

I PIELIKUMS
ZĀĻU APRAKSTS

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Selincro 18 mg apvalkotās tabletes

2. KVALITATĪVAIS UN KVANTITATĪVAIS SASTĀVS

Katra apvalkotā tablete satur 18,06 mg nalmefēna (*Nalmefenum*) (hidrohlorīda dihidrāta veidā).

Palīgviela ar zināmu iedarbību

Katra apvalkotā tablete satur 60,68 mg laktozes.

Pilnu palīgvielu sarakstu skatīt 6.1 apakšpunktā.

3. ZĀĻU FORMA

Apvalkotā tablete (tablete).

Baltas, ovālas, abpusēji izliektas 6,0 x 8,75 mm apvalkotās tabletes ar iegravētu "S" vienā pusē.

4. KLĪNISKĀ INFORMĀCIJA

4.1. Terapeitiskās indikācijas

Selincro tiek lietots, lai samazinātu alkohola patēriņu pieaugušiem pacientiem ar alkohola atkarību, kam ir augsts dzeršanas riska līmenis (DRL) [skatīt 5.1. apakšpunktu] bez fiziskiem abstinences simptomiem un kuriem nav nepieciešama tūlītēja detoksikācija.

Selincro drīkst nozīmēt tikai kopā ar psihosociālatbalsta programmu, kas vērsta uz terapijas ievērošanas nozīmīgumu un alkohola patēriņa samazināšanu.

Selincro lietošana uzsākama tikai pacientiem, kam vēl divas nedēļas pēc pirmreizējās novērtēšanas saglabājās augsts DRL.

4.2. Devas un lietošanas veids

Devas

Sākotnējās vizītes laikā, jāizvērtē pacienta klīniskais stāvoklis, alkohola atkarība un alkohola patēriņa pakāpe (pamatojoties uz pacienta sniegto informāciju). Pēc tam pacients jālūdz sniegt informāciju par viņa/viņas alkohola patēriņa daudzumu apmēram divu nedēļu ilgā laika posmā.

Nākamās vizītes laikā, Selincro var tikt nozīmēts vienlaicīgi ar psihosociālas iejaukšanās programmu, kas vērsta uz terapijas ievērošanas nozīmīgumu un alkohola patēriņa samazināšanu pacientiem, kam pēc šo divu nedēļu ilgā perioda vēl saglabājas augsts DRL (skatīt 5.1. apakšpunktu).

Selincro ir jālieto vajadzības gadījumā: katru dienu, kad pacients saskata alkohola lietošanas risku, jālieto viena tablete, vēlams 1-2 stundas pirms paredzamās alkohola lietošanas. Ja pacients ir sācis lietot alkoholu, nelietojot Selincro, pacientam pēc iespējas ātrāk jālieto viena tablete.

Maksimālā Selincro deva ir viena tablete dienā. Selincro var lietot gan ēšanas laikā, gan neatkarīgi no tās (skatīt 5.2. apakšpunktu).

Galveno pētījumu laikā ievērojamākais stāvokļa uzlabojums novērojams bija pirmo 4 terapijas nedēļu laikā. Pacienta atbildes reakcija uz ārstēšanu un nepieciešamība turpināt farmakoterapiju būtu jāizvērtē

regulāri (piemēram, reizi mēnesī) (skatīt 5.1. apakšpunktu). Ārstam jāturpina vērtēt pacienta sasniegtais progress alkohola patēriņa samazināšanā, vispārējā stāvokļa uzlabošanās, terapijas ievērošana un jebkādas iespējamās blakusparādības. Klīniskie dati par Selincro lietošanu randomizētos kontrolētos apstākļos ir pieejami par laika periodu no 6 līdz 12 mēnešiem. Ja Selincro nozīmēts lietošanai ilgāk par 1 gadu, jāievēro piesardzība.

Īpašās pacientu grupas

Gados vecāki pacienti (≥ 65 gadi)

Šai pacientu grupai nav nepieciešama devas pielāgošana (skatīt 4.4. un 5.2. apakšpunktu).

Nieru darbības traucējumi

Pacientiem ar viegliem vai vidēji smagiem nieru darbības traucējumiem nav nepieciešama devas pielāgošana (skatīt 4.4. un 5.2. apakšpunktu).

Aknu darbības traucējumi

Pacientiem ar viegliem vai vidēji smagiem aknu darbības traucējumiem nav nepieciešama devas pielāgošana (skatīt 4.4. un 5.2. apakšpunktu).

Pediatriskā populācija

Selincro drošums un efektivitāte, lietojot bērniem un pusaudžiem vecumā < 18 gadiem nav pierādīta. Dati nav pieejami (skatīt 5.1. apakšpunktu).

Lietošanas veids

Selincro jālieto iekšķīgi.

Apvalkotā tablete jānorij vesela.

Apvalkoto tableti nedrīkst dalīt vai sasmalcināt, jo nalmefēns, nonākot tiešā saskarsmē ar ādu, var izraisīt ādas sensibilizāciju (skatīt 5.3. apakšpunktu).

4.3. Kontrindikācijas

Paaugstināta jutība pret aktīvo vielu un/vai jebkuru no 6.1 apakšpunktā uzskaitītajām palīgvielām.

Pacienti, kas lieto opioīdu agonistus (tādus kā opioīdos pretsāpju līdzekļus, opioīdus aizstājterapijai ar opioīdu agonistiem (piem., metadonu) vai daļējus agonistus (piem., buprenorfinu)) (skatīt 4.4. apakšpunktu)

Pacienti, kam ir vai nesen ir bijusi opioīdu atkarība.

Pacienti ar akūtiem opioīdu lietošanas pārtraukšanas simptomiem.

Pacienti, kam ir aizdomas par nesenu opioīdu lietošanu.

Pacienti ar smagiem aknu darbības traucējumiem (pēc *Child-Pugh* klasifikācijas).

Pacienti ar smagiem nieru darbības traucējumiem (eGFR <30ml/min uz 1,73 m²).

Pacienti ar akūtu alkohola abstinences sindromu (ieskaitot halucinācijas, krampjus un delīriju) nesenā slimības vēsturē.

4.4. Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Selincro nedrīkst lietot pacienti, kam terapijas mērķis ir tūlītēja abstinence. Alkohola patēriņa samazināšana ir starpposms līdz abstinences sasniegšanai.

Opioīdu izmantošana

Ārkārtas situācijā, kad opioīdi jāievada pacientam, kas lieto Selincro, opioīdu daudzums, kas nepieciešams vēlamā efekta sasniegšanai, var būt lielāks nekā parasti. Pacients ir rūpīgi jānovēro, lai opioīdu ievadīšanas rezultātā nerodas elpošanas nomākšanas simptomi un citas nevēlamas blakusparādības.

Ja ārkārtas situācijā ir nepieciešami opioīdi, deva vienmēr jāititrē individuāli. Ja ir nepieciešamas neparasti lielas devas, jānodrošina cieša novērošana.

Selincro lietošana uz laiku jāpārtrauc 1 nedēļu pirms paredzamās opioīdu lietošanas, piemēram, ja opioīdu pretsāpju līdzekļus varētu izmantot plānveida operācijas laikā.

Ārstam jāinformē pacients, ka gadījumā, ja viņam ir nepieciešama opioīdu lietošana, tad ir ļoti svarīgi veselības aprūpes speciālistu informēt par pēdējo Selincro lietošanas reizi.

Piesardzība jāievēro, lietojot zāles, kas satur opioīdus (piemēram, pretklepus zāles, opioīdu pretsāpju līdzekļus (skatīt 4.5. apakšpunktu)).

Vienlaicīgi noritošas slimības

Psihiski traucējumi

Klīniskajos pētījumos tika ziņots par psihisko iedarbību (skatīt 4.8. apakšpunktu). Ja pacientam rodas psihiskie simptomi, kas nav saistīti ar ārstēšanas uzsākšanu ar Selincro un/vai nav pārejoši, ārstam jāapsver alternatīvi simptomu cēloņi, un jāizvērtē nepieciešamība turpināt ārstēšanu ar Selincro.

Selincro nav pētīts pacientiem ar nestabilu psihisku slimību. Ordinējot Selincro pacientiem ar vienlaicīgi noritošu psihisku slimību, tādu kā depresija, jāievēro piesardzība.

Palielinātais suicīda risks alkoholiķiem un narkomāniem, ar vai bez vienlaicīgas depresijas, nesamazinās, lietojot nalmefēnu.

Krampji

Ir ierobežota pieredze pacientiem, kuriem ir bijuši krampji, ieskaitot alkohola abstinences izraisītos krampjus. Piesardzība jāievēro, ja terapija ar mērķi samazināt alkohola patēriņu tiek uzsākta šādiem pacientiem.

Aknu vai nieru darbības traucējumi

Selincro tiek intensīvi metabolizēts aknās un izdalās galvenokārt ar urīnu. Tādēļ jāievēro piesardzība, ordinējot Selincro pacientiem ar viegliem vai vidēji smagiem aknu vai viegliem vai vidēji smagiem nieru darbības traucējumiem (piemēram, veicot biežāk novērošanu).

Jāievēro piesardzība, nozīmējot Selincro lietošanu pacientiem ar paaugstinātu ALAT vai AsAT (> 3x ANR), jo šie pacienti tika izslēgti no klīniskās izstrādes programmas.

Gados vecāki pacienti (≥ 65 gadi)

Ir pieejami ierobežoti klīniskie dati par Selincro lietošanu pacientiem ≥ 65 gadiem ar alkohola atkarību.

Jāievēro piesardzība, nozīmējot Selincro pacientiem ≥ 65 gadiem (skatīt 4.2. un 5.2. apakšpunktu).

Citi

Piesardzība jāievēro, ja Selincro tiek lietots vienlaicīgi ar spēcīgiem UGT2B7 inhibitoriem (skatīt 4.5. apakšpunktu).

Laktoze

Pacienti ar retu iedzimtu galaktozes nepanesību, Lapp laktāzes deficītu vai glikozes-galaktozes malabsorbciju nedrīkst lietot šīs zāles.

4.5. Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi

In vivo zāļu mijiedarbības pētījumi nav veikti.

Balstoties uz pētījumiem *in vitro*, klīniski nozīmīgas mijiedarbības starp nalmefēnu vai tā metabolītiem un vienlaicīgi lietotām zālēm, kuras metabolizē visbiežāk sastopami CYP450 un UGT enzīmi vai membrānas transportētāji, nav sagaidāmas.

Vienlaicīga lietošana ar zālēm, kas ir spēcīgi UGT2B7 enzīma inhibitori (piemēram, diklofenaku, flukonazolu, medroksiprogesterona acetātu, meklofenāmskābi) var ievērojami palielināt ietekmi uz nalmefēnu. Maz ticami, ka tas var radīt problēmas, lietojot neregulāri, bet, ilgtermiņa vienlaicīgas terapijas ar spēcīgu UGT2B7 inhibitoru uzsākšanas gadījumā, iedarbības pieauguma uz nalmefēnu iespējamību nevar izslēgt (skatīt 4.4. apakšpunktu). Savukārt vienlaicīgi lietojot UGT inducētājus (piemēram, deksametazonu, fenobarbitālu, rifampicīnu, omeprazolu), iespējami var izraisīt subterapeitisku nalmefēna koncentrāciju plazmā.

Ja Selincro lieto kopā ar opioīdu agonistiem (piemēram, dažu veidu pretklepus un pretsaukšanās zālēm, dažiem pretcaurejas līdzekļiem, un opioīdu pretsāpju zālēm), pacients var negūt labumu no opioīdu agonista.

Klīniski būtiskas farmakokinētiskas zāļu mijiedarbības starp nalmefēnu un alkoholu nav. Pēc nalmefēna ievadīšanas iespējami nelieli kognitīvās un psihomotorās funkcijas traucējumi. Tomēr, nalmefēna un alkohola kopīga ietekme nepārsniedza katras vielas efektu summu, lietojot atsevišķi.

Vienlaicīga alkohola un Selincro lietošana nenovērš alkohola apreibinošo iedarbību.

4.6. Fertilitāte, grūtniecība un barošana ar krūti

Grūtniecība

Datu par nalmefēna lietošanu grūtniecēm nav, vai tie ir ierobežoti (mazāk par 300 grūtniecības iznākumu).

Pētījumi ar dzīvniekiem uzrāda reproduktīvo toksicitāti (skatīt 5.3. apakšpunktu).

Selincro lietošana nav ieteicama grūtniecības laikā.

Barošana ar krūti

Pieejamie farmakodinamikas/toksikoloģijas dati dzīvniekiem liecina par nalmefēna/metabolītu izdalīšanos pienā (skatīt 5.3. apakšpunktu). Nav zināms, vai nalmefēns izdalās cilvēka pienā.

Nevar izslēgt risku jaundzimušajiem/zīdaiņiem.

Jāpieņem lēmums, vai nu pārtraukt barošanu ar krūti vai pārtraukt/atturēties no Selincro terapijas, ņemot vērā ieguvumu no barošanas ar krūti bērnam un ieguvumu no ārstēšanas sievietei.

Fertilitāte

Fertilitātes pētījumos ar žirkām nav novērota nalmefēna iedarbība uz auglību, pārošanos, grūtniecību, vai spermas rādītājiem.

4.7. Ietekme uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus

Pēc nalmefēna lietošanas var parādīties nevēlamas blakusparādības, piemēram, uzmanības traucējumi, slikta pašsajūta, slikta dūša, reibonis, miegainība, bezmiegs un galvassāpes (skatīt 4.8. apakšpunktu). Vairums šo blakusparādību bija vieglas vai vidēji smagas, saistītas ar ārstēšanas uzsākšanu un īslaicīgas.

Līdz ar to Selincro maz ietekmē vai mēreni ietekmē spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus, un pacientiem jāievēro piesardzība, īpaši, uzsākot ārstēšanu ar Selincro.

4.8. Nevēlamās blakusparādības

Drošuma profila kopsavilkums

1.tabulā minēto nevēlamo blakusparādību biežums tika aprēķināts, pamatojoties uz trim randomizētiem, dubultakliem, placebo kontrolētiem pētījumiem pacientiem ar alkohola atkarību.

Visbiežāk novērotās blakusparādības bija slikta dūša, reibonis, bezmiegs un galvassāpes. Vairums šo blakusparādību bija vieglas vai vidēji smagas, saistītas ar ārstēšanas uzsākšanu un īslaicīgas.

Klīniskajos pētījumos ir ziņots par apjukumu un reti par halucinācijām un disociāciju. Vairums šo blakusparādību bija vieglas vai vidēji smagas, saistītas ar ārstēšanas uzsākšanu un īslaicīgas (no dažām stundām līdz dažām dienām). Lielākā daļa šo blakusparādībām izzuda, turpinot ārstēšanu, un neatkārtojās pēc atkārtotas lietošanas. Kaut arī šie notikumi pārsvarā bija īstermiņa, tie varētu būt saistīti ar alkohola psihozi, alkohola abstinences sindromu vai psihisku blakusslimību.

Nevēlamo blakusparādību saraksts tabulas veidā

Biežuma iedalījums: ļoti bieži ($\geq 1/10$); bieži ($\geq 1/100$ līdz $< 1/10$); retāk ($\geq 1/1000$ līdz $\leq 1/100$); reti ($\geq 1/10000$ līdz $\leq 1/1000$); ļoti reti ($\leq 1/10000$), nav zināmi (nevar noteikt pēc pieejamiem datiem).

Tabula 1. Nevēlamo blakusparādību biežums

<i>Orgānu sistēma</i>	<i>Biežums</i>	<i>Nevēlamā blakusparādība</i>
Vielmaiņas un uztures traucējumi	Bieži	Samazināta ēstgriba
Psihiskie traucējumi	Ļoti bieži	Bezmiegs
	Bieži	Miega traucējumi
		Apjukums
		Nemiers
	Nav zināms	Pazemināts libido (ieskaitot libido zudumu)
		Halucinācijas (ieskaitot dzirdes halucinācijas, taustes halucinācijas, vizuālas halucinācijas un somatiskas halucinācijas)
		Disociācija
Nervu sistēmas traucējumi	Ļoti bieži	Reibonis
		Galvassāpes
	Bieži	Miegainība
		Trīce
		Uzmanības traucējumi

		Parestēzija
		Hipoestēzija
Sirds funkcijas traucējumi	Bieži	Tahikardija
		Sirdsklauves
Kuņģa-zarnu trakta traucējumi	Ļoti bieži	Slikta dūša
	Bieži	Vemšana
		Sausa mute
		Caureja
Ādas un zemādas audu bojājumi	Bieži	Hiperhidroze
	Nav zināmi	Angiodēma
		Nātrene
		Nieze
		Izsitumi
		Eritēma
Skeleta-muskuļu un saistaudu sistēmas bojājumi	Bieži	Muskuļu spazmas
	Nav zināmi	Mialģija
Reproduktīvās sistēmas traucējumi un krūts slimības	Nav zināmi	Priapisms
Vispārēji traucējumi un reakcijas ievadīšanas vietā	Bieži	Nespēks
		Astēnija
		Savārgums
		Slikta pašsajūta
Izmeklējumi	Bieži	Ķermeņa masas samazināšanās

Ziņošana par iespējamām nevēlamām blakusparādībām

Ir svarīgi ziņot par iespējamām nevēlamām blakusparādībām pēc zāļu reģistrācijas. Tādējādi zāļu ieguvumu/riska attiecība tiek nepārtraukti uzraudzīta. Veselības aprūpes speciālisti tiek lūgti ziņot par jebkādam iespējamām nevēlamām blakusparādībām, izmantojot V pielikumā minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju.

4.9. Pārdozēšana

Nalmefēna devas līdz pat 90 mg/dienā 16 nedēļas tika pētītas pētījumā ar pacientiem, kam diagnosticēta patoloģiska tieksme uz azartspēlēm. Pētījumā ar intersticiāla cistīta pacientiem 20 pacienti saņēma 108 mg nalmefēna dienā vairāk nekā 2 gadus. Ir ziņots par vienas 450 mg lielas nalmefēna devas lietošanu bez izmaiņām asinsspiedienā, sirds darbībā, elpošanas biežumā vai ķermeņa temperatūrā.

Ar šiem uzstādījumiem nav novērotas nekādas neparastas blakusparādības, bet pieredze ir ierobežota.

Ārstējot pārdozēšanu, jābūt novērošanai un simptomātiskai terapijai.

5. FARMAKOLOĢISKĀS ĪPAŠĪBAS

5.1. Farmakodinamiskās īpašības

Farmakoterapeitiskā grupa: citas nervu sistēmas zāles, līdzekļi alkohola atkarības ārstēšanai;
ATĶ kods: N07BB05

Darbības mehānisms

Nalmefēns ir opioīdu sistēmas modulators ar atšķirīgu μ , δ , un κ receptoru profilu.

- *In vitro* pētījumos pierādīts, ka nalmefēns ir selektīvs opioīdu receptoru ligands ar antagonista aktivitāti pret μ un δ receptoriem un daļēju agonista aktivitāti pret κ receptoriem.

- *In vivo* pētījumos pierādīts, ka nalmefēns samazina alkohola patēriņu, iespējams, modulējot kortiko-mezolimbiskās funkcijas.

Neklīnisko pētījumu, klīnisko pētījumu un literatūras dati neliecina par jebkāda veida Selincro atkarības vai ļaunprātīgas izmantošanas potenciālu.

Klīniskā efektivitāte un drošums

Selincro efektivitāte alkohola patēriņa mazināšanā pacientiem ar alkohola atkarību (DSM-IV) tika novērtēta divos efektivitātes pētījumos. Pacienti, kam slimības vēsturē bijušas delīrija epizodes, halucinācijas, krampji, ievērojamas psihiskas vienlaicīgi noritošas slimības, vai ievērojami aknu darbības traucējumi, kā arī tie, kam ir bijuši nozīmīgi fiziski abstinences simptomi, skrīninga posmā vai randomizācijas posmā no pētījuma tika izslēgti. Lielākajai daļai pētījumos iekļautajiem pacientiem (80%), kam skrīninga laikā bija augsts vai ļoti augsts DRL (alkohola patēriņš >60 g/dienā vīriešiem un > 40 g/dienā sievietēm, pēc PVO alkohola lietošanas DRL), no tiem 65% augsts vai ļoti augsts DRL saglabājās arī laikā starp skrīningu un randomizāciju.

Abi pētījumi bija randomizēti, dubultakli, divu paralēlu grupu un placebo kontrolēti, un pēc 6 ārstēšanas mēnešiem pacienti, kas saņēma Selincro, tika atkārtoti randomizēti saņemt placebo vai Selincro 1 mēnesi ilgā beigu periodā. Selincro efektivitāte tika novērtēta arī randomizētā, dubultaklā, divu paralēlu grupu, placebo kontrolētā 1 gadu ilgā pētījumā. Kopumā pētījumos piedalījās 1941 pacients, no kuriem 1144 tika ārstēti ar 18 mg Selincro pēc vajadzības.

Sākotnējās vizītes laikā tika novērtēts pacientu klīniskais stāvoklis, sociālā situācija un alkohola patēriņa raksturs (pamatojoties uz pacienta sniegto informāciju). Randomizācijas vizītes laikā, kas notika pēc 1 līdz 2 nedēļām tika vēlreiz novērtēta DRL pakāpe, vienlaicīgi ar psihosociālu iejaukšanos (BRENDA), kas vērsta uz terapijas ievērošanas nozīmīgumu un alkohola lietošanas samazināšanu, tika nozīmēta Selincro lietošana. Selincro lietošana tika nozīmēta lietošanai pēc vajadzības, kā rezultātā pacienti ieņēma Selincro vidēji apmēram pusi no dienām.

Selincro efektivitāte tika mērīta, izmantojot divus ko-primārus mērķa kritērijus: smagas dzeršanas dienu (SDD) skaita izmaiņas mēnesī no sākotnējā līdz 6.mēnesim un ikdienas kopējā alkohola patēriņa (KAP) izmaiņas no sākotnējā līdz 6.mēnesim. SDD bija definēta kā diena ar tīra alkohola patēriņu > 60g vīriešiem un > 40g sievietēm.

Ievērojams SDD skaita un KAP samazinājums dažiem pacientiem tika novērots posmā starp pirmo vizīti (skrīningu) un randomizāciju, kas bija saistīts ar nefarmakoloģiskiem efektiem.

1.pētījumā (n=579) un 2.pētījumā (n=655), attiecīgi 18% un 33 % no kopējā skaita, posmā starp skrīningu un randomizāciju ievērojami samazināja savu alkohola patēriņu. Kas attiecas uz pacientiem ar augstu vai ļoti augstu DRL sākumā, 35% no pacientiem posmā starp skrīningu un randomizāciju tika novērots nefarmakoloģiska iemesla radies uzlabojums. Randomizācijas laikā viņi lietoja alkoholu tik niecīgā daudzumā, ka tālāki uzlabojumi vairs nebija vajadzīgi (zemākais līmenis). Tāpēc randomizējot pacienti, kam bija saglabājies augsts vai ļoti augsts DRL pēc datu analīzes, tika definēti kā mērķa populācija. Šajā populācijā terapeitiskais efekts bija labāks nekā kopējā populācijā.

Veicot skrīningu un randomizāciju, Selincro klīniskā efektivitāte un klīniskā nozīme tika analizētas pacientiem ar augstu vai ļoti augstu (DRL). Sākumā pacientiem bija vidēji 23 SDD mēnesī (11% pacientu bija mazāk, kā 14 SDD mēnesī), un viņi lietoja 106 g/dienā. Lielākajai daļai pacientu pēc Alkohola Atkarības Skalas bija zema (55% pacientu bija rādītājs no 0-13) vai vidēja (36% pacientu bija rādītājs no 14-21) alkohola atkarība.

Efektivitātes analīze pēc datu apstrādes pacientiem, kam saglabājās augsts vai ļoti augsts DRL, veicot randomizāciju

1.pētījumā pacientu proporcija, kas pameta pētījumu bija lielāka Selincro grupā, salīdzinot ar placebo grupu (attiecīgi 50% pret 32%). Selincro grupā (n=171) sākumā SDD bija 23 dienas/mēnesī un placebo grupā (n= 167) bija 23 dienas/mēnesī. Pacientiem, kas palika pētījumā un pēc 6 mēnešiem

uzrādīja uzlabojumu, SDD skaits bija 9 dienas/ mēnesī Selincro grupā (n= 85) un 14 dienas/ mēnesī placebo grupā (n=114). KAP sākumā Selincro grupā bija 102 g/dienā (n=171) un 99g/dienā placebo grupā (n=167). Pacientiem, kas palika pētījumā un pēc 6 mēnešiem uzrādīja uzlabojumu, KAP Selincro grupā bija 40 g /dienā (n=85) un 57g/dienā placebo grupā (n=114).

2.pētījumā pacientu proporcija, kas pameta pētījumu bija augstāka Selincro grupā nekā placebo (attiecīgi 30% pret 28%). Selincro grupā (N=148) sākumā SDD bija 23 dienas/mēnesī un placebo grupā (n= 155) bija 22 dienas/mēnesī. Pacientiem, kas palika pētījumā un pēc 6 mēnešiem uzrādīja uzlabojumu, SDD skaits bija 10 dienas/ mēnesī Selincro grupā (n= 103) un 12 dienas/ mēnesī placebo grupā (n=111). KAP sākumā Selincro grupā bija 113g/dienā (n=148) un 108g/dienā placebo grupā (n=155). Pacientiem, kas palika pētījumā un pēc 6 mēnešiem uzrādīja uzlabojumu, KAP Selincro grupā bija 44 g /dienā (n=103) un 52g/dienā placebo grupā (n=111).

Kopējā respondentu analīze no abiem pētījumiem redzama 2.tabulā.

2.tabula Kopējā respondentu analīze pacientiem ar augstu vai ļoti augstu DRL veicot skrīningu un randomizāciju

Atbilde ^a	Placebo	Nalmefēns	Atšķirību proporcija (95% TI)	p-vērtība
KAP R70 ^b	19,9%	25,4%	1,44 (0,97; 2,13)	0,067
0-4 SDD ^c	16,8%	22,3%	1,54 (1,02; 2,35)	0,040

a Veicot analīzi, pacientiem, kas izstājās, tika piedēvēts atbildes reakcijas trūkums

b KAP \geq 70% samazinājums, salīdzinot ar sākotnējo 6.mēnesī (28 dienu periods)

c 0-4 SDD/mēnesī 6.mēnesī (28 dienu periods)

Ir pieejama ierobežota informācija par Selincro 1 mēneša izlaišanas periodu.

1 gadu ilgs pētījums

Šajā pētījumā kopā tika iekļauti 665 pacienti, 52% pacientu sākotnēji bija augsts vai ļoti augsts DRL; no tiem 52% (kas sastāda 27% no kopējās populācijas) augsts vai ļoti augsts DRL saglabājās arī randomizācijas laikā. Šajā mērķa populācijā pārtrauca vairāk pacientu, kas saņēma nalmefēnu (45%), salīdzinot ar tiem, kas saņēma placebo (31%) SDD skaits sākumā Selincro grupā (n=141) bija 19 dienas/mēnesī un 19 dienas/mēnesī placebo grupā (n=42). Pacientiem, kas turpināja pētījumu un kam 1 gada laikā tika novērots uzlabojums, SDD skaits bija 5 dienas/mēnesī Selincro grupā (n=78) un 10 dienas/mēnesī placebo grupā (n=29). KAP Selincro grupā (n=141) sākotnēji bija 100 g/dienā un 101g/dienā placebo grupā (n=42). Pacientiem, kas turpināja pētījumu un kam 1 gada laikā tika novērots uzlabojums, KAP Selincro grupā (n=78) bija 24 dienas/mēnesī un 47 dienas/mēnesī placebo grupā (n=29).

Pediatriiskā populācija

Eiropas Zāļu aģentūra atbrīvojusi no pienākuma iesniegt pētījumu rezultātus Selincro visās pediatriiskās populācijas apakšgrupās alkohola atkarības ārstēšanai (informāciju par lietošanu bērniem skatīt 4.2. apakšpunktā).

5.2. Farmakokinētiskās īpašības

Uzsūkšanās

Nalmefēns ātri uzsūcas pēc vienreizējas 18,06 mg iekšķīgi lietotas devas ar maksimālo koncentrāciju (C_{max}) 16,5 ng/ml pēc aptuveni 1,5 stundām un pakļaušanu 131 ng*h/ml lielai iedarbībai (AUC). Absolūtā iekšķīgi lietota nalmefēna biopieejamība ir 41%. Treknu ēdienu lietošana palielina kopējo iedarbību (AUC) par 30% un maksimālo koncentrāciju (C_{max}) par 50%; maksimālās koncentrācijas (C_{max}) sasniegšana tiek kavēta par 30 minūtēm (t_{max} ir 1,5 stundas). Šīs izmaiņas netiek uzskatītas par klīniski nozīmīgām.

Izkliede

Vidēji nalmefēna saistīšanās ar proteīniem plazmā ir aptuveni 30%. Aprēķinātais izkļedes tilpums (V/F) ir aptuveni 3200 l.

Noslogojuma dati, kas iegūti pēc vienreizējas un atkārtotas ikdienas 18,06 mg nalmefēna ievadīšanas PET pētījumā, rāda 94% līdz 100% receptoru noslogojumu 3 stundu laikā pēc devas ievadīšanas, kas liecina, ka nalmefēns viegli šķērso hematoencefālo barjeru.

Biotransformācija

Pēc iekšķīgas lietošanas nalmefēns tiek plaši un ātri metabolizēts par galveno metabolītu nalmefēna 3-O-glikuronīdu ar primāri atbildīga par pārvēršanu UGT2B7 enzīma palīdzību un ar UGT1A3 un UGT1A8 enzīmu nelielu līdzdalību. Neliela daļa nalmefēna tiek pārvērsta par nalmefēna 3-O-sulfātu ar sulfatāciju un par nornalmefēnu ar CYP3A4/5 palīdzību. Nornalmefēns tālāk tiek pārvērsts par nornalmefēna 3-O-glikuronīdu un nornalmefēna 3-O-sulfātu. Uzskata, ka metabolītiem nav ievērojamas farmakoloģiskas iedarbības uz opiātu receptoriem cilvēkiem, izņemot nalmefēna 3-O-sulfātu, kuram piemīt līdzīga nalmefēnam iedarbība. Tomēr, nalmefēna 3-O-sulfāta koncentrācija ir mazāk kā 10% no nalmefēna koncentrācijas, un tādējādi tiek uzskatīts, ka ir maz iespējams, ka tas būtiski ietekmē nalmefēna farmakoloģisko iedarbību.

Eliminācija

Metabolisms glikuronizācijas ceļā ir primārais nalmefēna klīrensa mehānisms, un izvadīšana caur nierēm ir galvenais nalmefēna un tā metabolītu eliminācijas ceļš. 54% no kopējās devas tiek izvadīti ar urīnu nalmefēna 3-O-glikuronīda veidā, bet nalmefēns un tā pārējie metabolīti parādās urīnā daudzumos, kas nepārsniedz 3% katrs.

Iekšķīgi lietota nalmefēna klīrenss (CL/F) ir noteikts kā 169 l/h, un terminālais pusperiods - 12,5 stundas. Sadales, biotransformācijas un izdalīšanās dati liecina, ka nalmefēnam ir augsts aknu ekstrakcijas koeficients.

Linearitāte/nelinearitāte

Nalmefēnam piemīt devas neatkarīgs lineāras farmakokinētikas profils devu intervālā no 18,06 mg līdz 72,24 mg ar 4,4 reizes C_{max} pieaugumu un 4,3 reizes palielinātu AUC_{0-tau} (vai tuvu līdzsvara stāvoklim). Nalmefēnam nepiemīt nekādas būtiskas farmakokinētikas atšķirības starp dzimumiem, starp jauniešiem un gados vecākiem cilvēkiem, vai starp etniskajām grupām.

Tomēr, ķermeņa lielums nedaudz varētu ietekmēt nalmefēna klīrensu (klīrenss palielinās, palielinoties ķermeņa masai), tomēr tas netiek uzskatīts par klīniski nozīmīgu.

Nieru darbības traucējumi

Pēc 18,06 mg lielas nalmefēna vienreizējas devas ievadīšanas pacientiem ar viegliem, vidēji smagiem vai smagiem nieru darbības traucējumiem, klasificējot izmantojot paredzamo glomerulārās filtrācijas apjomu, palielinājās nalmefēna iedarbība attiecībā pret veseliem indivīdiem. Pacientiem ar viegliem, vidēji smagiem vai smagiem nieru darbības traucējumiem nalmefēna AUC bija attiecīgi 1,1 reizi, 1,4 reizes un 2,4 reizes augstāks. Turklāt, nalmefēna C_{max} un eliminācijas pusperiods pacientiem ar smagiem nieru darbības traucējumiem bija 1,6 reizes lielāks. Nevienā no grupām netika novērotas klīniski nozīmīgas izmaiņas t_{max} . Lielākā neaktīvā metabolīta nalmefēna 3-O-glikuronīda AUC un C_{max} bija attiecīgi 5,1 reizi un 1,8 reizes lielāks pacientiem ar smagiem nieru darbības traucējumiem (skatīt 4.3. un 4.4.apakšpunktu).

Aknu darbības traucējumi

Pēc 18,06 mg lielas nalmefēna vienreizējas devas ievadīšanas pacientiem ar viegliem vai vidēji smagiem aknu darbības traucējumiem palielinājās iedarbība attiecībā pret veseliem indivīdiem. Pacientiem ar viegliem aknu darbības traucējumiem iedarbība palielinājās 1,5 reizes, un iekšķīgi lietotas devas klīrenss samazinājās par aptuveni 35%. Pacientiem ar vidēji smagiem aknu darbības traucējumiem iedarbība palielinājās 2,9 reizes attiecībā uz AUC un 1,7 reizes – uz C_{max} , bet iekšķīgi lietotas devas klīrenss

samazinājās par aptuveni 60%. Klīniski būtiskas t_{max} vai eliminācijas pusperioda pārmaiņas nevienā no grupām novērotas netika.

Farmakokinētiskie dati pēc iekšķīgas nalmefēna lietošanas pacientiem ar smagiem aknu darbības traucējumiem nav pieejami (skatīt 4.3. un 4.4. apakšpunktu).

Gados vecāki pacienti

Specifiskie pētījumi ar iekšķīgi lietotām devām > 65 gadus veciem pacientiem netika veikti. Pētījums ar intravenozu ievadīšanu neliecināja par būtiskām izmaiņām farmakokinētikā gados vecākiem cilvēkiem, salīdzinot ar jaunākiem cilvēkiem (skatīt 4.2. un 4.4. apakšpunktu).

5.3. Preklīniskie dati par drošumu

Lietojot arīgi, nalmefēns pelēm uzrādījis ādas sensibilizācijas potenciālu limfmezglos.

Pētījumi ar dzīvniekiem neliecina par tiešu vai netiešu kaitīgu ietekmi uz fertilitāti, grūtniecību, embrionālo/augļa attīstību, dzemdībām vai pēcdzemdību attīstību.

Augļa-embrija attīstības toksicitātes pētījumā trušiem, tika novērotas tādas ar augļa attīstību saistītas blakusparādības kā samazināta augļa masa un aizkavēta pārkaulošanās, bet nekādas nozīmīgas novirzes netika novērotas. AUC bez blakusparādību līmenī (*no observed adverse effect level – NOAEL*) šīm iedarbībām bija zemāks, kā cilvēkam lietojot ieteicamās klīniskās devas.

Pre- un postnatālās toksicitātes pētījumos žurkām tika novērots palielināts nedzīvi dzimušo skaits un samazināta jaundzimušo dzīvotspēja. Šie blakusefekti ir uzskatāmi par netiešiem efektiem, kas saistīti ar mātes toksicitāti.

Pētījumi ar žurkām parādīja nalmefēna vai tā metabolītu izdalīšanos pienā.

Neklīniskie dati neliecina par īpašu bīstamību cilvēkam, ņemot vērā parastos farmakoloģiskā drošuma, atkārtotu devu toksicitātes, genotoksicitātes un kancerogenitātes potenciāla pētījumus.

6. FARMACEITISKĀ INFORMĀCIJA

6.1. Palīgvielu saraksts

Tabletes kodols:

Mikrokristāliskā celuloze
Laktoze, bezūdens
A tipa krosprovidons
Magnija stearāts

Tabletes apvalks:

Hipromeloze
Makrogols 400
Titāna dioksīds (E171)

6.2. Nesaderība

Nav piemērojama.

6.3. Uzglabāšanas laiks

3 gadi

6.4. Īpaši uzglabāšanas nosacījumi

Šīm zālēm nav nepieciešami īpaši uzglabāšanas apstākļi.

6.5. Iepakojuma veids un saturs

Blisteris: caurspīdīgi PVH/PVdH-alumīnija blisteri kartona kastītēs.
Iepakojumā ir 7, 14, 28, 42, 49 un 98 apvalkotās tabletes

Maciņš: caurspīdīgi PVH/PVdH-alumīnija blisteri kartona kastītēs - maciņos
Iepakojumā ir 7 un 14 apvalkotās tabletes

Visi iepakojuma lielumi tirgū var nebūt pieejami.

6.6. Īpaši norādījumi atkritumu likvidēšanai

Neizlietotās zāles vai izlietotie materiāli jāiznīcina atbilstoši vietējām prasībām.

7. REGISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKS

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

8. REGISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

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

9. PIRMĀS REGISTRĀCIJAS / PĀRREGISTRĀCIJAS DATUMS

Reģistrācijas datums: 2013.gada 25.februāris
Pēdējās pārreģistrācijas datums: 2017. gada 10. novembris

10. TEKSTA PĀRSKATĪŠANAS DATUMS

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē
<http://www.ema.europa.eu/>.

II PIELIKUMS

- A. RAŽOTĀJS(-I), KAS ATBILD PAR SĒRIJAS IZLAIDI**
- B. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBAS UN LIETOŠANAS NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI**
- C. CITI REĢISTRĀCIJAS NOSACĪJUMI UN PRASĪBAS**
- D. NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI ATTIECĪBĀ UZ DROŠU UN EFEKTĪVU ZĀĻU LIETOŠANU**

A. RAŽOTĀJS(-I), KAS ATBILD PAR SĒRIJAS IZLAIDI

Ražotāja(-u), kas atbild par sērijas izlaidi, nosaukums un adrese

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

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

Drukātajā lietošanas instrukcijā jānorāda ražotāja, kas atbild par attiecīgās sērijas izlaidi, nosaukums un adrese.

B. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBAS UN LIETOŠANAS NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI

Recepšu zāles.

C. CITI REĢISTRĀCIJAS NOSACĪJUMI UN PRASĪBAS

• Periodiski atjaunojamais drošuma ziņojums

Šo zāļu periodiski atjaunojamo drošuma ziņojumu iesniegšanas prasības ir norādītas Eiropas Savienības atsauces datumu un periodisko ziņojumu iesniegšanas biežuma sarakstam (*EURD* sarakstā), kas sagatavots saskaņā ar Direktīvas 2001/83/EK 107.c panta 7. punktu, visos turpmākajos saraksta atjauninājumos, kas publicēti Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē.

D. NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI ATTIECĪBĀ UZ DROŠU UN EFEKTĪVU ZĀĻU LIETOŠANU

• Riska pārvaldības plāns (RPP)

Reģistrācijas apliecības īpašniekam jāveic nepieciešamās farmakovigilances darbības un pasākumi, kas sīkāk aprakstīti reģistrācijas pieteikuma 1.8.2 modulī iekļautajā apstiprinātajā RPP un visos turpmākajos atjaunotajos apstiprinātajos RPP.

Atjaunotais RPP jāiesniedz:

- pēc Eiropas Zāļu aģentūras pieprasījuma; ja ieviesti grozījumi riska pārvaldības sistēmā, jo īpaši gadījumos, kad saņemta jauna informācija, kas var būtiski ietekmēt ieguvumu/riska profilu, vai nozīmīgu (farmakovigilances vai riska mazināšanas) rezultātu sasniegšanas gadījumā.

Atjaunots RPP jāiesniedz katru gadu līdz pārreģistrācijai.

III PIELIKUMS

MARKĒJUMA TEKSTS UN LIETOŠANAS INSTRUKCIJA

A. MARĶĒJUMA TEKSTS

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

KASTĪTE BLISTERIEM UN MACIŅAM

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Selincro 18 mg apvalkotās tabletes
nalmefenum

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

Katra apvalkotā tablete satur 18,06 mg nalmefēna (hidrohlorīda dihidrāta veidā).

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Satur laktozi. Sīkāku informāciju skatīt lietošanas instrukcijā.

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

7 apvalkotās tabletes
14 apvalkotās tabletes
28 apvalkotās tabletes
42 apvalkotās tabletes
49 apvalkotās tabletes
98 apvalkotās tabletes

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

Iekšķīgai lietošanai

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

Derīgs līdz

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS

11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

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

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

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

13. SĒRIJAS NUMURS

Sērija

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU

16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ

Selincro

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC:
SN:
NN:

MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ BLISTERA VAI PLĀKSNĪTES

BLISTERIS

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Selincro 18 mg apvalkotās tabletes
nalmefenum

2. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS

H. Lundbeck A/S

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

4. SĒRIJAS NUMURS

Lot

5. CITA

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

STARPIEPAKOJUMS - MACIŅŠ

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Selincro 18 mg apvalkotās tabletes
nalmefenum

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

Katra apvalkotā tablete satur 18,06 mg nalmefēna (hidrohlorīda dihidrāta veidā).

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Satur laktozi. Sīkāku informāciju skatīt lietošanas instrukcijā.

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

14 apvalkotās tabletes
28 apvalkotās tabletes

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Lietojiet 1 tableti dienā, katru dienu, kad Jums ir alkohola lietošanas risks
Katru dienu, kad lietojat tableti, atzīmējiet zaļo lodziņu
Katru dienu, kad patērējat alkoholu, pelēkajā lodziņā ierakstiet standarta dzērienu skaitu
Regulāri konsultējieties ar ārstu, piem., reizi mēnesī

Kalendārs, lai sekotu savai ārstēšanai un savam alkohola patēriņam

P.
O.
T.
C.
Pk.
S.
Sv.

Nedēļa

1
2
3
4

5
6
7
8

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

Iekšķīgai lietošanai

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

Derīgs līdz

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀĻUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS

11. REGISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

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

12. REGISTRĀCIJAS NUMURS(-I)

EU/1/12/815/007 14 tabletes, maciņš
EU/1/12/815/008 28 tabletes, maciņš

13. SĒRIJAS NUMURS

Sērija

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU

16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ

Selincro

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC:

SN:

NN:

B. LIETOŠANAS INSTRUKCIJA

Lietošanas instrukcija: informācija pacientam

Selincro 18 mg apvalkotās tabletes

Nalmefenum

Pirms zāļu lietošanas uzmanīgi izlasiet visu instrukciju, jo tā satur Jums svarīgu informāciju.

- Saglabājiet šo instrukciju! Iespējams, ka vēlāk to vajadzēs pārlasīt.
- Ja Jums rodas jebkādi jautājumi, vaicājiet ārstam vai farmaceitam
- Šīs zāles ir parakstītas tikai Jums. Nedodiet tās citiem. Tās var nodarīt ļaunumu pat tad, ja šiem cilvēkiem ir līdzīgas slimības pazīmes.
- Ja Jums ir jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu. Tas attiecas arī uz iespējamām blakusparādībām, kas šajā instrukcijā nav minētas. Skatīt 4. punktu.

Šajā instrukcijā varat uzzināt:

1. Kas ir Selincro un kādam nolūkam tās lieto
2. Kas jāzina pirms Selincro lietošanas
3. Kā lietot Selincro
4. Iespējamās blakusparādības
5. Kā uzglabāt Selincro
6. Iepakojuma saturs un cita informācija

1. Kas ir Selincro un kādam nolūkam tās lieto

Selincro satur aktīvo vielu nalmefēnu.

Selincro tiek lietots, lai samazinātu alkohola patēriņu pieaugušiem pacientiem ar alkohola atkarību, kam augsts alkohola patēriņa līmenis arvien saglabājas 2 nedēļas pēc pirmās konsultēšanās ar ārstu.

Alkohola atkarība rodas, ja cilvēkam ir fiziska vai psiholoģiska atkarība no alkohola lietošanas.

Par augstu dzeršanas līmeni tiek runāts, ja dienā tiek izdzerts vairāk kā 60 g tīra alkohola vīriešiem un vairāk kā 40 g tīra alkohola sievietēm. Piemēram, vīna pudele (750ml; 12% stipruma) satur apmēram 70 g alkohola un alus pudele (330ml; 5% stipruma) satur apmēram 13 g alkohola.

Ārsts Jums ir izrakstījis Selincro lietošanu, jo Jūs pats/-ti nespējat samazināt savu alkohola patēriņu. Jūsu ārsts sniegs Jums motivējošu atbalstu, lai palīdzētu Jums ievērot terapijas nosacījumus un tādējādi samazināt alkohola patēriņu.

Selincro ietekmē procesus Jūsu smadzenēs, kas ir atbildīgi par Jūsu vēlmi lietot alkoholu.

Augsts alkohola patēriņa līmenis ir saistīts ar paaugstinātu veselības un sociālo problēmu attīstības risku. Selincro var palīdzēt Jums samazināt alkohola daudzumu, ko Jūs lietojat, un saglabāt Jūsu alkohola patēriņu zemākā līmenī.

2. Kas jāzina pirms Selincro lietošanas

Nelietojiet Selincro šādos gadījumos:

- ja Jums ir alerģija pret nalmefēnu vai kādu citu (6. punktā minēto) šo zāļu sastāvdaļu
- ja Jūs lietojat zāles, kas satur opioīdus, piemēram, metadonu vai buprenorfīnu, vai pretsāpju līdzekļus (tādus kā, morfīnu, oksikodonu vai citus opioīdus)
- Ja Jums ir vai nesen ir bijusi atkarība no opioīdiem. Jums var rasties akūti opioīdu lietošanas pārtraukšanas simptomi (tādi, kā slikta pašsajūta, vemšana, drebuļi, svīšana un nemiers)

- Ja Jums ir opioīdu lietošanas pārtraukšanas simptomi vai aizdomas par tiem.
- Ja Jums ir slikta aknu vai nieru darbība.
- Ja Jums ir vai nesen ir bijuši smagi alkohola lietošanas pārtraukšanas simptomi (tādi kā redzēt vai dzirdēt lietas, kas patiesībā nav, krampji un drebuļi).

Brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Pirms Selincro lietošanas konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu. Informējiet ārstu par citām slimībām, kas Jums ir iespējamās, piemēram, depresija, krampji, aknu vai nieru slimība.

Ja Jūs un Jūsu ārsts nolēmāt, ka Jūsu tūlītējs mērķis ir abstinences ārstēšana (nelietot alkoholu vairs nemaz), Jums nevajadzētu lietot Selincro, jo Selincro lietošana ir indicēta alkohola patēriņa samazināšanai.

Ja Jums nepieciešama neatliekamā medicīniskā palīdzība, pastāstiet ārstam to, ka lietojat Selincro. Tas, ka lietojat Selincro, var ietekmēt ārsta izvēlēto pirmās palīdzības sniegšanas terapiju.

Ja Jūs gatvojaties ķirurģiskai procedūrai, konsultējieties ar savu ārstu vismaz 1 nedēļu pirms procedūras. Jums var būt nepieciešams uz laiku pārtraukt Selincro lietošanu.

Ja Jūs jūtaties kā atdalīts no sevis, redzat vai dzirdat lietas, kas patiesībā nav, un tas turpina atkārtoties vairāk nekā dažas dienas, pārtrauciet Selincro lietošanu un konsultējieties ar savu ārstu.

Palielinātais suicīda risks alkoholiķiem un narkomāniem, ar vai bez vienlaicīgas depresijas, nesamazinās, lietojot nalmeferu.

Ja esat 65 gadus vecs vai vecāks, pirms Selincro lietošanas jautājiet padomu ārstam vai farmaceitam.

Bērni un pusaudži

Selincro nedrīkst lietot bērniem vai pusaudžiem līdz 18 gadu vecumam, jo Selincro nav pārbaudīts šajā vecuma grupā.

Citas zāles un Selincro

Pastāstiet ārstam vai farmaceitam par visām zālēm, kuras lietojat pēdējā laikā, esat lietojis vai varētu lietot. Piesardzība jāievēro, ja vienlaicīgi ar Selincro lietojat tādas zāles, kā diklofenaku (pretiiekaisuma zāles, ko lieto, piemēram, muskuļu sāpju mazināšanai), flukonazolu (antibiotikas, dažu sēnīšu izraisītu slimību ārstēšanai), omeprazolu (zāles, ko lieto, lai bloķētu skābju izdalīšanos kuņģī), vai rifampicīnu (antibiotikas, ko lieto dažu baktēriju izraisītu slimību ārstēšanai).

Ja Jūs lietojat zāles, kas satur opioīdus, šo zāļu iedarbība tiks samazināta vai zāles var nedarboties vispār, ja Jūs tās lietojat kopā ar Selincro. Šādas zāles ir piemēram, noteikta veida pretklepus un pretsaaukstēšanās zāles, daži caurejas līdzekļi un spēcīgas pretsāpju zāles.

Selincro kopā ar uzturu un alkoholu

Selincro nenovērš alkohola apreibinošo ietekmi.

Grūtniecība un barošana ar krūti

Ja Jūs esat iestājusies grūtniece vai barojat bērnu ar krūti, ja domājat, ka Jums varētu būt grūtniecība vai plānojat grūtniecību, pirms šo zāļu lietošanas konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu.

Nav zināms, vai Selincro var droši lietot grūtniecības laikā un periodā, kad baro bērnu ar krūti.

Selincro lietošana grūtniecības laikā nav ieteicama.

Ja barojat bērnu ar krūti, Jums un ārstam lēmums pārtraukt barošanu ar krūti vai pārtraukt/atturēties no terapijas ar Selincro, jāpieņem, izvērtējot krūts barošanas ieguvumu bērnam un ieguvumu no terapijas Jums.

Transportlīdzekļu vadīšana un mehānismu apkalpošana

Uzsākot ārstēšanu ar Selincro, var parādīties tādas blakusparādības kā uzmanības traucējumi, slikta pašsajūta, slikta dūša, reibonis, miegainība, bezmiegs un galvassāpes. Lielākoties šīs blakusparādības bija viegli vai mēreni izteiktas, tika novērotas terapijas sākumā un ilga no pāris stundām līdz pāris dienām. Šīs blakusparādības var ietekmēt Jūsu spējas vadīt transportlīdzekļus vai veicot jebkādas darbības, kas pieprasa īpašu uzmanību, ieskaitot mehānismu apkalpošanu.

Selincro satur laktozi

Ja ārsts ir teicis, ka Jums ir kāda cukura nepanesība, pirms lietojat šīs zāles, konsultējieties ar ārstu.

3. Kā lietot Selincro

Vienmēr lietojiet šīs zāles saskaņā ar ārsta vai farmaceita norādījumiem. Neskaidrību gadījumā vaicājiet ārstam vai farmaceitam.

Cik daudz jālieto

- Ieteicamā deva ir viena tablete, dienās, kad Jūs domājat, ka Jums ir alkohola lietošanas risks.
- Maksimālā deva ir viena tablete dienā.

Kā un kad lietot

- Selincro ir paredzēts iekšķīgai lietošanai.
- Jums vajadzētu lietot tableti 1-2 stundas, pirms Jūs sākat lietot alkoholu.
- Norijiet tableti veselu, nesasmalciniet vai nedaliet tableti, jo Selincro, atrodoties tiešā saskarē ar ādu, var izraisīt ādas sensibilizāciju.
- Selincro var lietot kopā ar ēdienu vai neatkarīgi no tā.
- Jūs varat sagaidīt, ka iespējams samazināsiet savu alkohola patēriņu mēneša laikā, kopš lietošiet Selincro.
- Ārsts Jūs regulāri novēros, piemēram, reizi mēnesī pēc Selincro lietošanas uzsākšanas; novērošanas biežums būs atkarīgs no Jūsu progressa. Kopīgi Jūs nolēmsiet, kā terapiju turpināt.

Ja esat lietojis Selincro vairāk nekā noteikts

Ja uzskatāt, ka Jūs esat lietojis pārāk daudz Selincro tablešu, sazinieties ar savu ārstu vai farmaceitu.

Ja esat aizmirsis lietot Selincro

Ja Jūs esat sācis dzert alkoholu, nelietojot Selincro, lietojiet vienu tableti pēc iespējas ātrāk.

Ja pārtraucat lietot Selincro

Pēc ārstēšanas ar Selincro pārtraukšanas dažas dienas Jums var būt samazināta jutība pret opioīdus saturošām zālēm.

Ja Jums ir kādi jautājumi par šo zāļu lietošanu, jautājiet ārstam vai farmaceitam.

4. Iespējamās blakusparādības

Tāpat kā visas zāles, šīs zāles var izraisīt blakusparādības, kaut arī ne visiem tās izpaužas.

Ir ziņots par dažiem gadījumiem, kad novērota neesošu lietu redzēšana, dzirdēšana vai jušana vai sajūta, ka esi atdalīts no sava ķermeņa. Tomēr, pēc pieejamajiem datiem, šo blakusparādību novērošanas biežumu nevar noteikt.

Par Selincro lietošanu ziņotās blakusparādības bija galvenokārt vieglas vai vidēji smagas, kas parādījās ārstēšanas sākumā un turpinājās no pāris stundām līdz dažām dienām.

Ja Jūs turpināt ārstēšanu ar Selincro vai sākat ārstēšanu atkārtoti pēc pārtraukuma, Jums, iespējams, neradīsies blakusparādības.

Atsevišķos gadījumos Jums varētu būt grūti atšķirt blakusparādības no simptomiem, kuri var parādīties, kad Jūs samazināt savu alkohola patēriņu.

Pēc Selincro lietošanas ziņots par šādam blakusparādībām:

Ļoti bieži (var skart vairāk nekā 1 no 10 cilvēkiem):

- slikta pašsajūta
- reibonis
- nespēja gulēt
- galvassāpes

Bieži (var rasties 1 no 10 cilvēkiem):

- ēstgribas zudums
- miega traucējumi, apjukums, nemiers, samazināta dzimumtieksme
- miegainība, ķermeņa raustīšanās, samazināta uzmanība, savdabīga sajūta ādā, tirpšanas sajūta, samazināta taustes sajūta
- ātra sirdsdarbība, sajūta, ka ir strauja, spēcīga vai neregulāra sirdsdarbība
- vemšana, sausa mute, caureja
- pārmērīga svīšana
- muskuļu spazmas
- nespēka sajūta, vājums, diskomforts vai nemiera sajūta, savāda pašsajūta
- ķermeņa masas samazināšanās

Citas blakusparādības (nevar noteikt pēc pieejamajiem datiem):

- redzēt, dzirdēt vai just lietas, kas patiesībā nav;
- sajūta, ka esi atdalīts no sevis;
- sejas, lūpu, mēles vai rīkles pietūkums;
- nātrene;
- nieze;
- izsitumi;
- ādas apsārtums;
- muskuļu sāpes;
- paildzināta erekcija (priapisms).

Ziņošana par blakusparādībām

Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu. Tas attiecas arī uz iespējamajām blakusparādībām, kas šajā instrukcijā nav minētas. Jūs varat ziņot par blakusparādībām arī tieši izmantojot V pielikumā minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju. Ziņojot par blakusparādībām, Jūs varat palīdzēt nodrošināt daudz plašāku informāciju par šo zāļu drošumu.

5. Kā uzglabāt Selincro

- Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.
- Nelietot šīs zāles pēc derīguma termiņa beigām, kas norādīts uz blistera un kastītes pēc {Derīgs līdz vai EXP}. Derīguma termiņš attiecas uz norādītā mēneša pēdējo dienu.
- Šīm zālēm nav nepieciešami īpaši uzglabāšanas apstākļi.
- Nelietojiet šīs zāles, ja pamanāt tabletes ar defektiem, piemēram, sasmalcinātas vai bojātas tabletes.
- Neizmetiet zāles kanalizācijā vai sadzīves atkritumos. Vaicājiet farmaceitam, kā izmest zāles, kuras vairs nelietojat. Šie pasākumi palīdzēs aizsargāt apkārtējo vidi.

6. Iepakojuma saturs un cita informācija

Ko Selincro satur

- Katra apvalkotā tablete satur 18,06 mg nalmefēna (hidrohlorīda dihidrāta veidā)
- Citas sastāvdaļas ir:
Tabletes kodols: mikrokristāliskā celuloze, bezūdens laktoze, A tipa krospondons, magnija stearāts.
Tabletes apvalks satur hipromelozi, makrogolu 400, titāna dioksīdu (E171).

Selincro ārējais izskats un iepakojums

Baltas, ovālas, abpusēji izliktas 6,0 x 8,75 mm apvalkotās tabletes.
Tabletei vienā pusē ir iegravēts "S".

Selincro ir pieejams iepakojumos pa 7, 14, 28, 42, 49 vai 98 tabletēm blisteros un iepakojumos pa 14 vai 28 tabletēm maciņos.

Visi iepakojuma lielumi tirgū var nebūt pieejami

Reģistrācijas apliecības īpašnieks

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

Ražotājs

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

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

Lai saņemtu papildu informāciju par šīm zālēm, lūdzam sazināties ar reģistrācijas apliecības īpašnieka vietējo pārstāvniecību :

België/Belgique/Belgien

Lundbeck S.A./N.V.
Tél/Tel: +32 2 5357979

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 6448264

Ireland

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

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia

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

Κύπρος

Lundbeck Hellas A.E
Τηλ.: + 357 22490305

Lietuva

H. Lundbeck A/S
Tel: + 45 36301311

Luxembourg/Luxemburg

Lundbeck S.A./N.V.
Tél/Tel: +32 2 5357979

Magyarország

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

Malta

Charles de Giorgio Ltd
Tel: +356 25600500

Nederland

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

Norge

H. Lundbeck AS
Tlf: + 47 91 300 800

Österreich

Lundbeck Austria GmbH
Tel: +43 1 266 91 08

Polska

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

Portugal

Lundbeck Portugal Lda
Tel: +351 21 00 45 900

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

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

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

United Kingdom
Lundbeck Limited
Tel: +44 1908 649 966

Citi informācijas avoti

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu Aģentūras tīmekļa vietnē
<http://www.ema.europa.eu>.

Šī lietošanas instrukcija pēdējo reizi pārskatīta

IV PIELIKUMS

ZINĀTNISKIE SECINĀJUMI UN REĢISTRĀCIJAS NOSACĪJUMU IZMAIŅU PAMATOJUMS

Zinātniskie secinājumi

Ņemot vērā Farmakovigilances riska vērtēšanas komitejas (*Pharmacovigilance Risk Assessment Committee — PRAC*) novērtējuma ziņojumu par nalmefēnu *PADZ*, Cilvēkiem paredzēto zāļu komitejas (*Committee for Medicinal Products for Human Use — CHMP*) zinātniskie secinājumi ir šādi:

Pacientiem, kas ārstēti ar nalmefēnu, ir ziņots par „priapisma” gadījumiem. Priapisms ir definēts kā erekcija, kas ilgst ilgāk par 4 stundām, un tam izdala išēmisko (sāpīgs) un neišēmisko (nesāpīgs) tipu. Priapisms ir stāvoklis, kura gadījumā ir nepieciešama medicīniskā palīdzība. Ņemot vērā gadījumu skaitu ar pozitīvu reakciju uz zāļu atcelšanu (viens pagarinātas erekcijas gadījums, seši priapisma, viens spontānas erekcijas gadījums) un dažus iespējamus gadījumus ar pozitīvu reakciju uz zāļu atkārtotu lietošanu, kā arī ņemot vērā simptomu raksturu, kad ir sagaidāmi neziņošanas gadījumi, pastāv potenciāla cēloņsakarība starp priapismu un nalmefēnu. Tādēļ priapisms ir jāpievieno kā jauna nevēlama zāļu blakusparādība ar biežumu „nav zināmi” Zāļu apraksta 4.8. apakšpunktā un Lietošanas instrukcijas 4. punktā.

Kopumā no pēcreģistrācijas avotiem ir ziņots par 305 nevēlamām blakusparādībām 264 gadījumos sistēmu orgānu klasē „Ādas un zemādas audu bojājumi”. No tām 66 nevēlamas blakusparādības 56 gadījumos tika novērtētas kā iespējami saistītas ar nalmefēnu. Sīkāk pārskatot “ādas un zemādas audu bojājumus”, tika secināts, ka nevar izslēgt cēloņsakarību starp nalmefēnu un šādām reakcijām: angiodēmu, nātreni, niezi, izsitumiem un eritēmu. Tādēļ šie termini ir jāpievieno kā jaunas nevēlamu zāļu blakusparādības ar biežumu „nav zināms” Zāļu apraksta 4.8. apakšpunktā un Lietošanas instrukcijas 4. punktā.

Tāpēc, ņemot vērā pārskatītajā *PADZ* atspoguļotos datus, *PRAC* uzskatīja, ka izmaiņas informācijā par zālēm, kas satur nalmefēnu, ir pamatotas.

CHMP piekrīt *PRAC* sagatavotajiem zinātniskajiem secinājumiem.

Reģistrācijas nosacījumu izmaiņu pamatojums

Pamatojoties uz zinātniskajiem secinājumiem par nalmefēnu, *CHMP* uzskata, ka ieguvuma un riska līdzsvars zālēm, kas satur aktīvo vielu(-as) nalmefēnu, ir nemainīgs, ja tiek veiktas ieteiktās izmaiņas zāļu informācijā.

CHMP iesaka mainīt reģistrācijas nosacījumus.