

**ANNEX I**  
**SOMMARJU TAL-KARATTERISTIĊI TAL-PRODOTT**

## **1. ISEM IL-PRODOTT MEDICINALI**

Selincro 18 mg pilloli miksijin b'rita

## **2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA**

Kull pillola miksija b'rita fiha 18.06 mg nalmefene (bħala hydrochloride dihydrate).

### Eċċipjent b'effett magħruf

Kull pillola miksija b'rita fiha 60.68 mg lactose.

Għal-lista kompluta ta' eċċipjenti, ara sezzjoni 6.1.

## **3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA**

Pillola miksija b'rita (pillola).

Pillola bajda, ovali, ibbuzzata fuq iż-żewġ naħat, 6.0 x 8.75 mm u mnaqqxa bl-ittra "S" fuq naħa waħda.

## **4. TAGHRIF KLINIKU**

### **4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi**

Selincro huwa indikat biex inaqqas il-konsum ta' alkoħol f'pazjenti adulti li għandhom dipendenza fuq l-alkoħol u li għandhom livell għoli ta' riskju għax-xorb (DRL) [ara sezzjoni 5.1] mingħajr sintomi fiżiċi fin-nuqqas tal-alkoħol u li ma jehtigux ditossifikazzjoni immedjata.

Selincro għandu jiġi preskritt biss flimkien ma' għajnuna soċjopsikoloġika kontinwa li għandha tikkonċentra l-iżjed fuq l-importanza li l-pazjent isegwi sew il-kura u jnaqqas il-konsum tal-alkoħol. Selincro għandu jinbeda biss f'pazjenti li jibqgħu jkollhom livell għoli ta' DRL ġimghatejn wara l-ewwel evalwazzjoni.

### **4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jingħata**

#### Pożoloġija

Fl-ewwel viżta, l-istat kliniku tal-pazjent, id-dipendenza fuq l-alkoħol u l-livell tal-konsum tal-alkoħol (skont kif irrapportat mill-pazjent) għandhom jiġu evalwati. Il-pazjent imbagħad għandu jintalab biex għal madwar ġimghatejn jieħu nota tal-konsum tal-alkoħol tiegħu.

Fil-viżta li jkun imiss, Selincro jista' jinbeda f'pazjenti li jibqgħu jkollhom livell għoli ta' DRL (ara sezzjoni 5.1) f'dan il-perijodu ta' ġimghatejn, flimkien ma' intervent soċjopsikoloġiku li jikkonċentra fuq l-importanza li l-pazjent isegwi sew il-kura u jnaqqas il-konsum tal-alkoħol.

Selincro għandu jittiehed kif mehtieg. F'kull ġurnata li l-pazjent ikun konxju minn riskju tax-xorb tal-alkoħol, għandha tittiehed pillola waħda preferibbilment siegħa sa sagħtejn qabel il-ħin antiċipat tax-xorb. Jekk il-pazjent ikun beda jixrob l-alkoħol mingħajr ma jkun ħa Selincro, il-pazjent għandu jieħu pillola waħda mill-aktar fis possibbli.

Id-doża massima ta' Selincro hija pillola waħda kuljum. Selincro jista' jittiehed mal-ikel jew fuq stonku vojta (ara sezzjoni 5.2).

Waqt il-provi l-aktar importanti, l-akbar titjib ġie osservat fl-ewwel 4 ġimgħat. Ir-rispons tal-pazjent għall-kura u l-htieġa li l-farmakoterapija titkompla għandhom jiġu evalwati fuq bażi regolari (per eżempju kull xahar) (ara sezzjoni 5.1). It-tabib għandu jkompli jevalwa l-progress tal-pazjent fil-konfront tat-tnaqqis fil-konsum tal-alkohol, il-mod ta' kif qed iġib ruħu, kemm qed isegwi l-kura u xi effetti sekondarji li jista' jkun hemm. Tagħrif kliniku dwar l-użu ta' Selincro taħt kondizzjonijiet ikkontrollati u magħmula b'mod arbitrarju huma disponibbli għal perijodu ta' 6 sa 12-il xahar. Wiehed għandu joqgħod attent jekk Selincro jiġi preskritt għal iżjed minn sena..

#### Popolazzjonijiet speċjali

##### *Anzjani (≥65 sena)*

Mhu rrakkomandat ebda aġġustament fid-doża għal din il-popolazzjoni ta' pazjenti (ara sezzjonijiet 4.4 u 5.2).

##### *Indeboliment renali*

Mhu rrakkomandat ebda aġġustament fid-doża għal pazjenti b'indeboliment renali hafif jew moderat (ara sezzjonijiet 4.4 u 4.5).

##### *Indeboliment epatiku*

Mhu rrakkomandat ebda aġġustament fid-doża għal pazjenti b'indeboliment epatiku hafif jew moderat (ara sezzjonijiet 4.4 u 4.5).

##### *Popolazzjoni pedjatrika*

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' Selincro fit-tfal u l-adoloxxenti ≤ 18-il sena ma ġewx determinate. M'hemm dejta disponibbli (ara sezzjoni 5.1).

#### Metodu ta' kif għandu jingħata

Selincro huwa għal użu orali.

Il-pillola miksija b'rita għandha tinbelgħa shiħa.

Il-pillola miksija b'rita m'għandhiex tinqasam jew titfarrak għax nalmefene jista' jikkawża sensitizzazzjoni tal-ġilda meta jiġi f'kuntatt dirett mal-ġilda (ara sezzjoni 5.3).

### **4.3 Kontraindikazzjonijiet**

Sensittività eċċessiva għas-sustanza attiva jew għal kwalunkwe wiehed mill-eċċipjenti elenkati fis-sezzjoni 6.1.

Pazjenti li jiehdu agonisti tal-opjojdi (bħal analġeziċi li fihom l-opjojdi, opjojdi għal terapija ta' sostituzzjoni b'agonisti (eż. methadone) jew agonisti parzjali (eż. buprenorphine) tal-opjojdi (ara sezzjoni 4.4).

Pazjenti li bħalissa jew reċentement kienu dipendenti fuq l-opjojdi.

Pazjenti b'sintomi akuti ta' rtirar mill-opjojdi.

Pazjenti fejn hemm suspett li reċentement ħadu l-opjojdi.

Pazjenti b'indeboliment epatiku sever (klassifikazzjoni Child-Pugh).

Pazjenti b'indeboliment renali sever (eGFR <30 ml/min għal kull 1.73 m<sup>2</sup>).

Pazjenti b'passat reċenti ta' sindromu akut ta' rtirar mill-alkohol (li jinkludi alluċinazzjonijiet, aċċessjonijiet u tremens delirium),

### **4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu**

Selincro mhuwiex għal pazjenti fejn l-iskop tal-kura tagħhom hija l-astinenza immedjata. It-tnaqqis fil-konsum tal-alkoħol huwa skop intermedju fit-triq tagħhom lejn l-astinenza.

### L-għoti ta' opjojdi

F'sitwazzjoni ta' emerġenza meta jkun hemm bżonn li jingħataw l-opjojdi lill-pazjent li qed jieħu Selincro, l-ammont ta' opjojdi meħtieġ biex jinkiseb l-effett mixtieq jista' jkun akbar mis-soltu. Il-pazjent għandu jkun immonitorjat mill-qrib għal sintomi ta' depressjoni respiratorja bħala riżultat tal-amministrazzjoni tal-opjojdi u għal reazzjonijiet avversi oħra.

Jekk l-opjojdi huma meħtieġa f'emerġenza, id-doża trid dejjem tiġi mkejla b'mod individwali. Jekk ikunu meħtieġa doži akbar mis-soltu, jkun hemm bżonn ta' osservazzjoni mill-qrib.

Selincro għandu jitwaqqaf temporanjament għal ġimgha qabel l-użu antiċipat tal-opjojdi, per eżempju, jekk opjojdi b'effett analġeżiku jkun x'aktarx se jintużaw waqt kirurġija elettiva.

Min qed jippreskrivi għandu jgħarraf lill-pazjent li huwa important li jekk jiġi bżonn l-użu tal-opjojdi għandu jinforma lill-professionista fil-kura tas-saħħa tiegħu dwar meta ha l-aħħar Selincro.

Wieħed għandu joqgħod attent meta juża prodotti mediċinali li jkun fihom l-opjojdi (per eżempju, mediċini tas-soghla, opjojdi analġeżiċi (ara sezzjoni 4.5)).

### Mard iehor fl-istess ħin

#### *Disturbi psikjatriċi*

Effetti psikjatriċi kienu rrapportati fi studji kliniċi (ara sezzjoni 4.8). Jekk il-pazjenti jiżviluppaw sintomi psikjatriċi li mhumiex assoċjati mal-bidu tal-kura b'Selincro, u/jew li mhumiex temporanji, it-tabib għandu jikkunsidra kawzi alternattivi tas-sintomi u jevalwa l-bżonn li titkompla l-kura b'Selincro.

Selincro ma ġiex studjat f'pazjenti b'mard psikjatriku instabbli. Wieħed għandu joqgħod attent meta Selincro jiġi preskritt lill-pazjenti b'mard iehor psikjatriku fl-istess ħin bħal disturb ta' dipressjoni maġġura.

Iż-zieda fir-riskju ta' suwiċidju f'persuni li jabbużaw mill-alkoħol u d-drogi, bi jew mingħajr li depressjoni li sseħħ fl-istess ħin, ma tonqosx bit-teħid ta' nalmefene.

#### *Disturbi ta' aċċessjonijiet*

Hemm esperjenza limitata f'pazjenti b'passat mediku ta' aċċessjonijiet, inkluż aċċessjonijiet minħabba l-irtirar mill-alkoħol.

Il-kawtela hija rrakkomandata, jekk il-kura mmirata biex jitnaqqas il-konsum tal-alkoħol tinbeda f'dawn il-pazjenti.

#### *Indeboliment renali jew epatiku*

Selincro huwa metabolizzat b'mod estensiv mill-fwied u eliminat fil-biċċa l-kbira fl-awrina. Għalhekk wieħed għandu joqgħod attent meta jiġi preskritt Selincro lill-pazjenti b'indeboliment epatiku ħafif jew moderat jew b'indeboliment renali ħafif jew moderat per eżempju b'monitoraġġ aktar fekwenti.

Wieħed għandu joqgħod attent meta Selincro jiġi preskritt lill-pazjenti li jkollhom ALAT elevat jew ASAT (>3 darbiet ULN) minħabba li dawn il-pazjenti kienu esklużi mill-programm ta' żvilupp kliniku.

### Pazjenti anzjani ((≥65 sena)

L-informazzjoni klinika disponibbli hija limitata dwar l-użu ta' Selincro f'pazjenti ≥65 sena u li għandhom dipendenza fuq l-alkoħol.

Wiehed għandu joqghod attent meta jippreskrivi Selincro lill-pazjenti  $\geq 65$  sena (ara sezzjonijiet 4.2 u 5.2).

### Oħrajn

Hija rrakkomandata l-kawtela jekk Selincro jingħata flimkien ma' inibituri qawwijin ta' UGT2B7 (ara sezzjoni 4.5).

### Lactose

Pazjenti bi problemi ereditarji rari ta' intolleranza għal galactose, nuqqas ta' Lapp lactase jew malassorbiment tal-glukożju-galactose m'għandhomx jiehdu din il-mediċina.

## **4.5 Interazzjoni ma' prodotti mediċinali oħra u forom oħra ta' interazzjoni**

Ma saru l-ebda studji *in vivo* dwar l-interazzjonijiet bejn mediċina u oħra.

Studji *in vitro* wrew li ma kienx hemm interazzjonijiet klinikament rilevanti antiċipati bejn nalmefene, jew il-metaboliti tiegħu, u prodotti mediċinali oħra metabolizzati mill-enzimi CYP450 u UGT l-aktar komuni jew trasportaturi membraniċi meta ngħataw flimkien. It-teħid flimkien ma' prodotti mediċinali li huma inibituri qawwijin tal-enzima UGT2B7 (per eżempju, diclofenac, fluconazole, medroxyprogesterone acetate, meclofenamic acid) jistgħu jżidu b'mod sinifikanti l-espożizzjoni għal nalmefene. Wisq probabbli, din ma tkunx problema jekk l-użu ma jkunx frekwenti, iżda jekk tinbeda kura fl-istess hin fit-tul b'inibitur qawwi ta' UGT2B7, mhux eskluż li jkun hemm il-possibbiltà ta' żieda fl-espożizzjoni ta' nalmefene (ara sezzjoni 4.4). Mill-banda l-oħra, it-teħid flimkien ma' stimulator ta' UGT (per eżempju, dexamethasone, phenobarbital, rifampicin, omeprazole) jista' possibbilment iwassal għal konċentrazzjonijiet fil-plażma ta' nalmefene li jkunu taħt il-livell terapewtiku.

Jekk Selincro jittiehed flimkien ma' agonisti tal-opjojdi (per eżempju, ċerti tipi ta' prodotti mediċinali kontra s-sogħla u r-riħ, ċerti tipi prodotti mediċinali kontra d-dijarea u analġeżiċi opjojdi), il-pazjent jista' ma jibbenifikax mill-agonisti opjojdi..

M'hemm l-ebda interazzjoni farmakokinetika li hija klinikament rilevanti bejn nalmefene u l-alkoħol. Wara li jingħata nalmefene, jidher li hemm indeboliment żgħir fl-imgħiba konokkittiva u psikometrika. Madankollu, l-effett ta' nalmefene u l-alkoħol flimkien ma kienx akbar mill-effetti ta' kull sustanza meta ngħataw weħidhom.

L-effetti tossiċi ta' sakra tal-alkoħol ma jiġux evitati meta l-alkoħol u Selincro jingħataw flimkien.

## **4.6 Fertilità, tqala u treddigh**

### Tqala

M'hemmx tagħrif jew tagħrif limitat (riżultati ta' anqas minn 300 tqala) dwar l-użu ta' nalmefene f'nisa tqal.

Studji fl-annimali wrew tossiċità riproduttiva (ara sezzjoni 5.3).

Selincro mhuwiex irrakkomandat waqt it-tqala.

### Treddigh

Dejta disponibbli farmakodinamika/tossikoloġika fl-annimali uriet li nalmefene/metaboliti jiġu eliminati fil-ħalib (ara sezzjoni 5.3). Mhuwiex magħruf jekk nalmefene jiġix eliminat fil-ħalib uman.

Ir-riskju għal trabi tat-twelid/trabi ma jistax jiġi eskluż.

Trid tittiehed deċiżjoni dwar jekk jitwaqqafx it-treddiġ jew jitwaqqafx/jastjenu minn terapija b'Selincro, filwaqt li jiġi kkunsidrat il-benefiċċju tat-treddiġ għat-tarbija u l-benefiċċju tat-terapija għall-mara.

### Fertilità

Fi studji ta' fertilità fil-firien, l-ebda effetti ma ġew osservati għal nalmefene fuq il-fertilità, it-tghammir, it-tqala, jew parametri tal-isperma.

#### **4.7 Effetti fuq il-hila biex issuq u thaddem magni**

Reazzjonijiet avversi bħal disturbi fl-attenzjoni, li wiehed iħossu anormali, dardir, sturdament, sonnolenza, nuqqas ta' rqaq u uġiġh ta' ras jistgħu isehħu wara l-għoti ta' nalmefene (ara sezzjoni 4.8). Il-maġġoranza ta' dawn ir-reazzjonijiet kienu ħfief jew moderati, assoċjati mal-bidu tal-kura, u damu żmien qasir.

Konsegwentement, Selincro jista' jkollu effett żgħir sa moderat fuq il-hila biex issuq u thaddem magni, u l-pazjenti għandhom jużaw kawtela partikularment meta jibdwu il-kura b'Selincro.

#### **4.8 Effetti mhux mixtieqa**

##### Sommarju tal-profil ta' sigurtà

Il-frekwenzi tar-reazzjonijiet avversi f'Tabella 1 kienu kkalkulati abbażi ta' tliet studji double-blind, randomised u kkontrollati bi placebo f'pazjenti li kellhom dipendenza fuq l-alkoħol.

Ir-reazzjonijiet avversi l-aktar komuni kienu dardir, sturdament, nuqqas ta' rqaq u uġiġh ta' ras. Il-maġġoranza ta' dawn ir-reazzjonijiet kienu ħfief jew moderati, assoċjati mal-bidu tal-kura u damu żmien qasir.

Stat ta' konfużjoni u rarament, allucinazzjonijiet u dissoċjazzjoni kienu rrapportati fl-istudji kliniċi. Il-maġġoranza ta' dawn ir-reazzjonijiet kienu ħfief jew moderati, assoċjati mal-bidu tal-kura, u damu żmien qasir (minn ftit sigħat għal ftit jiem). Il-parti il-kbira ta' dawn ir-reazzjonijiet avversi ġew riżolti waqt li l-kura tkomplet u ma reġġhux sehħew wara amministrazzjoni ripetuta. Għalkemm dawn l-avvenimenti ġeneralment damu żmien qasir, huma jistgħu jirrapprezentaw psikożi alkoħolika, sindromu tal-irtirar tal-alkoħol, jew mard psikjatriku ieħor fl-istess hin.

##### Lista ta' reazzjonijiet avversi f'tabella

Il-frekwenzi huma definiti bħala: komuni ħafna ( $\geq 1/10$ ), komuni ( $\geq 1/100$  sa  $<1/10$ ), mhux komuni ( $\geq 1/1000$  sa  $<1/100$ ), rari ( $\geq 1/10,000$  sa  $<1/1000$ ), rari ħafna ( $<1/10,000$ ), jew mhux magħruf (ma tistax tittiehed stima mid-dejta disponibbli).

Tabella 1 Frekwenzi tar-reazzjonijiet avversi

<i>Sistema tal-klassifikazzjoni tal- Organi</i>	<i>Frekwenza</i>	<i>Reazzjoni avversa</i>
Disturbi fil-metaboliżmu u n-nutrizzjoni	Komuni	Tnaqqis fl-aptit
Disturbi Psikjatriċi	Komuni hafna	Insomnja
	Komuni	Disturbi tal-irqad
		Stat konfużjonali
		Irrekwitezza
		Tnaqqis fil-libido (inkluż it-telf tal-libido)
Mhux magħruf	Allucinazzjoni ( inkluż l-allucinazzjoni tas-smiġħ, l-allucinazzjoni tas-sens tal-mess, l-allucinazzjoni viżwali u l-allucinazzjoni somatika,) Dissoċjazzjoni	
Disturbi fis-sistema nervuża	Komuni hafna	Sturdament
		Uġiġħ ta' ras
	Komuni	Ħedla tan-nġhas
		Roġħda
		Disturbi fl-attenzjoni
		Parasteżija
Ipoesteżija		
Disturbi fil-qalb	Komuni	Takikardja
		Palpitazzjonijiet
Disturbi gastro-intestinali	Komuni hafna	Dardir
	Komuni	Rimettar
		Ħalq niexef
		Dijarea
Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taht il-ġilda	Komuni	Iperidroži
	Mhux magħruf	Angjoedema
		Urtikarja
		Prurite
		Raxx
		Eritema
Disturbi muskolu-skeletriċi u tat-tessuti konnettivi	Komuni	Spažmi fil-muskoli
	Mhux magħruf	Mijaġġija
Disturbi fis-sistema riproduttiva u fis-sider	Mhux magħruf	Prijapiżmu

Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jinghata	Komuni	Gheja
		Astinja
		Telqa
		Ma tħossokx normali
Investigazzjonijiet	Komuni	Tnaqqis fil-piż

#### Rappurtar ta' reazzjonijiet avversi suspettati

Huwa importanti li jiġu rrapportati reazzjonijiet avversi suspettati wara l-awtorizzazzjoni tal-prodott mediċinali. Dan jippermetti monitoraġġ kontinwu tal-bilanċ bejn il-benefiċċju u r-riskju tal-prodott mediċinali. Il-professjonisti dwar il-kura tas-saħħa huma mitluba jirrapportaw kwalunkwe reazzjoni avversa suspettata permezz tas-sistema ta' rappurtar nazżjonali imniżżla f' Appendiċi V.

#### **4.9 Doża eċċessiva**

Fi studju f'pazjenti li kellhom dijanjosi patoloġika għal-logħob, ġew studjati doži ta' nalmefene sa 90 mg/jum għal 16-il ġimgħa. Fi studju f'pazjenti b'ċistite interstizjali, 20 pazjent irċevew 108 mg/jum ta' nalmefene għal aktar minn sentejn. Meta ngħatat doża waħda ta' 450mg nalmefene ma kien hemm l-ebda bidliet fil-pressjoni tad-demem, fir-rata tat-taħbit tal-qalb, fir-rata ta' respirazzjon jew fit-temperatura tal-ġisem.

Ma ġiet osservata ebda sekwenza mhux tas-soltu ta' reazzjonijiet avversi f'dawn il-kundizzjonijiet, iżda l-esperjenza hi limitata.

L-immaniġġjar ta' doża eċċessiva għandu jinvolvi l-osservazzjoni u sintomatiku.

### **5. PROPRJETAJIET FARMAKOLOĠIĊI**

#### **5.1 Proprjetajiet farmakodinamiċi**

Kategorija farmakoterapewtika: Mediċini oħra li jaħdmu fuq is-sistema nervuża, mediċini li jintużaw f'każijiet ta' dipendenza fuq l-alkoħol, Kodiċi ATC: N07BB05

#### Mekkaniżmu ta' azzjoni

Nalmefene hu modulatur tas-sistema opjojdi bi profil distinti tar-riċetturi  $\mu$ ,  $\delta$ , u  $\kappa$ .

- Studji *in vitro* wrew li nalmefene huwa ligand selettiv tar-riċettur- tal-opjojdi, bl-attività antagonista fir-riċetturi  $\mu$  u  $\delta$ , u b'attività parzjali agonista parzjali fir-riċettur  $\kappa$ .
- Studji *in vivo* wrew li nalmefene inaqqas il-konsum ta' alkoħol, possibbilment billi jvarja l-funzjonijiet kortico-mesolimbici.

Tagħrif mill-istudji mhux kliniċi, mill-istudji kliniċi, u mill-letteratura ma jissuġġerix ebda tip ta' dipendenza jew potenzjal ta' abbuż minn Selincro.

#### Effikaċja klinika u sigurtà

L-effikaċja ta' Selincro fuq it-tnaqqis tal-konsum tal-alkoħol f'pazjenti b'dipendenza fuq l-alkoħol (DSM-IV) ġiet evalwata f'żewġ studji dwar l-effikaċja. Pazjenti b'passat ta' delirium tremens, allucinazzjonijiet, aċċessjonijiet, mard sinifikanti psikjatriku ieħor jew anormalitajiet sinifikanti fil-funzjoni tal-fwied kif ukoll dawm b'sintomi fiżiċi sinifikanti ta' nuqqas ta' alkoħol waqt l-ewwel eżaminazzjoni jew waqt l-għażla b'mod arbitrarju ġew esklużi. Il-parti l-kbira tal-pazjenti (80%) li ġew inkluzi kellhom DRL għoli jew għoli hafna (konsum tal-alkoħol >60 g/jum għall-irġiel u >40 g/jum



ghan-nisa skont id-DRLs tad-WHO għall-konsum tal-alkoħol) waqt l-ewwel eżaminazzjoni, minn dawn (65%) baqgħu b'DRL għoli jew għoli hafna bejn l-ewwel eżaminazzjoni u l-għażla b'mod arbitrarju.

Iż-żewġ studji kienu magħmula b'mod arbitrarju, double blind, b'grupp-parallel u kkontrollati bi placebo, u wara 6 xhur ta' kura, il-pazjenti li rċevew Selincro reġgħu ntgħażlu b'mod arbitrarju biex jirċievu jew placebo jew Selincro fuq perjodu ta' xahar. L-effikaċja ta' Selincro kienet ukoll evalwata fi studju magħmul b'mod arbitrarju, double blind, b'grupp parallel u kkontrollat bil-placebo li dam sejjer sena. In ġenerali, l-istudji inkludew 1,941 pazjent, li minnhom 1,144 kienu kkurati b'Selincro 18 mg skont kif meħtieġ.

Fil-viżta inizjali, l-istat kliniku tal-pazjenti, is-sitwazzjoni soċjali, u t-tip ta' konsum tal-alkoħol ġew evalwati (skont kif irrapportat mill-pazjent). Fil-viżta meta saret l-għażla b'mod arbitrarju, li sehħet ġimġha sa ġimġhatejn wara, id-DRL reġgħa ġie evalwat u nbdiet il-kura b'Selincro flimkien ma' intervent soċjopsikoloġiku (BRENDA) li jikkonċentra fuq l-importanza li l-pazjent isegwi sew il-kura u jnaqqas il-konsum tal-alkoħol. Selincro ġie preskritt biex jittiehed meta jkun meħtieġ biss, li rriżulta li l-pazjenti bħala medja naqsu l-ammont ta' ġranet li fihom hađu Selincro kważi bin-nofs.

L-effikaċja ta' Selincro ġiet imkejla bl-użu ta' żewġ endpoints primarji: il-bidla mil-linja bażi għas-6 Xahar fin-numru ta' ġranet ta' xorb eċċessiv ta' kull xahar (HDDs) u l-bidla mil-linja bażi għas-6 Xahar fil-konsum ta' alkoħol totali ta' kuljum (TAC). L-HDD kien definit bħala ġurnata ta' konsum ta'  $\geq 60$ g ta' alkoħol pur għall-irġiel u  $\geq 40$ g għan-nisa.

Tnaqqis sinifikanti fin-numru ta' HDDs u TAC sehħ f'xi pazjenti fil-perijodu bejn il-viżta inizjali (l-ewwel eżaminazzjoni) u l-għażla b'mod arbitrarju minhabba effetti li ma kinux farmakoloġiċi.

Fl-istudji 1 (n=579) u 2 (n=655), 18% u 33% tal-popolazzjoni totali, rispettivament, naqsu b'mod sinifikanti l-konsum tal-alkoħol tagħhom fil-perijodu bejn l-ewwel eżaminazzjoni u l-għażla b'mod arbitrarju. Għal dawk il-pazjenti b'DRL għoli jew għoli hafna fil-linja bażi, 35% tal-pazjenti kellhom titjib minhabba effetti li ma kinux farmakoloġiċi fil-perijodu bejn l-ewwel viżta (l-ewwel eżaminazzjoni) u l-għażla b'mod arbitrarju. Waqt l-għażla b'mod arbitrarju, dawn il-pazjenti kkonsumaw ammont daqshekk żgħir ta' alkoħol li ftiit kien hemm lok ta' aktar titjib (floor effect). Għalhekk, il-pazjenti li baqgħu b'DRL għoli jew għoli hafna waqt l-għażla b'mod arbitrarju ġew definiti post hoc bħala l-popolazzjoni ta' mira. F'din il-popolazzjoni post hoc, l-effett tal-kura kien akbar mill-popolazzjoni totali.

L-effikaċja klinika u r-relevanza klinika ta' Selincro kienu analizzati f'pazjenti b'DRL għoli jew għoli hafna waqt l-ewwel eżaminazzjoni u waqt l-għażla b'mod arbitrarju. Fil-linja bażi, il-pazjenti kellhom, bħala medja, 23 HDDs kull xahar (11% tal-pazjenti kellhom inqas minn 14 HDDs kull xahar) u kkonsumaw 106 g/jum. Il-parti l-kbira tal-pazjenti kellhom dipendenza fuq l-alkoħol baxxa (55% kellhom punteġġ ta' 0-13) jew intermedja (36% kellhom punteġġ ta' 14-21) skont l-iSkala ta' Dipendenza mill-Alkoħol.

#### *Analizi ta' effikaċja post hoc f'pazjenti li baqgħu b'DRL għoli jew għoli hafna waqt l-għażla b'mod arbitrarju*

Fl-istudju 1, in-numru ta' pazjenti li harġu mill-istudju kien oġhla fil-grupp ta' Selincro milli fil-grupp ta' placebo (50% kontra 32%, rispettivament). Għall-HDDs kien hemm 23 ġurnata/xahar bħala linja bażi fil-grupp ta' Selincro (n=171) u 23 ġurnata/xahar bħala linja bażi fil-grupp tal-placebo (n=167). Għall-pazjenti li baqgħu fl-istudju u pprovdew tagħrif dwar l-effikaċja fis-6 Xahar, in-numru ta' HDDs kien ta' 9 ġranet/xahar fil-grupp ta' Selincro (n=85) u ta' 14-il ġurnata/xahar fil-grupp tal-placebo (n=114). It-TAC kien ta' 102 g/ġurnata bħala linja bażi fil-grupp ta' Selincro (n=171) u ta' 99 g/ġurnata bħala linja bażi fil-grupp tal-placebo (n=167). Għall-pazjenti li baqgħu fl-istudju u pprovdew tagħrif dwar l-effikaċja fis-6 Xahar, it-TAC kien ta' 40 g/ġurnata fil-grupp ta' Selincro (n=85) u ta' 57 g/ġurnata fil-grupp tal-placebo (n=114).

Fl-istudju 2, in-numru ta' pazjenti li harġu mill-istudju kien oġhla fil-grupp ta' Selincro milli fil-grupp tal-placebo (30% kontra 28%, rispettivament). Għall-HDDs kien hemm 23 ġurnata/xahar bħala linja bażi fil-grupp ta' Selincro (n=148) u 22 ġurnata/xahar bħala linja bażi fil-grupp tal-placebo (n=155). Għall-pazjenti li baqgħu fl-istudju u pprovdew tagħrif dwar l-effikaċja fis-6 Xahar, in-numru ta' HDDs

kien ta' 10 ġranet/xahar fil-grupp ta' Selincro (n=103) u ta' 12-il ġurnata/xahar fil-grupp tal-plaċebo (n=111). It-TAC kien ta' 113 g/ġurnata bħala linja bażi fil-grupp ta' Selincro (n=148) u ta' 108 g/ġurnata bħala linja bażi fil-grupp tal-plaċebo (n=155). Għall-pazjenti li baqgħu fl-istudju u pprovdew tagħrif dwar l-effikaċja fis-6 Xahar, it-TAC kien ta' 44 g/ġurnata fil-grupp ta' Selincro (n=103) u ta' 52 g/ġurnata fil-grupp tal-plaċebo (n=111).

Analizi ta' rispons minn tagħrif miġbur miż-żewġ studji huwa provdut f'Tabella 2.

**Tabella 2 Riżultati miġbura minn Analizi ta' Rispons f'Pazjenti b'DRL Għoli jew Għoli Hafna fl-ewwel eżaminazzjoni u waqt l-Għażla b'mod arbitrarju**

Rispons <sup>a</sup>	Plaċebo	Nalmefene	Odds Ratio (95% CI)	p-value
TAC R70 <sup>b</sup>	19.9%	25.4%	1.44 (0.97; 2.13)	0.067
0-4 HDD <sup>c</sup>	16.8%	22.3%	1.54 (1.02; 2.35)	0.040

a L-analizi tittratta pazjenti li haġġu mill-istudju bħala persuna li ma rrispondietx

b  $\geq 70\%$  tnaqqis mil-linja bażi fit-TAC fis-6 Xahar (perijodu ta' 28-ġurnata)

c 0 to 4 HDDs/xahar fis-6 xahar (perijodu ta' 28-ġurnata)

L-informazzjoni disponibbli għal Selincro fil-perjodu tal-bidu għall-ewwel xahar, huwa limitat.

### Studju ta' sena

Dan l-istudju kien fih total ta' 665 pazjent, 52% ta' dawn il-pazjenti kellhom DRL għoli jew għoli hafna fil-linja bażi: minn dawn 52% (li jirrappreżentaw 27% tal-popolazzjoni totali) baqgħu b'DRL għoli jew għoli hafna meta ġew għall-għażla b'mod arbitrarju. F'din il-popolazzjoni ta' mira post-hoc, aktar pazjenti li kienu qed jirċievi nalmefene haġġu mill-istudju (45%) meta mqabbla ma' dawk li kienu qed jirċievu l-plaċebo (31%). Għall-HDDs kien hemm 19-il ġurnata/xahar bħala linja bażi fil-grupp ta' Selincro (n=141) u 19-il ġurnata/xahar bħala linja bażi fil-grupp tal-plaċebo (n=42). Għall-pazjenti li baqgħu fl-istudju u pprovdew tagħrif dwar l-effikaċja wara sena, in-numru ta' HDDs kien ta' 5 ġranet/xahar fil-grupp ta' Selincro (n=73) u ta' 10 ġranet/xahar fil-grupp tal-plaċebo (n=29). It-TAC kien ta' 100 g/ġurnata bħala linja bażi fil-grupp ta' Selincro (n=141) u ta' 101 g/ġurnata bħala linja bażi fil-grupp tal-plaċebo (n=42). Għall-pazjenti li baqgħu fl-istudju u pprovdew tagħrif dwar l-effikaċja wara sena, it-TAC kien ta' 24 g/ġurnata fil-grupp ta' Selincro (n=78) u ta' 47 g/ġurnata fil-grupp tal-plaċebo (n=29).

### Popolazzjoni pedjatrika

L-Aġenzija Ewropea għall-Medicini irrinunzjat għall-obbligu li jiġu pprezentati r-riżultati tal-istudji b'Selincro f'kull sett tal-popolazzjoni pedjatrika fil-kura ta' dipendenza tal-alkoħol (ara sezzjoni 4.2 għal informazzjoni fuq l-użu pedjatriku).

## **5.2 Tagħrif farmakokinetiku**

### Assorbiment

Nalmefene huwa assorbit malajr wara l-ġhoti orali ta' pillola waħda ta' 18.06 mg, bil-konċentrazzjoni massima ( $C_{max}$ ) ta' 16.5 ng/ml wara madwar 1.5 sigħat u l-espożizzjoni (AUC) ta' 131 ng\*h/ml. Il-biodisponibilità orali assoluta ta' nalmefene hija 41%. Amministrazzjoni ta' ikel li għandu ammont għoli ta' xaħam iżid l-espożizzjoni totali (AUC) bi 30% u l-konċentrazzjoni massima ( $C_{max}$ ) b'50%; il-ħin biex tintlaħaq il-konċentrazzjoni massima ( $t_{max}$ ) jizjed bi 30 min ( $t_{max}$  hija 1.5 sigħat). Din il-bidla hija meqjusa li mhux probabbli li tkunbħala klinikament rilevanti.

### Distribuzzjoni

Il-medja tal-frazzjoni ta' nalmefene magħqud mal-proteini fil-plażma hija madwar 30%. Il-volum ta' distribuzzjoni ( $V_d/F$ ) huwa stmat li hu madwar 3200 l.

Dejta tal-okkupananza miksuba b'studju PET wara ġhoti ta' doża waħda u dożaġġ ripetut kuljum bi

18.06 mg nalmefene turi 94% sa 100% okkupanza fir-ricettur fi zmien 3 sigħat wara d-dożagġ, li jissuġġerixxi li nalmefene jaqsam malajr il-barriera tad-demem fil-moħħ.

### Bijotrasformazzjoni

Wara l-ġħoti orali, nalmefene jgħaddi minn metabolizmu estensiv u rapidu għall-metabolit prinċipali nalmefene 3-O-glucuronide, liema konverżjoni sseħħ bl-attività prinċipali tal-enzima UGT2B7, u l-enzimi UGT1A3 u UGT1A8 bħala kontributori minuri. Proporzjon żgħir ta' nalmefene huwa konvertit għal nalmefene 3-O-sulphate b'sulfazzjoni u għal nornalmefene permezz ta' CYP3A4/5. Nornalmefene huwa konvertit ukoll għal nornalmefene 3-O-glucuronide u nornalmefene 3-O-sulphate. Il-metaboliti mhumiex ikkunsidrati li jikkontribwixxu b'effett farmakoloġiku sinifikanti fuq ir-ricetturi opjojdi fil-bnedmin, hlief għal nalmefene 3-O-sulphate li għandha potenza komparabbli ma' dik ta' nalmefene. Madankollu, nalmefene 3-O-sulphate huwa preżenti f'koncentrazzjonijiet anqas minn 10% ta' dak ta' nalmefene u għalhekk meqjus improbabli hafna li jkun kontributor ewlieni għall-effett farmakoloġiku ta' nalmefene.

### Eliminazzjoni

Metabolizmu permezz ta' konjugazzjoni mal-glucuronide huwa l-mekkaniżmu ewlieni ta' eliminazzjoni għal nalmefene, u l-eliminazzjoni mill-kliwi hija r-rotta ewlenija ta' tneħħija ta' nalmefene u l-metaboliti tiegħu. 54% tad-doża totali titneħħa fl-awrina bħala nalmefene 3-O-glucuronide, filwaqt li nalmefene u l-metaboliti l-oħra tiegħu huma preżenti fl-awrina f'ammonti ta' anqas minn 3% kull wieħed.

It-tneħħija orali ta' nalmefene (CL/F) kienet stmata bħala 169 l/sieġha u l-half-life terminali kienet stmata bħala 12.5 sigħat.

Minn dejta tad-distribuzzjoni, metabolizmu u eliminazzjoni, jidher li nalmefene għandu proporzjon għoli ta' estrazzjoni epatika.

### Linearità/nuqqas ta' linearità

Nalmefene juri profil farmakokinetiku lineari indipendenti mid-doża fil-medda tad-doża bejn 18.06 mg sa 72.24 mg, b'żieda ta' 4.4 darbiet fis- $C_{max}$  u żieda ta' 4.3 darbiet fl-AUC<sub>0-tau</sub> (fi jew qrib stat fiss).

Nalmefene ma juri ebda differenzi farmakokinetiċi sostanzjali bejn is-sessi, bejn żgħażaġh u anzjani, jew bejn il-gruppi etniċi.

Madankollu, id-daqs tal-ġisem jidher li jaffettwa xi ftit l-eliminazzjoni ta' nalmefene (l-eliminazzjoni tizdied ma' żieda fid-daqs tal-ġisem), iżda dan mhuwiex ikkunsidrat li għandu rilevanza klinika.

### Indeboliment renali

L-ġħoti ta' doża orali waħda ta' nalmefene 18.06 mg lil pazjenti b'indeboliment renali ħafif, moderat jew sever, ikklassifikat permezz ta' rata ta' filtrazzjoni glomerulari stmata, irriżulta f'espożizzjoni miżjuda għal nalmefene meta mqabbel ma' dik f'individwi b'saħħithom. Għal pazjenti b'indeboliment renali ħafif, moderat jew sever, l-AUC għal nalmefene kienet 1.1 drabi, 1.4 drabi u 2.4 drabi oġhla rispettivament. Barra minn hekk, is- $C_{max}$  u l-half-life ta' eliminazzjoni għal nalmefene kienu sa 1.6 drabi oġhla f'pazjenti b'indeboliment renali sever. Ma deher ebda tibdil klinikament sinifikanti f' $t_{max}$  għal kwalunkwe wieħed mill-gruppi. Għall-metabolit maġġuri inattiv nalmefene 3-O-glucuronide, l-AUC u s- $C_{max}$  kienu sa 5.1 drabi u 1.8 drabi oġhla f'pazjenti b'indeboliment renali sever, rispettivament (ara sezzjonijiet 4.3 u 4.4).

### Indeboliment tal-fwied

Meta mqabbel ma' individwi b'saħħithom, l-amministrazzjoni ta' doża waħda ta' nalmefene 18.06 mg lill-pazjenti b'indeboliment epatiku ħafif jew moderat żiedet l-espożizzjoni. F'pazjenti b'indeboliment epatiku ħafif, l-espożizzjoni żdiedet b'1.5 darba aktar u t-tneħħija orali naqset b'madwar 35%.

F'pazjenti b'indeboliment tal-fwied moderat, l-espożizzjoni żdiedet b'2.9 darba aktar għal AUC u 1.7 darbiet għal  $C_{max}$ , filwaqt li tneħħija orali naqset b'madwar 60%. L-ebda tibdil klinikament relevanti ma deheru fit- $t_{max}$  jew half-life tal-eliminazzjoni għal kwalunkwe wieħed mill-gruppi. M'hemmx dejta farmakokinetika disponibbli wara l-ghoti orali ta' nalmefene lill-pazjenti b'indeboliment epatiku sever (ara sezzjonijiet 4.3 u 4.4).

### Anzjani

Ma sar ebda studju speċifiku b' dożaġġ orali f'pazjenti  $\geq 65$  sena. Studju b'amministrazzjoni IV ssuġġerixxa li ma kienx hemm tibdil relevanti fil-farmakokinetika fl-anzjani meta mqabbel ma' adulti li mhumiex anzjani (ara sezzjonijiet 4.2 u 4.4).

### **5.3 Taghrif ta' qabel l-użu kliniku dwar is-sigurtà**

Intwera li nalmefene għandu potenzjal ta' sensitizzazzjoni tal-ġilda fil-Local Lymph Node Assay fil-grieden wara l-applikazzjoni topikali.

Studji fl-animali ma jindikawx effetti ħżiena diretti fuq il-fertilità, it-tqala, żvilupp embrijoniku/fetali, ħlas jew żvilupp wara t-twelid.

F'studju ta' tossiċità fl-iżvilupp tal-embriju/tal-fetu fil-fniek, deheru effetti fuq il-feti fir-rigward ta' tnaqqis fil-piż tal-fetu u dewmien fl-ossifikazzjoni, iżda ma deheru ebda anormalitajiet maġġuri. L-AUC fil-livell fejn mhu osservat ebda effett avvers (NOAEL) għal dawn l-effetti kien inqas mill-espożizzjoni umana fid-doża klinika rakkomandata.

F'studji ta' tossiċità li saru kemm qabel u kemm wara t-twelid fil-firien, ġie osservat li kien hemm żieda fl-imwiet tal-frieħ mat-twelid u tnaqqis fil-vijabilità tal-frieħ wara t-twelid. Dan l-effett huwa kkunsidrat bħala effett indirett relatat mat-tossiċità materna.

Studji fil-firien urew eliminazzjoni ta' nalmefene jew il-metaboliti tiegħu fil-ħalib.

L-informazzjoni mhux klinika ma turi l-ebda periklu speċjali għall-bnedmin ibbażat fuq studji konvenzjonali ta' sigurtà farmakoloġika, tossiċità minħabba doża ripetuta, ġenotossiċità, u potenzjal karcinogeniku.

## **6. TAGHRIF FARMAĊEWTIKU**

### **6.1 Lista ta' eċċipjenti**

#### Il-Qalba tal-pillola

Microcrystalline cellulose  
Lactose, anidrat  
Crospovidone, tat-tip A  
Magnesium stearate

#### Il-Kisja tal-pillola

Hypromellose  
Macrogol 400  
Titanium dioxide (E171)

### **6.2 Inkompatibbiltajiet**

Mhux applikabbli.

### **6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali**

3 snin

### **6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-ħażna**

Dan il-prodott mediċinali m'għandu bżonn ta' ebda kondizzjonijiet speċjali ta' ħażna.

### **6.5 In-natura tal-kontenitur u ta' dak li hemm ġo fih**

Folja: Folji ċari tal-aluminju-PVC/PVdC f'kaxxi tal-kartun  
Daqsijiet ta' pakketti ta' 7, 14, 28, 42, 49, u 98 pillola miksijin b'rita

Kartiera: Folji ċari tal-aluminju-PVC/PVdC f'kaxxi tal-kartun f'kartiera  
Daqsijiet ta' pakketti ta' 7 u 14-il pillola miksijin b'rita

Jista' jkun li mhux il-pakketti tad-daqsijiet kollha jkunu fis-suq.

### **6.6 Prekawzjonijiet speċjali li għandhom jittiehdu meta jintrema**

Kull fdal tal-prodott mediċinali li ma jkunx intuża jew skart li jibqa' wara l-użu tal-prodott għandu jintrema kif jitolbu l-liġijiet lokali.

## **7. DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

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

## **8. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

EU/1/12/815/001 7 pilloli  
EU/1/12/815/002 14-il pillola  
EU/1/12/815/003 28 pillola  
EU/1/12/815/004 42 pillola  
EU/1/12/815/005 98 pillola  
EU/1/12/815/006 49 pillola  
EU/1/12/815/007 14-il pillola, portafoll  
EU/1/12/815/008 28 pillola, portafoll

## **9. DATA TAL-EWWEL AWTORIZZAZZJONI/TIĠDID TAL-AWTORIZZAZZJONI**

Data tal-ewwel awtorizzazzjoni: 25 frar 2013  
Data tal-aħħar tiġdid: 10 Novembru 2017

## **10. DATA TA' REVIŻJONI TAT-TEST**

Informazzjoni dettaljata dwar dan il-prodott mediċinali tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini <http://www.ema.europa.eu/>

## **ANNEX II**

- A. MANIFATTUR(I) RESPONSABBLI GHALL-HRUĠ TAL-LOTT**
- B. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET RIGWARD IL-PROVVISTA U L-UŻU**
- C. KONDIZZJONIJIET U REKWIZITI OHRA TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**
- D. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET FIR-RIGWARD TAL-UŻU SIGUR U EFFIKAĊI TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

## **A. MANIFATTUR(I) TAS-SUSTANZA(I) BIJOLOĠIKA(ĊI) ATTIVA(I)**

Isem u indirizz tal-manifattur(i) tas-sustanza(i) bijoloġika(ċi) attiva(i)

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

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

Fuq il-fuljett ta' tagħrif tal-prodott mediċinali għandu jkun hemm l-isem u l-indirizz tal-manifattur responsabbli għall-ħruġ tal-lott konċernat

## **B. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET RIGWARD IL-PROVVISTA U L-UŻU**

Prodott mediċinali li jingħata bir-riċetta tat-tabib.

## **C. KONDIZZJONIJIET U REKWIŻITI OHRA TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

- **Rapporti Perjodiċi Aġġornati dwar is-Sigurtà**

Ir-rekwiżiti tar-rapporti perjodiċi aġġornati dwar is-sigurtà għal dan il-prodott mediċinali huma mnizzla fil-lista tad-dati ta' referenza tal-Unjoni (lista EURD) prevista skont l-Artikolu 107c(7) tad-Direttiva 2001/83/KE u kwalunkwe aġġornament sussegwenti ppubblikati fuq il-portal elettroniku Ewropew tal-mediċini.

## **D. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET FIR-RIGWARD TAL-UŻU SIGUR U EFFIKAĊI TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

- **Pjan tal-ġestjoni tar-riskju (RMP)**

L-MAH għandu jwettaq l-attivitajiet u l-interventi meħtieġa ta' farmakovigilanza dettaljati fl-RMP maqbul ipprezentat fil-Modulu 1.8.2 tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq u kwalunkwe aġġornament sussegwenti maqbul tal-RMP.

RMP aġġornat għandu jiġi pprezentat:

- Meta l-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini titlob din l-informazzjoni;
- Kull meta s-sistema tal-ġestjoni tar-riskju tiġi modifikata speċjalment minhabba li tasal informazzjoni ġdida li tista' twassal għal bidla sinifikanti fil-profil bejn il-benefiċċju u r-riskju jew minhabba li jintlaħaq għan importanti (farmakovigilanza jew minimizzazzjoni tar-riskji).

RMP aġġornat għandu jiġi pprezentat kull sena sakemm jiġġedded.

**ANNES III**

**TIKKETTAR U FULJETT TA' TAGHRIF**



## **A. TIKKETTAR**

**TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA**

**KARTUN GHAL FOLJI U KARD TA' PORTAFOLL**

**1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

Selincro 18 mg pilloli miksijin b'rita  
nalmefene

**2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)**

Kull pillola miksija b'rita fiha 18.06 mg nalmefene (bhala hydrochloride dihydrate).

**3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI**

Fih lactose. Ara l-fuljett għal aktar tagħrif.

**4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT**

7 pilloli miksijin b'rita  
14-il pillola miksijin b'rita  
28 pillola miksijin b'rita  
42 pillola miksijin b'rita  
49 pillola miksijin b'rita  
98 pillola miksijin b'rita

**5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA**

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.  
Għall-użu orali

**6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL**

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlahaqx mit-tfal.

**7. TWISSIJA(I)ET SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA**

**8. DATA TA' SKADENZA**

JIS

**9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN**

**10. PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN**

**11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

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

**12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

EU/1/12/815/001 7 pilloli  
EU/1/12/815/002 14-il pillola  
EU/1/12/815/003 28 pillola  
EU/1/12/815/004 42 pillola  
EU/1/12/815/005 98 pillola  
EU/1/12/815/006 49 pillola  
EU/1/12/815/007 14-il pillola, portafoll  
EU/1/12/815/008 28 pillola, portafoll

**13. NUMRU TAL-LOTT <, DONAZZJONI U KOWD TAL-PRODOTT>**

Lot

**14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA**

**15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU**

**16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE**

Selincro

**17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D**

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluz.

**18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM**

PC:  
SN:  
NN:

**TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-FOLJI**

**FOLJI**

**1. ISEM TAL-PRODOTT MEDICINALI**

Selincro 18 mg pillola  
nalmefene

**2. ISEM TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

H. Lundbeck A/S

**3. DATA TA' SKADENZA**

EXP

**4. NUMRU TAL-LOTT >**

Lot

**5. OHRAJN**

**TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA**

**PAKKETT INTERMEDJU – KARD TA' PORTAFOLL**

**1. ISEM TAL-PRODOTT MEDICINALI**

Selincro 18 mg pilloli miksijin b'rita  
nalmefene

**2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)**

Kull pillola miksija b'rita fiha 18.06 mg nalmefene (bhala hydrochloride dihydrate).

**3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI**

Fih lactose. Ara l-fuljett għal aktar tagħrif.

**4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT**

14-il pillola miksijin b'rita  
28 pillola miksijin b'rita

**5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA**

Ħu 1 pillola kuljum, kuljum li thoss ir-riskju li se tixrob l-alkoħol  
Kuljum li tiehu pillola, immarka l-kaxxa hadra  
Kuljum li tixrob l-alkoħol, ikteb in-numru ta' xorb (*drinks*) standard fil-kaxxa griza  
Aghmel *follow-up* fuq bażi regolari mat-tabib tiegħek, pereżempju, kull xahar

Kalendarju biex timmonitorja l-kura tiegħek u l-konsum ta' alkoħol tiegħek

TNE  
TLI  
ERB  
HAM  
ĠIM  
SIB  
HAD

Ġimgha

1

2

3

4

5

6

7

8

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.  
Għall-użu orali

**6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL**

Žomm fejn ma jidhirx u ma jintlahaqx mit-tfal.

**7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA**

**8. DATA TA' SKADENZA**

JIS

**9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN**

**10. PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN**

**11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

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

**12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

EU/1/12/815/007 14-il pillola , portafoll  
EU/1/12/815/008 28 pillola, portafoll

**13. NUMRU TAL-LOTT <, DONAZZJONI U KOWD TAL-PRODOTT>**

Lot

**14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA**

**15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU**

**16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE**

Selincro

**17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D**

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

**18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM**

PC:

SN:

NN:

**B. FULJETT TA' TAGHRIF**



## Fuljett ta' tagħrif: Informazzjoni għall-pazjent

### Selincro 18 mg pilloli miksiġin b'rita nalmefene

#### Aqra sew dan il-fuljett kollu qabel tibda tiehu din il-mediċina peress li fih informazzjoni importanti għalik.

- Żomm dan il-fuljett. Jista' jkollok bżonn terġa' taqrah.
- Jekk ikollok aktar mistoqsijiet, staqsi lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek.
- Din il-mediċina għet mogħtija lilek biss. M'għandekx tgħaddiha lil persuni oħra. Tista' tagħmlilhom il-ħsara, anki jekk ikollhom l-istess sinjali ta' mard bħal tiegħek.
- Jekk ikollok xi effett sekondarju kellem lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek. Dan jinkludi xi effett sekondarju possibbli li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Ara sezzjoni 4.

#### F'dan il-fuljett:

1. X'inhu Selincro u għalxiex jintuża
2. X'għandek tkun taf qabel ma tiehu Selincro
3. Kif għandek tiehu Selincro
4. Effetti sekondarji possibbli
5. Kif taħżen Selincro
6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

#### 1. X'inhu Selincro u għalxiex jintuża

Selincro fih is-sustanza attiva nalmefene.

Selincro jintuża għat-tnaqqis fil-konsum tal-alkoħol f'pazjenti adulti li huma dipendenti fuq l-alkoħol u li għad għandhom livell għoli ta' konsum tal-alkoħol ġimghatejn wara l-ewwel konsultazzjoni mat-tabib tagħhom.

Id-dipendenza fuq l-alkoħol isseħħ meta persuna għandha dipendenza fiżika jew psikoloġika għall-konsum tal-alkoħol.

Livell għoli ta' konsum tal-alkoħol huwa definit bħala xorb ta' aktar minn 60 g ta' alkoħol pur kuljum għall-irġiel u aktar minn 40 g ta' alkoħol pur kuljum għan-nisa. Per eżempju, flixxkun inbid (750 ml; 12% alkoħol fil-volum) fih madwar 70 g alkoħol u flixxkun birra (330 ml; 5% alkoħol fil-volum) fih madwar 13 g alkoħol.

It-tabib tiegħek kitiblek riċetta għal Selincro għax waħdek ma stajt tnaqqas il-konsum tiegħek tal-alkoħol. It-tabib tiegħek se jagħtik pariri biex jgħinek tibqa' fuq il-kura u b'hekk tnaqqas il-konsum tiegħek tal-alkoħol.

Selincro jaħdem billi jaffettwa proċessi fil-moħħ li huma responsabbli għal kilba tiegħek li tkompli tixrob.

Livell għoli ta' konsum tal-alkoħol huwa assoċjat ma' zieda fir-riskju ta' problemi ta' saħħa kif ukoll ta' dawk soċjali. Selincro jista' jgħinek biex tnaqqas l-ammont ta' alkoħol li tixrob u żżomm dan il-livell imnaqqas ta' konsum tal-alkoħol.

## 2. X'għandek tkun taf qabel ma tiehu Selincro

### Tiħux Selincro:

- jekk inti allergiku għal nalmefene jew għal xi sustanza oħra ta' din il-mediċina (elenkati fis-sezzjoni 6).
- jekk qed/a tiehu mediċini li fihom l-opjojdi, per eżempju, methadone jew buprenorphine jew pilloli kontra l-uġiġħ (bħal morfina, oxycodone jew opjojdi oħra).
- jekk inti dipendenti jew reċentement kont dipendenti fuq l-opjojdi. Jista' jkollok sintomi akuti ta' rtirar mill-opjojdi (bħal thossok ma tflahx, tirremetti, titriegħed,, tibda tegħreq u thossok ansjuż/a)
- jekk ikollok jew taħseb li qed ikollok sintomi ta' rtirar mill-opjojdi
- jekk il-livell tal-funzjoni tal-fwied jew tal-kliewi huwa baxx
- jekk qed/a tgħaddi jew għaddejt dan l-aħħar minn ħafna sintomi minħabba nuqqas ta' alkoħol (bħal li tara, tisma' jew thoss xi affarijiet li mhumiex hemm, aċċessjonijiet jew tregħid)

### Twissijiet u prekawzjonijiet

Kellem lit-tabib jew l-ispizjar tiegħek qabel tiehu Selincro. Għarraf lit-tabib dwar xi mard ieħor li jista' jkollok, per eżempju, id-dipressjoni, aċċessjoni, mard fil-fwied jew fil-kliewi.

Jekk inti u t-tabib tiegħek iddeċidejtu li l-għan immedjat tiegħek hija l-astinenza (li ma tixrob ebda alkoħol), m'għandekx tiehu Selincro għax Selincro hu indikat biex tnaqqas il-konsum tal-alkoħol.

Jekk ikollok bżonn attenzjoni medika ta' emerġenza, għid lit-tabib tiegħek li qed/a tiehu Selincro. L-użu tiegħek ta' Selincro jista' jaffettwa l-għażla tat-tabib għall-kura tal-emerġenza.

Jekk se ssirlek xi proċedura kirurġika, tkellem mat-tabib tiegħek għallinqas ġimgħa qabel il-proċedura. Jista' jkun li għal żmien qasir ikollok bżonn tieqaf tiehu Selincro.

Jekk thossok li inti maqtuġħ mir-realtà, tisma' jew tara xi affarijiet li mhumiex hemm u u dil-ħaġa tibqa' sseħħ fuq numru ta' granet, waqqaf it-tehid ta' Selincro u tkellem mat-tabib tiegħek.

Iż-żieda fir-riskju ta' suwiċidju f'persuni li jabbużaw mill-alkoħol u d-drogi, bi jew mingħajr li depressjoni li sseħħ fl-istess ħin, ma tonqosx bit-tehid ta' nalmefene.

Jekk għandek 65 sena jew iżjed, tkellem mat-tabib jew mal-ispizjar tiegħek qabel ma tiehu Selincro.

### Tfal u adolexxenti

Selincro m'għandux jintuża fit-tfal jew fl-adolexxenti taħt it-18-il sena peress li Selincro ma ġiex ittestjat f'dan il-grupp ta' età.

### Mediċini oħra u Selincro

Għid lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek jekk qiegħed tiehu, ħadt dan l-aħħar jew tista' tiehu xi mediċina oħra. Wieħed għandu joqgħod attent meta jittieħdu mediċini bħal diclofenac (mediċina kontra l-infjammazzjoni użata biex tikkura ,per eżempju, uġiġħ fil-muskoli), fluconazole (antibijotiku użat fil-kura ta' mard ikkawżat minn xi tipi ta' fungus), omeprazole (mediċina użata biex twaqqaf il-produzzjoni ta' aċtu fl-istonku), jew rifampicin (antibijotiku użat fil-kura ta' mard ikkawżat minn xi tipi ta' batterji) flimkien ma' Selincro.

Jekk tiehu mediċini li fihom l-opjojdi, l-effetti ta' dawn il-mediċini se jitnaqqsu jew il-mediċini jistgħu ma jaħdmu xejn jekk tohodhom flimkien ma' Selincro. Dawn il-mediċini jinkludu ċerti mediċini kontra s-sogħla u r-riħ, ċerti mediċini kontra d-dijarea u mediċini qawwijin kontra l-uġiġħ.

## **Selincro ma' ikel u alkohol**

Selincro ma jilqax kontra l-effetti intossikanti tal-alkohol.

## **Tqala u treddigh**

Jekk inti tqila jew qed tredda', taħseb li tista tkun tqila jew qed tippjana li jkollok tarbija, itlob il-parir tat-tabib jew tal-ispizjar tiegħek qabel tiehu din il-medicina.

Mhuwiex maghruf jekk Selincro huwiex perikuluż biex jintuża waqt it-tqal u t-treddigh.

Selincro mhux irrakkomandat jekk inti tqila.

Jekk qed tredda', inti u t-tabib tiegħek għandkom tiehdu deċiżjoni jekk għandekx twaqqaf it-treddigh jew twaqqaf it-terapija b'Selincro, billi tikkunsidraw il-benefiċċju ta' treddigh għat-tarbija u l-benefiċċju ta' terapija għalik.

## **Sewqan u thaddim ta' magni**

Effetti sekondarji bħal disturbi fl-attenzjoni, ma thossokx normali, dardir, sturdament, ngħas, insomnija u ugiġh ta' ras jistgħu jseħhu meta tibda l-kura b'Selincro. Il-parti l-kbira ta' dawn ir-reazzjonijiet kienu hfief jew moderati, seħhew fil-bidu tal-kura u damu għal xi ftit sigħat sa xi ftit ġranet. Dawn l-effetti sekondarji jistgħu jaffettwaw il-hiliet tiegħek waqt li ssuq jew waqt li qed tagħmel kwalunkwe haġa fejn ikollok bżonn tkun fuq tiegħek inkluz li thaddem xi makkinarju.

## **Selincro fih lactose**

Jekk it-tabib tiegħek qallek li għandek xi intolleranza għaz-zokkor, ikkuntatja lit-tabib tiegħek qabel ma tiehu din il-medicina.

## **3. Kif għandek tiehu Selincro**

Dejjem għandek tiehu din il-medicina skont il-parir eżatt tat-tabib jew l-ispizjar tiegħek. Dejjem għandek taċċerta ruħek mat-tabib jew mal-ispizjar tiegħek jekk ikollok xi dubju.

### **Kemm għandek tiehu**

- Id-doża rrakkomandata hi ta' pillola waħda fil-ġranet meta taħseb li hemm ir-riskju li se tixrob l-alkohol.
- Id-doża massima hi ta' pillola waħda kuljum.

### **Kif u meta tiehu**

- Selincro hu għal użu orali.
- Għandek tiehu l-pillola minn siegħa sa sagħtejn qabel tibda tixrob l-alkohol..
- Ibla' l-pillola sħiħa, tfarrakx jew taqsam il-pillola għax Selincro jista' jikkawża sensitizzazzjoni tal-ġilda meta jkun f'kuntatt dirett mal-ġilda.
- Tista' tiehu Selincro mal-ikel jew fuq stonku vojta.
- Għandek tistenna li l-konsum tiegħek tal-alkohol jonqos fl-ewwel xahar minn meta bdejt il-kura b'Selincro.
- It-tabib tiegħek se jsegwik b'mod regolari, per eżempju, kull xahar wara li tkun bdejt il-kura b'Selincro; il-frekwenza eżatta tiddependi fuq il-progress tiegħek. Flimkien se tiddeċiedu kif għandkom tkompli.

## **Jekk tiehu Selincro aktar milli suppost**

Jekk taħseb li hađt wisq pilloli ta' Selincro, ikkuntattja lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek.

## **Jekk tinsa tiehu Selincro**

Jekk bdejt tixrob l-alkohol mingħajr ma hađt Selincro, hu pillola waħda malajr kemm jista' jkun.

## **Jekk tieqaf tiehu Selincro**

Wara li tieqaf tiehu Selincro, għal xi ftit granet tista' tkun anqas sensitiv/a għall-effetti ta' mediċini li jkun fihom l-opjojdi.

Jekk għandek aktar mistoqsijiet dwar l-użu ta' din il-mediċina, staqsi lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek.

## **4. Effetti sekondarji possibbli**

Bħal kull mediċina oħra, din il-mediċina tista' tikkawża effetti sekondarji, għalkemm ma jidhrux f' kulhadd.

Ġew irrapportati ftit każijiet ta' effetti sekondarji fejn tara, tisma' jew thoss affarijiet li mhumiex hemm jew thossok maqtuġh minnek innifsek. Madankollu, il-frekwenza ta' dawn l-effetti sekondarji ma tistax tiġi stmata mit-tagħrif disponibbli.

L-effetti sekondarji rrapportati b'Selincro huma fil-parti l-kbira hfief jew moderati, sehħew fil-bidu tal-kura u damu għal ftit sigħat jew għal ftit ta' granet.

Jekk tkompli l-kura b'Selincro jew terġa' tinda wara li tkun waqaft għal perijodu qasir, wisq probabbli mhux se jkollok effetti sekondarji.

F'xi każijiet, jista' jkun diffiċli tagħraf l-effetti sekondarji mis-sintomi li jista' jkollok wara li tnaqqas il-konsum tal-alkohol.

L-effetti sekondarji li ġejjin ġew irrapportati b'Selincro:

Komuni (jistgħu jaffettwaw aktar minn persuna 1 minn kull 10)

- thossok ma tiflaħx
- sturdament
- ma tkunx tista' torqod
- uġiġh ta' ras

Komuni (jistgħu jaffettwaw sa persuna 1 minn kull 10)

- nuqqas ta' aptit
- diffikultà biex torqod, konfużjoni, tkun bla sabar, tnaqqis fil-ħajra għas-sess
- theddil, kontrazzjonijiet involontarji tal-ġisem, ma thossokx daqshekk fuq tiegħek, sensazzjoni stramba fil-ġilda bħal tniggiż, tnaqqis fis-sens tal-mess
- thoss qalbek qieġhda tigris, sensazzjoni ta' thabbit tal-qalb b'ritmu mgħaġġel, b'qawwa kbira jew irregolari.
- rimettar, hałq xott, dijarea
- tegħreq iżżejjed
- spażmi fil-muskoli
- thossok bla saħħa,debboli, ma thossokx komdu/a jew disturbat/a, thossok stramb
- tnaqqis fil-piż

Effetti sekondarji oħra (ma tistax tittiehed stima mid-data disponibbli).

- tisma', tara jew thoss affarijiet li mhumiex hemm
- thossok maqtuġh minnek innifsek.
- nefha fil-wiċċ, ix-xufftejn, l-ilsien jew il-griżmejn

- horriqija
- ħakk
- raxx
- ħmura fil-ġilda
- uġiġħ fil-muskoli
- erezzjoni prolongata (priġapizmu)
- 

### **Rappurtar tal-effetti sekondarji**

Jekk ikollok xi effett sekondarju, kellem lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek. Dan jinkludi xi effetti sekondarju li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Tista' wkoll tirrapporta effetti sekondarji direttament permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali imniżżla f'Appendiċi V. Billi tirrapporta l-effetti sekondarji tista' tgħin biex tiġi pprovduta aktar informazzjoni dwar is-sigurtà ta' din il-medicina.

### **5. Kif taħzen Selincro**

- Żomm din il-medicina fejn ma tidhirx u ma tintlaħaqx mit-tfal
- Tużax din il-medicina wara d-data ta' meta tiskadi li tidher fuq il-folja u l-kartun wara (JIS). Id-data ta' meta tiskadi tirreferi għall-aħħar ġurnata ta' dak ix-xahar
- Din il-medicina m'għandhiex bżonn ħażna speċjali.
- Tużax din il-medicina jekk tinduna b'xi difetti fil-pilloli bħal pilloli mxellfin jew miksura
- Tarmix medicini mal-ilma tad-dranagġ jew mal-iskart domestiku. Staqsi lill-ispizjar tiegħek dwar kif għandek tarmi medicini li m'għadexx tuża. Dawn il-miżuri jgħinu għall-protezzjoni tal-ambjent.

### **6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra**

#### **X'fih Selincro**

- Kull pillola miksija b'rita fiha 18.06 milligrammi nalmefene (bħal hydrochloride dihydrate)
- Is-sustanzi l-oħra huma:  
Il-qalba tal-pillola: microcrystalline cellulose, anhydrous lactose, crospovidone (tip A), magnesium stearate.  
Il-kisja b'rita tal-pillola fiha: hypromellose, macrogol 400, titanium dioxide (E171).

#### **Kif jidher Selincro u l-kontenut tal-pakkett**

Selincro hu pillola miksija b'rita, ta' kulur abjad, ovali, konvessa miż-żewġ naħat ta' 6.0 x 8.75 mm. Il-pillola hija mnaqqxa b' 'S' fuq naħa waħda.

Selincro huwa disponibbli f'pakketti li fihom 7, 14, 28, 42, 49 jew 98 pillola f'kards ta' folji u f'pakketti ta' 14 u 28 pillola f'kards ta' portafoll.

Jista' jkun li mhux il-pakketti tad-daqsijiet kollha jkunu fis-suq

#### **Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq**

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

#### **Manifattur**

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

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

Għal kull tagħrif dwar din il-medicina, jekk jogħġbok ikkuntattja lir-rappreżentant lokali tad-Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqegħid fis-Suq:

**België/Belgique/Belgien**

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

**Lietuva**

H. Lundbeck A/S  
Tel: + 45 36301311

**България**

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

**Luxembourg/Luxemburg**

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

**Česká republika**

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

**Magyarország**

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

**Danmark**

Lundbeck Pharma A/S  
Tel: + 45 4371 4270

**Malta**

Charles de Giorgio Ltd  
Tel: +356 25600500

**Deutschland**

Lundbeck GmbH  
Tel: +49 40 23649 0

**Nederland**

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

**Eesti**

Lundbeck Eesti AS  
Tel: + 372 605 9350

**Norge**

H. Lundbeck AS  
Tlf: + 47 91 300 800

**Ελλάδα**

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

**Österreich**

Lundbeck Austria GmbH  
Tel: +43 1 266 91 08

**España**

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

**Polska**

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

**France**

Lundbeck SAS  
Tél: + 33 1 79 41 29 00

**Portugal**

Lundbeck Portugal Lda  
Tel: +351 21 00 45 900

**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

**România**

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

**Slovenija**

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

**Slovenská republika**

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

**Suomi/Finland**

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

**Sverige**

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

**United Kingdom**

Lundbeck Limited  
Tel: +44 1908 649 966

**Sorsi oħra ta' informazzjoni**

Informazzjoni dettaljata dwar din il-medicina tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Medicini <http://www.ema.europa.eu/>.

**Dan il-fuljett kien rivedut l-ahhar f'**

**ANNEX IV**  
**KONKLUŻJONIJIET XJENTIFIĊI U RAĠUNIJIET GĦALL-VARJAZZJONI GĦ**  
**AT-TERMINI**  
**TAL-AWTORIZZAZZJONI(JIET) GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ**



## **Konklużjonijiet xjentifiċi**

Meta jiġi kkunsidrat ir-Rapport ta' Valutazzjoni tal-PRAC dwar il-PSUR(s) għal nalmefene, il-konklużjonijiet xjentifiċi tas-CHMP huma kif ġej:

Każijiet ta' "prijapiżmu" kienu rrapportati f'pazjenti kkurati b' nalmefene. Prijapiżmu huwa definit b'hala erezzjoni li ddum iktar minn 4 sigħat, u huwa maqsum f' tip iskemiku (bl-uġiġh) u mhux iskemiku (mingħajr uġiġh). Prijapiżmu huwa kundizzjoni li teħtieġ attenzjoni medika. Minhabba n-numru ta' każijiet ta' rtirar (*dechallenge*) pożittiv (wieħed ta' zieda fl-erezzjoni, sitta ta' prijapiżmu, wieħed ta' erezzjoni spontanja) u xi każijiet potenzjali ta' introduzzjoni mill-ġdid tal-mediċina (*rechallenge*) pożittiva u minhabba n-natura tas-sintomi, fejn ċertu ammont ta' nuqqas ta' rapportar huwa mistenni, hemm relazzjoni kawżali potenzjali bejn prijapiżmu u nalmefene. Għalhekk, Prijapiżmu għandu jiġi miżjud b'hala reazzjoni avversa għall-mediċina ġdida bi frekwenza "mhux magħrufa" f' sezzjoni 4.8 tas-Sommarju tal-Karatteristiċi tal-Prodott u sezzjoni 4 tal-Fuljett ta' Tagħrif.

B' mod kumulattiv, 305 reazzjoni avversa għall-mediċina f' 264 każ ta' disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taħt il-ġilda tas-sistema tal-klassifika tal-organi kienu rrapportati minn sorsi wara t-tqegħid fis-suq. Minn dawn, 66 reazzjoni avversa għall-mediċina f' 56 każ kienu vvalutati b'hala possibbilment jew probabbilment relatati ma' nalmefene. Wara reviżjoni f' iktar dettall tad-disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taħt il-ġilda, ġie konkluż li ma tistax tiġi eskluża relazzjoni kawżali bejn nalmefene u r-reazzjonijiet ta' anġjoedema, urtikarja, prurite, raxx, u eritema. Għalhekk, dawn it-termini għandhom jiġu miżjuda b'hala reazzjonijiet avversi għall-mediċina ġodda bi frekwenza "mhux magħrufa" f' sezzjoni 4.8 tas-Sommarju tal-Karatteristiċi tal-Prodott u sezzjoni 4 tal-Fuljett ta' Tagħrif. Għalhekk, fid-dawl tad-dejta ppreżentata fil-PSUR(s) rivedut, il-PRAC ikkunsidra li l-bidliet fl-informazzjoni ta' prodotti mediċinali li fihom nalmefene kienu ġġustifikati.

Is-CHMP jaqbel mal-konklużjonijiet xjentifiċi magħmula mill-PRAC.

## **Raġunijiet għall-varjazzjoni għat-termini tal-awtorizzazzjoni(jiet) għat-tqegħid fis-suq**

Abbażi tal-konklużjonijiet xjentifiċi għal nalmefene is-CHMP huwa tal-fehma li l-bilanċ bejn il-benefiċċju u r-riskju ta' prodott(i) mediċinali li fih/fihom nalmefene huwa mhux mibdul sugġett għall-bidliet proposti għall-informazzjoni tal-prodott.

Is-CHMP jirrakkomanda li t-termini għall-Awtorizzazzjoni(jiet) għat-Tqegħid fis-Suq għandhom ikunu varjati.