulys, prakaitavimas ar nerimas);
- jeigu patiriate ar manote, kad patiriate opioidų nutraukimo simptomų;
- jeigu Jūsų kepenų ar inkstų funkcija yra silpna;
- jeigu yra ar neseniai buvo sunkių alkoholio vartojimo nutraukimo simptomų (tokių kaip nesamų daiktų matymas, girdėjimas ar jautimas, traukuliai ir drebulys).

Įspėjimai ir atsargumo priemonės

Pasitarkite su gydytoju arba vaistininku, prieš pradėdami vartoti Selincro. Pasakykite gydytojui apie visas kitas ligas, kuriomis sergate, pavyzdžiui, depresiją, traukulius, kepenų ar inkstų ligas.

Jeigu Jūs ir gydytojas nuspręsite, kad Jūsų neatidėliojamas tikslas yra abstinencija (visiškas alkoholio vartojimo nutraukimas), Selincro vartoti negalite, kadangi Selincro yra skirtas alkoholio suvartojimui mažinti.

Jeigu Jums būtina skubi medicininė pagalba, pasakykite gydytojui, kad vartojate Selincro. Tai, kad vartojate Selincro, gali turėti įtakos Jūsų gydytojo sprendimui, kokį skubų gydymą skirti.

Jeigu Jums bus atliekama chirurginė procedūra, pasikalbėkite su gydytoju iki jos likus mažiausiai 1 savaitei. Gali reikėti laikinai nutraukti Selincro vartojimą.

Jeigu jaučiatės atsiskykęs nuo savęs arba matote ar girdite tai, ko nėra, ir toks poveikis išlieka ar kartojasi ilgiau nei kelias dienas, nutraukite Selincro vartojimą ir pasitarkite su savo gydytoju.

Nalmefeno vartojimas nesumažina padidėjusios savižudybės rizikos piktnaudžiaujantiems alkoholiu ir preparatais, kai kartu sergama arba nesergama depresija.

Jeigu esate 65 metų arba vyresnis, prieš Selincro vartojimą pasitarkite su gydytoju arba vaistininku.

Vaikams ir paaugliams

Selincro 18 metų ir jaunesniems vaikams ar paaugliams vartoti negalima, nes tokių pacientų gydymas Selincro neištirtas.

Kiti vaistai ir Selincro

Jeigu vartojate ar neseniai vartojote kitų vaistų arba dėl to nesate tikri, apie tai pasakykite gydytojui arba vaistininkui. Tokių vaistų kaip diklofenako (vaisto nuo uždegimo, kurio vartojama, pavyzdžiui, raumenų skausmui malšinti), flukonazolo (antibiotiko, kuriuo gydomos tam tikrų rūšių grybelių sukeltos ligos), omeprazolo (rūgšties susidarymą skrandyje slopinančio vaisto) ar rifampicino (antibiotiko, kuriuo gydomos tam tikrų rūšių bakterijų sukeltos ligos) kartu su Selincro būtina vartoti atsargiai.

Jeigu vartojate vaistų, kuriuose yra opioidų, kartu vartojant Selincro, jų poveikis gali susilpnėti ar visai išnykti. Tokie vaistai yra tam tikri vaistai nuo kosulio ir peršalimo, kai kurie vaistai nuo viduriavimo ir stiprūs vaistai nuo skausmo.

Selincro vartojimas su maistu ir alkoholiu

Selincro neapsaugo nuo intoksikaciją sukeliančio alkoholio poveikio.

Nėštumas ir žindymo laikotarpis

Jeigu esate nėščia, žindote kūdikį, manote, kad galbūt esate nėščia arba planuojate pastoti, tai prieš vartodama šį vaistą pasitarkite su gydytoju arba vaistininku.

Ar Selincro saugu vartoti nėštumo ir žindymo laikotarpiu, nežinoma.

Jeigu esate nėščia, Selincro vartoti nerekomenduojama.

Jeigu maitinate krūtimi, Jūs ir Jūsų gydytojas turite priimti sprendimą, ar nutraukti žindymą, ar gydymą Selincro, atsižvelgiant į maitinimo krūtimi naudą vaikui ir gydymo naudą Jums.

Vairavimas ir mechanizmų valdymas

Pradedant gydymą Selincro gali atsirasti šalutinis poveikis, toks kaip dėmesio sutrikimas, nenormali savijauta, pykinimas, svaigulys, apsnūdimas, nemiga ir galvos skausmas. Dauguma tokių reakcijų būna lengvos ar vidutinio sunkumo, pasireiškia gydymo pradžioje ir trunka kelias valandas ar kelias dienas. Toks šalutinis poveikis gali pabloginti Jūsų gebėjimą vairuoti ar atlikti kitus veiksmus, kuriems būtinas budrumas, įskaitant mechanizmų valdymą.

Selincro sudėtyje yra laktozės

Jeigu gydytojas Jums yra sakęs, kad netoleruojate kokių nors angliavandenių, kreipkitės į jį prieš pradėdami vartoti šį vaistą.

3. Kaip vartoti Selincro

Visada vartokite šį vaistą tiksliai kaip nurodė gydytojas arba vaistininkas. Jeigu abejojate, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.

Kiek vartoti

- Rekomenduojama dozė yra viena tabletė, ją reikia gerti tomis dienomis, kai manote, kad yra rizika, jog gersite alkoholio.
- Didžiausia paros dozė yra viena tabletė.

Kaip ir kada vartoti

- Selincro skirtas vartoti per burną.
- Tabletę reikia išgerti likus 1-2 valandoms iki alkoholio vartojimo pradžios.
- Tabletę reikia nuryti sveiką, jos negalima traiškyti ar dalyti, nes patekęs tiesiai ant odos Selincro gali įjautrinti odą.
- Selincro galima vartoti valgant arba nevalgant.
- Tikėtina, kad Jūs galėsite sumažinti alkoholio suvartojimą per pirmąjį mėnesį po gydymo Selincro pradžios.
- Pradėjus gydymą Selincro, gydytojas reguliariai (pavyzdžiui, kas mėnesį) vertins Jūsų būklę; tikslus būklės stebėjimo dažnis priklausys nuo sutrikimo eigos. Kartu su gydytoju Jūs nuspręsite, kaip tęsti gydymą.

Ką daryti pavartojus per didelę Selincro dozę?

Jei manote, kad išgėrėte per daug Selincro tablečių, kreipkitės į savo gydytoją arba vaistininką.

Pamiršus pavartoti Selincro

Jeigu pradėjote vartoti alkoholio neišgėrę Selincro, kiek įmanoma greičiau išgerkite vieną tabletę.

Nustojus vartoti Selincro

Nutraukus gydymą Selincro, kelias dienas galite būti mažiau jautrus vaistų, kuriuose yra opioidų, poveikiui.

Jeigu kiltų daugiau klausimų dėl šio vaisto vartojimo, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.

4. Galimas šalutinis poveikis

Šis vaistas, kaip ir visi kiti, gali sukelti šalutinį poveikį, nors jis pasireiškia ne visiems pacientams.

Gauta pranešimų apie kelis atvejus, kai pasireiškė nesamų daiktų matymas, girdėjimas ar jutimas arba atsirado atsiskyrimo nuo savęs pojūtis. Vis dėlto, remiantis turimais duomenimis, tokio šalutinio poveikio dažnio nustatyti neįmanoma.

Vartojant Selincro praneštas šalutinis poveikis dažniausiai buvo lengvas arba vidutinio sunkumo, pasireiškėdavo gydymo pradžioje ir trukdavo kelias valandas ar dienas. Jei tęsite gydymą Selincro arba jį atnaujinsite po pertraukos, šalutinio poveikio tikriausiai neatsiras. Tam tikrais atvejais gali būti sunku šalutinį poveikį atskirti nuo simptomų, kuriuos galite jausti sumažinę alkoholio suvartojimą.

Vartojant Selincro, pastebėtas toliau išvardytas šalutinis poveikis.

Labai dažnas šalutinis poveikis (gali atsirasti daugiau kaip 1 žmogui iš 10):

- pykinimas;
- svaigulys;
- negalėjimas miegoti;
- galvos skausmas.

Dažnas šalutinis poveikis (gali atsirasti ne daugiau kaip 1 žmogui iš 10):

- apetito netekimas;
- pasunkėjęs miegas, minčių susipainiojimas, neramumo pojūtis, lytinio potraukio sumažėjimas;
- apsnūdimas, kūno trūkčiojimas, budrumo sumažėjimo pojūtis, keistas pojūtis odoje, pavyzdžiui, badymo ir dilgčiojimo pojūtis, susilpnėjęs lietimui pojūtis;
- dažnas širdies plakimas, dažno, stipraus ar nereguliaraus širdies plakimo pojūtis;
- vėmimas, burnos džiūvimas, viduriavimas;
- smarkus prakaitavimas;
- raumenų spazmai;
- išsekimo, silpnumo, diskomforto ar nesmagumo pojūtis, keistumo pojūtis;
- kūno svorio mažėjimas.

Kitoks šalutinis poveikis (dažnis negali būti įvertintas pagal turimus duomenis):

- nesamų daiktų matymas, girdėjimas ar jutimas;
- pojūtis, kad atsiskyrėte nuo savęs;
- veido, lūpų, liežuvio arba gerklės tinimas;
- ruplės (dilgėlinė);
- niežėjimas;
- odos paraudimas;
- raumenų skausmas;
- ilgalaikė erekcija (priapizmas).

Pranešimas apie šalutinį poveikį

Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis, įskaitant šiame lapelyje nenurodytą, pasakykite gydytojui arba vaistininkui. Apie šalutinį poveikį taip pat galite pranešti tiesiogiai naudodamiesi **V priede nurodyta nacionaline pranešimo sistema**. Pranešdami apie šalutinį poveikį galite mums padėti gauti daugiau informacijos apie šio vaisto saugumą.

5. Kaip laikyti Selincro

- Šį vaistą laikykite vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.
- Ant lizdinės plokštelės po „EXP“ ir dėžutės po „Tinka iki“ nurodytam tinkamumo laikui pasibaigus, šio vaisto vartoti negalima. Vaistas tinkamas vartoti iki paskutinės nurodyto mėnesio dienos.
- Šiam vaistui specialių laikymo sąlygų nereikia.
- Pastebėjus tablečių defektų, pavyzdžiui, aptrupėjimų ar lūžimų, šio vaisto vartoti negalima.
- Vaistų negalima išmesti į kanalizaciją arba su buitinėmis atliekomis. Kaip išmesti nereikalingus vaistus, klauskite vaistininko. Šios priemonės padės apsaugoti aplinką.

6. Pakuotės turinys ir kita informacija

Selincro sudėtis

- Kiekvienoje plėvele dengtoje tabletėje yra 18,06 mg nalmefeno (hidrochlorido dihidrato pavidalu).
- Pagalbinės medžiagos
Tabletės šerdis: mikrokristalinė celiuliozė, bevandenė laktozė, A tipo krospovidonas, magnio stearatas.
Tabletės plėvelė: hipromeliozė, makrogolis 400, titano dioksidas (E171).

Selincro išvaizda ir kiekis pakuotėje

Selincro yra balta, ovali, abipus išgaubta, 6,0 x 8,75 mm plėvele dengta tabletė. Vienoje tabletės pusėje įspausta „S“.

Selincro tiekiamas 7, 14, 28, 42, 49 ar 98 tablečių lizdinių plokštelių pakuotėmis ir 14 ar 28 tablečių dėklų pakuotėmis.

Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

Registruotojas

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

Gamintojas

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

Elaipharm
2881, Route des Crêtes
Z.I. Les Bouillides
Sophia Antipolis
06560 Valbonne
Prancūzija

Jeigu apie šį vaistą norite sužinoti daugiau, kreipkitės į vietinį registruotojo atstovą:

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

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

България

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

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

Latvija

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 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

Kiti informacijos šaltiniai

Išsami informacija apie šį vaistą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje <http://www.ema.europa.eu>.

Šis pakuotės lapelis paskutinį kartą peržiūrėtas

IV PRIEDAS

**MOKSLINĖS IŠVADOS IR REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO (-Ų)
SĄLYGŲ KEITIMO PAGRINDAS**

Mokslinės išvados

Žmonėms skirtų vaistinių preparatų komitetas (*CHMP*), atsižvelgdamas į Farmakologinio budrumo rizikos vertinimo komiteto (*PRAC*) nalmefeno periodiškai atnaujinamo (-ų) saugumo protokolo (-ų) (*PASP*) vertinimo ataskaitą, padarė toliau išdėstytas mokslines išvadas:

Gauta pranešimų apie nalmefenu gydytiems pacientams pasireiškusio priapizmo atvejus. Priapizmas apibrėžiamas kaip ilgiau nei 4 valandas trunkanti erekcija, kuri gali būti išeminio (skausmingo) ir neišeminio (beskausmio) pobūdžio. Priapizmas – tai būklė, kuriai esant reikalinga medicinos pagalba. Dėl nemažai atvejų, kai nutraukus vaisto vartojimą simptomai dingo (vienas erekcijos pailgėjimo, šeši – priapizmo, vienas – spontaninės erekcijos), kelių galimų kartotinio simptomų pasireiškimo vėl pradėjus vartoti vaistą atvejų ir atsižvelgiant į simptomų pobūdį, kai tikėtina, kad ne apie visus atvejus pranešama, gali būti, kad priežastinis ryšys tarp priapizmo ir nalmefeno yra. Todėl priapizmą reikia įtraukti į PCS 4.8 skyrių ir pakuotės lapelio 4 skyrių kaip naują nepageidaujamą reakciją į vaistą, jos dažnį nurodant kaip nežinomą.

Poregistraciniu laikotarpiu iš viso pranešta apie 305 nepageidaujamąs reakcijas į vaistą, 264 atvejai buvo susiję su organų sistemų klase „Odos ir poodinio audinio sutrikimai“. Iš jų 66 nepageidaujamos reakcijos į vaistą 56 atvejais įvertintos kaip galbūt arba tikriausiai susijusios su nalmefenu. Išsamiau išnagrinėjus odos ir poodinio audinio sutrikimus, padaryta išvada, kad priežastinio ryšio tarp nalmefeno vartojimo ir reakcijų, kaip antai angioneurozinė edema, dilgėlinė, niežulys, bėrimas ir eritema, atmesti negalima. Todėl šiuos terminus reikia įtraukti į PCS 4.8 skyrių ir pakuotės lapelio 4 skyrių kaip naujas nepageidaujamas reakcijas į vaistą, jų dažnį nurodant kaip nežinomą.

Todėl, atsižvelgdamas į peržiūrėtame (-uose) *PASP* pateiktus duomenis, *PRAC* laikosi nuomonės, kad būtina pakeisti vaistinių preparatų, kurių sudėtyje yra nalmefeno, informacinius dokumentus.

CHMP pritaria *PRAC* mokslinėms išvadoms.

Priežastys, dėl kurių rekomenduojama keisti registracijos pažymėjimo (-ų) sąlygas

CHMP, remdamasis mokslinėmis išvadomis dėl nalmefeno, laikosi nuomonės, kad vaistinio (-ių) preparato (-ų), kurio (-ių) sudėtyje yra nalmefeno, naudos ir rizikos santykis yra nepakitęs su sąlyga, kad bus padaryti pasiūlyti vaistinio preparato informacinių dokumentų pakeitimai.

CHMP rekomenduoja pakeisti registracijos pažymėjimo (-ų) sąlygas.