

ANEKS I
CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Selincro 18 mg tabletki powlekane

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każda tabletki powlekana zawiera 18,06 mg nalmefenu (w postaci nalmefenu chlorowodoru dwuwodnego).

Substancje pomocnicze o znanym działaniu
każda tabletki powlekana zawiera 60,68 mg laktozy.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletki powlekana (tabletki).

Białe, owalne, dwuwypukłe, 6,0 x 8,75 mm tabletki powlekane z napisem „S” wytłoczonym na jednej stronie tabletki.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Produkt leczniczy Selincro jest wskazany w celu redukcji spożycia alkoholu u dorosłych pacjentów uzależnionych od alkoholu, u których występuje wysoki poziom ryzyka picia (DRL, ang. *Drinking risk level*) [patrz punkt 5.1], bez fizycznych objawów z odstawienia, niewymagających natychmiastowej detoksykacji.

Produkt leczniczy Selincro należy przepisywać jedynie w połączeniu ze stałym wsparciem psychospołecznym ukierunkowanym na przestrzeganie zasad leczenia i redukcję spożycia alkoholu.

Leczenie produktem leczniczym Selincro należy rozpoczynać jedynie u pacjentów, u których DRL utrzymuje się na wysokim poziomie po dwóch tygodniach od wstępnej oceny.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Podczas wstępnej wizyty należy dokonać oceny stanu klinicznego pacjenta, stopnia uzależnienia od alkoholu oraz poziomu spożycia alkoholu (na podstawie informacji podanych przez pacjenta). Następnie należy poprosić pacjenta o odnotowywanie przez około dwa tygodnie ilości spożywanego alkoholu.

Na następnej wizycie, można rozpocząć leczenie produktem leczniczym Selincro u pacjentów, u których DRL utrzymuje się na wysokim poziomie (patrz punkt 5.1) w okresie tych dwóch tygodni. Produkt leczniczy należy stosować w połączeniu z interwencją psychospołeczną ukierunkowaną na przestrzeganie zasad leczenia i zmniejszenie spożycia alkoholu.

Produkt leczniczy Selincro należy przyjmować w razie potrzeby: każdego dnia, w którym pacjent przewiduje, że może być narażony na ryzyko wypicia alkoholu powinien przyjąć jedną tabletkę, najlepiej 1-2 godziny przed przewidywanym czasem picia alkoholu. Jeśli pacjent rozpoczął picie alkoholu bez przyjęcia produktu leczniczego Selincro, powinien przyjąć jedną tabletkę tak szybko, jak to możliwe.

Maksymalna dawka produktu leczniczego Selincro to jedna tabletka na dobę. Produkt leczniczy Selincro może być przyjmowany z jedzeniem lub bez jedzenia (patrz punkt 5.2).

W kluczowych badaniach największą poprawę obserwowano w ciągu pierwszych 4 tygodni. Należy dokonywać regularnej (np. comiesięcznej) oceny odpowiedzi pacjenta na leczenie i potrzeby kontynuowania farmakoterapii (patrz punkt 5.1). Lekarz powinien kontynuować ocenianie postępów pacjenta w ograniczaniu spożycia alkoholu, ogólne funkcjonowanie pacjenta, przestrzeganie przez pacjenta zasad terapii oraz ocenę wszelkich możliwych działań niepożądanych. Dostępne dane kliniczne dotyczące stosowania produktu leczniczego Selincro w randomizowanych badaniach z grupą kontrolną obejmują okres od 6 do 12 miesięcy. Należy zachować ostrożność przepisując produkt leczniczy Selincro dłużej niż przez 1 rok.

Szczególne populacje pacjentów

Pacjenci w podeszłym wieku (≥ 65 lat)

Brak szczególnych zaleceń dotyczących dostosowania dawki w tej populacji pacjentów (patrz punkty 4.4 i 5.2).

Zaburzenia czynności nerek

Brak szczególnych zaleceń dotyczących dostosowania dawki u pacjentów z łagodnymi lub umiarkowanymi zaburzeniami czynności nerek (patrz punkty 4.4 i 5.2).

Zaburzenia czynności wątroby

Brak szczególnych zaleceń dotyczących dawkowania u pacjentów z łagodnymi lub umiarkowanymi zaburzeniami czynności wątroby (patrz punkty 4.4 i 5.2).

Dzieci i młodzież

Nie określono bezpieczeństwa stosowania i skuteczności Selincro u dzieci i młodzieży w wieku < 18 lat. Brak dostępnych danych (patrz punkt 5.1).

Sposób podawania

Produkt leczniczy Selincro jest przeznaczony do podawania doustnego.

Tabletkę powlekaną należy połykać w całości.

Tabletki powlekanej nie należy dzielić lub rozkruszać, ponieważ nalmefen może powodować uczulenia skóry w wyniku bezpośredniego kontaktu ze skórą (patrz punkt 5.3).

4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.

Pacjenci przyjmujący leki z grupy agonistów receptorów opioidowych (takie jak opioidowe leki przeciwbólowe, opioidy stosowane w leczeniu substytucyjnym agonistami receptorów opioidowych (np. metadon) lub częściowi agoniści (np. buprenorfina)) (patrz punkt 4.4).

Pacjenci uzależnieni od opioidów aktualnie lub w niedawnej przeszłości.

Pacjenci z ostrymi objawami z odstawienia opioidów.

Pacjenci, u których podejrzewa się stosowanie opioidów w ostatnim czasie.

Pacjenci z ciężkimi zaburzeniami czynności wątroby (klasyfikacja Child-Pugh).

Pacjenci z ciężkimi zaburzeniami czynności nerek (eGFR < 30 ml/min/1,73 m² pc.).

Pacjenci z ostrym zespołem z odstawienia alkoholu w ostatnim czasie (przebiegającym z omamami, napadami drgawek i *delirium tremens*).

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Produkt leczniczy Selincro nie jest przeznaczony dla pacjentów, u których celem leczenia jest natychmiastowa abstynencja. Pośrednim celem na drodze do abstynencji jest redukcja spożycia alkoholu.

Podawanie opioidów

W sytuacjach nagłych, gdy pacjentowi przyjmującemu nalmefen muszą być podane opioidy, ilość opioidu koniecznego dla uzyskania pożądanego działania może być większa niż zazwyczaj. Należy ściśle monitorować pacjenta, czy nie występują u niego objawy depresji oddechowej w wyniku podania opioidu lub inne działania niepożądane.

Jeśli konieczne jest podanie opioidów w nagłym wypadku, dawka musi zawsze być ustalana indywidualnie. W razie konieczności podania wyjątkowo dużych dawek, niezbędna jest ścisła obserwacja pacjenta.

Stosowanie produktu leczniczego Selincro należy czasowo przerwać na 1 tydzień przed spodziewanym zastosowaniem opioidów, na przykład jeśli mogą być podane opioidowe leki przeciwbólowe przed planowanym zabiegiem chirurgicznym.

Lekarz przepisujący produkt leczniczy Selincro powinien doradzić pacjentowi, że jeśli zajdzie konieczność zastosowania opioidów, pacjent powinien poinformować personel medyczny o ostatnim przyjęciu produktu leczniczego Selincro.

Należy zachować ostrożność podczas stosowania produktów leczniczych zawierających opioidy (na przykład leków na kaszel, opioidowych leków przeciwbólowych (patrz punkt 4.5)).

Choroby współwystępujące

Zaburzenia psychiczne

W badaniach klinicznych zgłaszano występowanie objawów psychicznych (patrz punkt 4.8). Jeśli u pacjentów wystąpią objawy psychiczne niezwiązane z rozpoczęciem leczenia produktem leczniczym Selincro i (lub) nieprzemijające, lekarz powinien wziąć pod uwagę inne przyczyny tych objawów oraz dokonać ponownej oceny potrzeby kontynuowania leczenia produktem leczniczym Selincro. Stosowanie produktu leczniczego Selincro nie było badane u pacjentów z niestabilną chorobą psychiczną. Należy zachować ostrożność, jeśli produkt leczniczy Selincro jest przepisywany pacjentom ze współwystępującymi chorobami psychicznymi, takimi jak duże zaburzenia depresyjne.

Przyjmowanie nalmefenu nie zmniejsza podwyższonego ryzyka popełnienia samobójstwa u pacjentów nadużywających alkoholu i środków odurzających, z towarzyszącą depresją lub bez niej.

Zaburzenia napadowe

Doświadczenie ze stosowaniem produktu leczniczego u pacjentów z zaburzeniami napadowymi w wywiadzie, w tym z napadami po odstawieniu alkoholu jest ograniczone. Zaleca się zachowanie ostrożności rozpoczynając leczenie, którego celem jest redukcja spożycia alkoholu u tych pacjentów.

Zaburzenia czynności nerek lub wątroby

Produkt leczniczy Selincro jest intensywnie metabolizowany przez wątrobę i wydalany głównie z moczem. Dlatego należy zachować ostrożność przepisując produkt leczniczy Selincro pacjentom z łagodnymi lub umiarkowanymi zaburzeniami czynności wątroby bądź łagodnymi lub umiarkowanymi zaburzeniami czynności nerek, na przykład poprzez częstsze ich monitorowanie.

Należy zachować ostrożność przepisując produkt leczniczy Selincro pacjentom ze zwiększoną aktywnością AlAT lub AspAT (> 3 razy od wartości w górnej granicy normy), ponieważ pacjenci z tej grupy byli wykluczeni z programu badań klinicznych.

Pacjenci w podeszłym wieku (≥ 65 lat)

Dostępne są ograniczone dane kliniczne dotyczące stosowania produktu leczniczego Selincro u pacjentów w wieku ≥ 65 lat uzależnionych od alkoholu.

Należy zachować ostrożność przepisując produkt leczniczy Selincro pacjentom w wieku ≥ 65 lat (patrz punkty 4.2 i 5.2).

Inni pacjenci

Należy zachować ostrożność podczas jednoczesnego stosowania produktu leczniczego Selincro z silnym inhibitorem UGT2B7 (patrz punkt 4.5).

Laktoza

Pacjenci z rzadko występującą nietolerancją galaktozy, niedoborem laktazy typu Lappa lub zespołem złego wchłaniania glukozy-galaktozy nie powinni przyjmować tego produktu leczniczego.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Nie przeprowadzono badań dotyczących interakcji typu lek-lek *in vivo*.

Na podstawie badań *in vitro* nie należy spodziewać się wystąpienia klinicznie istotnych interakcji pomiędzy nalmefenem lub jego metabolitami a jednocześnie przyjmowanymi lekami metabolizowanymi przez najczęstsze enzymy cytochromu CYP450 lub enzym UGT bądź przez transportery błonowe. Jednoczesne podawanie produktów leczniczych będących silnymi inhibitorami enzymu UGT2B7 (na przykład diklofenaku, flukonazolu, octanu medroksyprogesteronu, kwasu meklofenamowego) może spowodować istotne zwiększenie ekspozycji na nalmefen. Jest mało prawdopodobne, by stanowiło to problem podczas sporadycznego stosowania, jednak rozpoczynając długotrwałe jednoczesne leczenie silnym inhibitorem UGT2B7 nie można wykluczyć ryzyka zwiększenia ekspozycji na nalmefen (patrz punkt 4.4). Natomiast jednoczesne podawanie induktora UGT (na przykład deksametazonu, fenobarbitalu, ryfampicyny, omeprazolu) może prowadzić do wystąpienia subterapeutycznych stężeń nalmefenu w osoczu.

Jeśli Selincro jest przyjmowany jednocześnie z agonistami opioidów (na przykład z pewnymi rodzajami produktów leczniczych na kaszel lub przeziębienie, niektórymi lekami przeciwbiegunkowymi i opioidowymi lekami przeciwbólowymi) pacjent może nie odnieść korzyści ze stosowania agonisty opioidów.

Brak klinicznie istotnych interakcji farmakokinetycznych typu lek-lek pomiędzy nalmefenem a alkoholem. Wydaje się, że po podaniu nalmefenu występuje nieznaczne upośledzenie zdolności poznawczych i psychomotorycznych. Działanie nalmefenu i alkoholu po jednoczesnym podaniu nie było jednak silniejsze niż suma ich działań, gdy każda z tych substancji była podawana oddzielnie.

Jednoczesne przyjmowanie alkoholu i Selincro nie zapobiega zatruciu alkoholem.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Brak danych lub istnieją ograniczone dane (mniej niż 300 kobiet w ciąży) dotyczące stosowania nalmefenu u kobiet w ciąży.

Badania na zwierzętach wykazały toksyczny wpływ leku na reprodukcję (patrz punkt 5.3).

Nie zaleca się stosowania produktu leczniczego Selincro podczas ciąży.

Karmienie piersią

Dostępne dane farmakodynamiczne i (lub) toksykologiczne u zwierząt wykazały, że nalmefen i (lub) jego metabolity przenikają do mleka (patrz punkt 5.3). Nie wiadomo czy nalmefen przenika do mleka kobiecego.

Nie można wykluczyć ryzyka dla noworodków i (lub) niemowląt.

Musi być podjęta decyzja, czy przerwać karmienie piersią, czy przerwać i (lub) wstrzymać podawanie produktu Selincro, biorąc pod uwagę korzyści z karmienia piersią dla dziecka oraz korzyści z leczenia dla pacjentki.

Płodność

W badaniach płodności prowadzonych na szczurach nie zaobserwowano, by nalmefen wpływał na płodność, parzenie się zwierząt, parametry związane z ciążą lub nasieniem.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Po podaniu nalmefenu mogą wystąpić takie reakcje niepożądane jak zaburzenia uwagi, nieprawidłowe samopoczucie, nudności, zawroty głowy, senność, bezsenność i bóle głowy (patrz punkt 4.8). W większości reakcje te miały nasilenie łagodne do umiarkowanego, występowały na początku leczenia i trwały przez krótki czas.

W konsekwencji Selincro może mieć niewielki lub umiarkowany wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn, a pacjenci powinni zachować ostrożność szczególnie na początku leczenia z zastosowaniem produktu Selincro.

4.8 Działania niepożądane

Podsumowanie profilu bezpieczeństwa

Częstość występowania reakcji niepożądanych podana w Tabeli 1 obliczono na podstawie trzech randomizowanych, podwójnie zaślepionych badań klinicznych kontrolowanych placebo z udziałem pacjentów uzależnionych od alkoholu.

Do najczęstszych działań niepożądanych należały nudności, zawroty głowy, bezsenność i bóle głowy. W większości reakcje te miały nasilenie łagodne do umiarkowanego, występowały na początku leczenia i trwały przez krótki czas.

W badaniach klinicznych zgłaszano występowanie stanu splątania oraz, rzadko, omamów i dysocjacji. W większości reakcje te miały nasilenie łagodne do umiarkowanego, występowały na początku leczenia i trwały przez krótki czas (od kilku godzin do kilku dni). Większość tych reakcji niepożądanych ustąpiła w miarę kontynuowania leczenia i nie obserwowano ich nawrotu po powtórny podaniu leku. Działania te były na ogół krótkotrwałe, jednak mogły one być objawami psychozy alkoholowej, zespołu z odstawienia alkoholu lub współwystępującej choroby psychicznej.

Tabelaryczny wykaz działań niepożądanych

Częstość występowania działań niepożądanych zdefiniowano w następujący sposób: bardzo często ($\geq 1/10$), często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$), niezbyt często ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$), rzadko ($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1000$), bardzo rzadko ($< 1/10\ 000$) lub częstość nieznaną (niemożliwa do oszacowania na podstawie dostępnych danych).

Tabela 1 Częstość występowania działań niepożądanych

<i>Klasyfikacja układów i narządów</i>	<i>Częstość występowania</i>	<i>Działanie niepożądane</i>
Zaburzenia metabolizmu i odżywiania	Często	Zmniejszony apetyt
Zaburzenia psychiczne	Bardzo często	Bezsenna
	Często	Zaburzenia snu
		Stany splątania
		Niepokój ruchowy
		Zmniejszone libido (w tym zanik libido)
Nieznana	Omamy (w tym omamy słuchowe, omamy dotykowe, omamy wzrokowe i omamy somatyczne)	
	Dysocjacja	
Zaburzenia układu nerwowego	Bardzo często	Zawroty głowy
		Ból głowy
	Często	Senność
		Drżenie
		Zaburzenia uwagi
		Parestezje
Niedoczulica		
Zaburzenia serca	Często	Tachykardia
		Kołatanie
Zaburzenia żołądka i jelit	Bardzo często	Nudności
	Często	Wymioty
		Suchość jamy ustnej
		Biegunka
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej	Często	Nadmierna potliwość
	Nieznana	Obrzęk naczynioruchowy
		Pokrzywka
		Świąd
		Wysypka
Rumień		
Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej	Często	Skurcze mięśni
	Nieznana	Ból mięśni
Zaburzenia układu rozrodczego i piersi	Nieznana	Priapizm
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania	Często	Uczucie zmęczenia
		Astenia
		Złe samopoczucie
		Nieprawidłowe czucie
Badania diagnostyczne	Często	Zmniejszenie masy ciała

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem krajowego systemu zgłaszania wymienionego w Załączniku V.

4.9 Przedawkowanie

W badaniu z udziałem pacjentów z rozpoznaniem nałogowego hazardu badano zastosowanie nalmefenu w dawkach do 90 mg/dobę przez 16 tygodni. W badaniu z udziałem pacjentów ze śródmiąższowym zapaleniem pęcherza moczowego, 20 pacjentów otrzymywało nalmefen w dawce 108 mg/dobę przez ponad dwa lata. Donoszono o przypadku przyjęcia pojedynczej dawki 450 mg nalmefenu, która nie spowodowała zmian ciśnienia krwi, częstości akcji serca, częstości oddechów i temperatury ciała.

W tych sytuacjach nie obserwowano innych niż zwykle występujące działań niepożądanych, jednak doświadczenie w tym zakresie jest ograniczone.

Postępowanie w przypadku przedawkowania powinno polegać na obserwacji pacjenta i leczeniu objawowym.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: Inne leki wpływające na układ nerwowy, leki stosowane w leczeniu uzależnienia od alkoholu;
kod ATC: N07BB05

Mechanizm działania

Nalmefen jest modulatorem układu opioidowego o odrębnym profilu działania na receptory μ , δ i κ .

- Badania *in vitro* wykazały, że nalmefen jest selektywnym ligandem receptora opioidowego o działaniu antagonistycznym na receptory μ i δ oraz działaniu częściowo agonistycznym na receptor κ .
- Badania *in vivo* wykazały, że nalmefen ogranicza spożycie alkoholu, prawdopodobnie poprzez modulowanie czynności układu mezolimbiczno-korowego.

Dane pochodzące z badań nieklinicznych, badań klinicznych i piśmiennictwa nie sugerują, by stosowanie produktu leczniczego Selincro wiązało się z ryzykiem uzależnienia lub nadużywania produktu w żadnej postaci.

Skuteczność kliniczna i bezpieczeństwo stosowania

Skuteczność Selincro w zmniejszaniu spożycia alkoholu u pacjentów uzależnionych od alkoholu (DSM-IV) oceniano w dwóch badaniach skuteczności. Z badania wykluczono pacjentów z występowaniem w wywiadzie *delirium tremens*, omamów, napadów padaczkowych, istotnych współwystępujących chorób psychicznych lub znacznych zaburzeń czynności wątroby oraz pacjentów ze znacznymi somatycznymi objawami z odstawienia w chwili kwalifikacji do badania lub randomizacji. Większość (80%) z pacjentów włączonych do badania odznaczała się dużymi lub bardzo dużymi wartościami DRL (spożycie alkoholu > 60 g/dobę w przypadku mężczyzn

oraz > 40 g/dobę w przypadku kobiet, zgodnie z definicją DRL spożycia alkoholu podaną przez WHO) w chwili kwalifikacji do badania, a u 65% z nich duże lub bardzo duże wartości DRL utrzymywały się w okresie pomiędzy kwalifikacją a randomizacją.

Oba badania były randomizowane, podwójnie zaślepione, z grupami równoległymi, kontrolowane placebo, w których po 6 miesiącach leczenia pacjenci otrzymujący Selincro zostali ponownie zrandomizowani do grup przyjmujących placebo lub nalmefen przez miesiąc w końcowym okresie badania. Skuteczność Selincro oceniano również w randomizowanym, podwójnie zaślepionym, prowadzonym w grupach równoległych, kontrolowanym placebo, trwającym rok badaniu. Ogółem, do badań włączono 1941 pacjentów, z których 1144 leczono produktem Selincro w dawce 18 mg przyjmowanej w miarę potrzeby.

Na wizycie początkowej oceniano stan kliniczny pacjenta, jego sytuację społeczną oraz spożycie alkoholu (na podstawie wywiadu z pacjentem). Na wizycie randomizacyjnej, która miała miejsce tydzień do dwóch tygodni później, dokonywano ponownej oceny DRL i rozpoczynano leczenie produktem leczniczym Selincro równoległe z interwencją psychospołeczną (BRENDA) ukierunkowaną na przestrzeganie zasad leczenia i redukcję spożycia alkoholu. Produkt leczniczy Selincro, był przepisywany w miarę potrzeby, co poskutkowało przyjmowaniem leku przeciętnie przez około połowę dni.

Skuteczność Selincro określano za pomocą dwóch pierwszorzędowych punktów końcowych: zmiany liczby dni z dużym spożyciem alkoholu (HDD, ang. Heavy Drinking Days) od wartości wyjściowych do Miesiąca 6 oraz zmiany całkowitego dobowego spożycia alkoholu (TAC, ang. Total Alcohol Consumption) od wartości wyjściowych do Miesiąca 6. HDD zdefiniowano jako dzień, w którym spożycie alkoholu wyniosło ≥ 60 g czystego alkoholu w przypadku mężczyzny i ≥ 40 g w przypadku kobiet.

W okresie pomiędzy wizytą wstępną (kwalifikacją) a randomizacją u niektórych pacjentów wystąpiła istotna redukcja liczby HDD oraz zmniejszenie TAC w wyniku nefarmakologicznych efektów leczenia.

W badaniu 1 (n=579) i 2 (n=655) znaczne zmniejszenie spożycia alkoholu w okresie pomiędzy kwalifikacją do badania a randomizacją miało miejsce odpowiednio u 18% i 33% populacji całkowitej. U pacjentów z dużymi i bardzo dużymi wyjściowymi wartościami DRL, poprawa w wyniku działań nefarmakologicznych w okresie pomiędzy wizytą początkową (kwalifikacja) a randomizacją wystąpiła u 35% pacjentów. W chwili randomizacji pacjenci ci spożywali tak małe ilości alkoholu, że nie pozostawało już wiele miejsca na poprawę sytuacji (efekt podłogowy). Z tego względu za populację docelową uznano *post hoc* osoby z dużymi lub bardzo dużymi wartościami DRL utrzymującymi się w chwili randomizacji. W populacji *post hoc* efekt leczenia był większy niż w populacji całkowitej.

Skuteczność kliniczną oraz przydatność kliniczną produktu leczniczego Selincro analizowano u pacjentów z dużym lub bardzo dużym DRL w chwili kwalifikacji do badania i podczas randomizacji. W chwili rozpoczynania badania u pacjentów tych występowały przeciętnie 23 HDD w miesiącu (u 11% pacjentów występowało mniej niż 14 HDD/miesiąc) i spożywali oni 106 g/dobę. U większości pacjentów stwierdzano małe (55% pacjentów osiągnęło wynik 0-13) lub średnie (36% pacjentów osiągnęło wynik 14-21) uzależnienie od alkoholu w Skali Oceny Uzależnienia od Alkoholu.

Analiza post hoc skuteczności u pacjentów z dużymi lub bardzo dużymi wartościami DRL utrzymującymi się podczas randomizacji

W Badaniu 1 odsetek pacjentów, którzy wycofali się z udziału w badaniu był większy w grupie Selincro niż w grupie placebo (odpowiednio 50% i 32%). Wyjściowo liczba HDD w grupie Selincro (n=171) wynosiła 23 dni/miesiąc oraz 23 dni/miesiąc w grupie placebo (n=167). U pacjentów, którzy kontynuowali badanie i dla których przedstawiono dane dotyczące skuteczności w Miesiącu 6, liczba HDD wyniosła 9 dni/miesiąc w grupie Selincro (n=85) oraz 14 dni/miesiąc w grupie placebo (n=114). Wyjściowo wartość TAC wynosiła 102 g/dobę w grupie Selincro (n=171) oraz 99 g/dobę w grupie placebo (n=167). U pacjentów, którzy kontynuowali badanie i dla których przedstawiono dane

dotyczące skuteczności w Miesiącu 6, wartość TAC wyniosła 40 g/dobę w grupie Selincro (n=85) oraz 57 g/dobę w grupie placebo (n=114).

W Badaniu 2, odsetek pacjentów, którzy wycofali się z udziału w badaniu był większy w grupie Selincro niż w grupie placebo (odpowiednio 30% i 28%). Wyjściowo liczba HDD w grupie Selincro (n=148) wyniosła 23 dni/miesiąc oraz 22 dni/miesiąc w grupie placebo (n=155). U pacjentów, którzy kontynuowali badanie i dla których przedstawiono dane dotyczące skuteczności w Miesiącu 6, liczba HDD wyniosła 10 dni/miesiąc w grupie Selincro (n=103) oraz 12 dni/miesiąc w grupie placebo (n=111). Wyjściowo wartość TAC wyniosła 113 g/dobę w grupie Selincro (n=148) oraz 108 g/dobę w grupie placebo (n=155). U pacjentów, którzy kontynuowali badanie i dla których przedstawiono dane dotyczące skuteczności w Miesiącu 6, wartość TAC wyniosła 44 g/dobę w grupie Selincro (n=103) oraz 52 g/dobę w grupie placebo (n=111).

Wyniki analizy pacjentów z odpowiedzią, przeprowadzone na podstawie zbiorczych danych z dwóch badań przedstawiono w Tabeli 2.

Tabela 2 Wyniki zbiorczej analizy pacjentów z odpowiedzią na leczenie i dużymi lub bardzo dużymi wartościami DRL w chwili kwalifikacji i randomizacji

Odpowiedź^a	Placebo	Nalmefen	Iloraz szans (95% CI)	Wartość P
TAC R70 ^b	19,9%	25,4%	1,44 (0,97; 2,13)	0,067
0-4 HDD ^c	16,8%	22,3%	1,54 (1,02; 2,35)	0,040

a Pacjentów, którzy wycofali się z badania potraktowano w tej analizie jak osoby z brakiem odpowiedzi.

b $\geq 70\%$ zmniejszenie względem stanu wyjściowego w odniesieniu do TAC w Miesiącu 6 (okres 28-dniowy)

c 0 do 4 HDD/miesiąc w Miesiącu 6 (okres 28-dniowy)

Dostępne są ograniczone dane dla produktu leczniczego Selincro z 1-miesięcznego końcowego okresu badania.

Badanie trwające rok

Badanie to obejmowało łącznie 665 pacjentów. Z tych pacjentów 52% miało duże lub bardzo duże wyjściowe wartości DRL; z tej grupy u 52% pacjentów (odpowiadających 27% całej populacji) wartości DRL były nadal duże lub bardzo duże w chwili randomizacji. W tej populacji docelowej *post-hoc* więcej pacjentów otrzymujących nalmefen przerwało leczenie (45%) w porównaniu z pacjentami otrzymującymi placebo (31%). Wyjściowo liczba HDD wyniosła 19 dni/miesiąc w grupie Selincro (n=141) oraz 19 dni/miesiąc w grupie placebo (n=42). W grupie pacjentów, którzy kontynuowali badanie i dla których przedstawiono dane dotyczące skuteczności po 1 roku, liczba HDD wyniosła 5 dni/miesiąc w grupie Selincro (n=78) oraz 10 dni/miesiąc w grupie placebo (n=29). Wyjściowo wartość TAC wyniosła 100 g/dobę w grupie Selincro (n=141) oraz 101 g/dobę w grupie placebo (n=42). U pacjentów, którzy kontynuowali badanie i dla których przedstawiono dane dotyczące skuteczności po 1 roku, wartość TAC wyniosła 24 g/dobę w grupie Selincro (n=78) oraz 47 g/dobę w grupie placebo (n=29).

Dzieci i młodzież

Europejska Agencja Leków uchyliła obowiązek dołączania wyników badań produktu leczniczego Selincro we wszystkich podgrupach populacji dzieci i młodzieży w leczeniu uzależnienia od alkoholu (stosowanie u dzieci i młodzieży, patrz punkt 4.2).

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie

Nalmefen jest szybko wchłaniany po doustnym podaniu pojedynczej dawki 18,06 mg, jego stężenie maksymalne (C_{max}) wynoszące 16,5 ng/ml występuje po około 1,5 godzinie, a ekspozycja (AUC) wynosi 131 ng*h/ml.

Bezwzględna dostępność biologiczna nalmefenu po podaniu doustnym wynosi 41%. Podanie wysokotłuszczowego posiłku zwiększa całkowitą ekspozycję (AUC) o 30% i stężenie maksymalne (C_{max}) o 50%; opóźnia wystąpienie maksymalnego stężenia leku (t_{max}) o 30 min (t_{max} wynosi 1,5 godziny). Zmianę tę uważa się za nieistotną klinicznie.

Dystrybucja

Fracja nalmefenu związana z białkami osocza wynosi około 30%. Szacowana objętość dystrybucji (V/F) to około 3200 l.

Dane dotyczące rozmieszczenia leku w ustroju, uzyskane w badaniu PET po podaniu pojedynczych i wielokrotnych dawek dobowych nalmefenu o wartości 18,06 mg wykazały zajęcie receptorów w 94% do 100% w ciągu 3 godzin po podaniu leku, co sugeruje, że nalmefen łatwo przenika przez barierę krew-mózg.

Metabolizm

Po podaniu doustnym nalmefen podlega intensywnej, szybkiej przemianie do głównego metabolitu 3-O-glukuronidu nalmefenu, za co głównie odpowiada enzym UGT2B7, przy mniejszym udziale enzymów UGT1A3 i UGT1A8. Niewielka ilość nalmefenu ulega przemianie do 3-O-siarczanu w wyniku sprzęgania z kwasem siarkowym oraz do nornalmefenu z udziałem CYP3A4/5. Nornalmefen jest dalej przekształcany do 3-O-glukuronidu nornalmefenu i 3-O-siarczanu nornalmefenu. Uważa się, że metabolity nalmefenu nie mają istotnego wpływu na receptory opioidowe u ludzi, z wyjątkiem 3-O-siarczanu nalmefenu, którego siła działania jest porównywalna z nalmefenem. Jednak 3-O-siarczan występuje w stężeniach mniejszych niż 10% stężenia nalmefenu i dlatego uważa się za mało prawdopodobne, by miał on udział w farmakologicznym działaniu nalmefenu.

Eliminacja

Nalmefen jest usuwany z organizmu przede wszystkim w wyniku przemian metabolicznych w mechanizmie sprzęgania z kwasem glukuronowym, a główną drogą eliminacji nalmefenu i jego metabolitów jest wydalanie przez nerki. 54% całkowitej dawki jest wydalane z moczem w postaci 3-O-glukuronidu nalmefenu, natomiast nalmefen i jego inne metabolity są obecne w moczu w ilości mniejszej niż 3% każdy.

Klirens nalmefenu po podaniu doustnym (CL/F) oszacowano na 169 l/h, a okres półtrwania w fazie końcowej obliczono na 12,5 h.

Z danych dotyczących dystrybucji, metabolizmu i wydalania wynika, że nalmefen ma wysoki wątrobowy współczynnik ekstrakcji.

Liniowość lub nieliniowość

Nalmefen charakteryzuje się farmakokinetyką liniową niezależną od dawki w przedziale dawek od 18,06 mg do 72,24 mg, z 4,4-krotnym zwiększeniem wartości C_{max} oraz 4,3-krotnym zwiększeniem AUC_{0-tau} (w stanie stacjonarnym lub w stanie zbliżonym do stacjonarnego).

Nie wykazano znacznych różnic w farmakokinetyce nalmefenu w zależności od płci, wieku lub przynależności do grupy etnicznej.

Wydaje się jednak, że wielkość ciała w małym stopniu wpływa na klirens nalmefenu (klirens wzrasta wraz ze zwiększeniem wielkości ciała), ale uważa się, że nie ma to znaczenia klinicznego.

Zaburzenia czynności nerek

Podanie pojedynczej dawki doustnej 18,06 mg nalmefenu pacjentom z łagodnymi, umiarkowanymi lub ciężkimi zaburzeniami czynności nerek, klasyfikowanymi według szacowanej szybkości filtracji kłębuszkowej, powodowało zwiększenie ekspozycji na nalmefen w porównaniu do osób zdrowych. U pacjentów z łagodnymi, umiarkowanymi lub ciężkimi zaburzeniami czynności nerek, wartość pola pod krzywą (AUC) dla nalmefenu była, odpowiednio 1,1 raza, 1,4 raza i 2,4 razy większa. Ponadto, wartości C_{max} i okresu półtrwania w fazie eliminacji nalmefenu były do 1,6 raza większe u pacjentów z

ciężkimi zaburzeniami czynności nerek. W żadnej z grup nie obserwowano klinicznie istotnych zmian wartości t_{max} . W przypadku 3-O-glukuronidu, głównego nieaktywnego metabolitu nalmefenu, wartości AUC i C_{max} były odpowiednio, do 5,1 raza i 1,8 raza większe u pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności nerek (patrz punkty 4.3 i 4.4).

Zaburzenia czynności wątroby

Podanie pojedynczej dawki 18,06 mg nalmefenu pacjentom z łagodnymi lub umiarkowanymi zaburzeniami czynności wątroby spowodowało zwiększenie ekspozycji na lek w porównaniu z ekspozycją na lek osób zdrowych. U pacjentów z łagodnymi zaburzeniami czynności wątroby narażenie na lek zwiększyło się 1,5-krotnie, a klirens po podaniu doustnym zmniejszył się o około 35%. U pacjentów z umiarkowanymi zaburzeniami czynności wątroby narażenie na lek (AUC) zwiększyło się 2,9 raza a C_{max} zwiększyło się 1,7 raza, natomiast klirens nalmefenu po podaniu doustnym zmniejszył się o około 60%. Nie obserwowano istotnych klinicznie zmian w odniesieniu do t_{max} lub okresu półtrwania w fazie eliminacji w żadnej z badanych grup. Brak dostępnych danych farmakokinetycznych po doustnym podaniu nalmefenu pacjentom z ciężkimi zaburzeniami czynności wątroby (patrz punkty 4.3 i 4.4).

Pacjenci w podeszłym wieku

Nie przeprowadzono swoistych badań z doustnym podawaniem leku pacjentom w wieku ≥ 65 lat. Wyniki badania z dożylnym podaniem leku sugerowały, że nie ma istotnych zmian w farmakokinetyce u osób w podeszłym wieku w porównaniu z pozostałymi pacjentami (patrz punkty 4.2 i 4.4).

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

W badaniu lokalnych węzłów chłonnych (LLNA, ang. *Local Lymph Node Assai*) przeprowadzonym na myszach, nalmefen po zastosowaniu miejscowym nie wykazywał zdolności uczulania skóry.

Badania na zwierzętach nie wskazują na występowanie bezpośredniego szkodliwego wpływu na ciążę, rozwój zarodka i (lub) płodu, poród i rozwój potomstwa.

W badaniach toksycznego wpływu na rozwój zarodka i płodu królika obserwowano działanie nalmefenu na płód, wyrażające się zmniejszoną masą ciała płodów i opóźnionym kostnieniem, jednak nie stwierdzono dużych anomalii. Wielkość AUC po dawce niewywołującej działań niepożądanych (NOEL, ang. *No observed adverse effect level*) dla tych działań była mniejsza niż narażenie (AUC) u ludzi po podaniu dawek zalecanych klinicznie.

W pre- i postnatalnych badaniach toksyczności prowadzonych na szczurach obserwowano zwiększenie częstości martwych urodzeń oraz mniejsze przeżycie młodych po narodzeniu. Uznano to za pośredni skutek toksycznego wpływu leku na ciężarne samice szczura.

Badania na szczurach wykazały, że nalmefen i jego metabolity przenikają do mleka karmiących szczurów.

Dane niekliniczne wynikające z konwencjonalnych badań farmakologicznych dotyczących bezpieczeństwa, badań toksyczności po podaniu wielokrotnym, genotoksyczności lub potencjalnego działania rakotwórczego.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Rdzeń tabletki

Celuloza mikrokrystaliczna

Laktoza, bezwodna
Krospowidon, typ A
Magnezu stearynian

Otoczka tabletki

Hypromeloza
Makrogol 400
Tytanu dwutlenek (E171)

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy

6.3 Okres ważności

3 lata

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Brak specjalnych zaleceń dotyczących przechowywania produktu leczniczego.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Bliстер: Blistry z PVC/PVdC/Aluminium, w tekturowych pudełkach.
Opakowania zawierające po 7, 14, 28, 42, 49 i 98 tabletek powlekanych.

Saszetka: Blistry z PVC/PVdC/Aluminium, w tekturowych saszetkach
Opakowania zawierające po 7 i 14 tabletek powlekanych

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady, należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

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

8. NUMER(-Y) POZWOLENIA(Ń) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/12/815/001 7 tabletek
EU/1/12/815/002 14 tabletek
EU/1/12/815/003 28 tabletek
EU/1/12/815/004 42 tabletki
EU/1/12/815/005 98 tabletek
EU/1/12/815/006 49 tabletek

EU/1/12/815/007 14 tabletek, saszetka

EU/1/12/815/008 28 tabletek, saszetka

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU/DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 25 lutego 2013

Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 10 listopada 2017

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

Szczegółowe informacje o tym produkcie leczniczym są dostępne na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków <http://www.ema.europa.eu>.

ANEKS II

- A. WYTWÓRCA(Y) ODPOWIEDZIALNY(I) ZA ZWOLNIENIE SERII**
- B. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE ZAOPATRZENIA I STOSOWANIA**
- C. INNE WARUNKI I WYMAGANIA DOTYCZĄCE DOPUSZCZENIA DO OBROTU**
- D. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE BEZPIECZNEGO I SKUTECZNEGO STOSOWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO**

A. WYTWÓRCA(Y) ODPOWIEDZIALNY(I) ZA ZWOLNIENIE SERII

Nazwa i adres wytwórcy(ów) biologicznej(ych) substancji czynnej(ych)

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

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

Wydrukowana ulotka dla pacjenta musi zawierać nazwę i adres wytwórcy odpowiedzialnego za zwolnienie danej serii produktu leczniczego.

B. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE ZAOPATRZENIA I STOSOWANIA

Produkt leczniczy wydawany na receptę.

C. INNE WARUNKI I WYMAGANIA DOTYCZĄCE DOPUSZCZENIA DO OBROTU

- **Okresowe raporty o bezpieczeństwie stosowania**

Wymagania do przedłożenia okresowych raportów o bezpieczeństwie stosowania tego produktu leczniczego są określone w wykazie unijnych dat referencyjnych (wykaz EURD), o którym mowa w art. 107c ust. 7 dyrektywy 2001/83/WE i jego kolejnych aktualizacjach ogłaszanych na europejskiej stronie internetowej dotyczącej leków.

D. WARUNKI I OGRANICZENIA DOTYCZĄCE BEZPIECZNEGO I SKUTECZNEGO STOSOWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO

- **Plan zarządzania ryzykiem (ang. Risk Management Plan, RMP)**

Podmiot odpowiedzialny podejmie wymagane działania i interwencje z zakresu nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii wyszczególnione w RMP, przedstawionym w module 1.8.2 dokumentacji do pozwolenia na dopuszczenie do obrotu, i wszelkich jego kolejnych aktualizacjach.

Uaktualniony RMP należy przedstawiać:

- na żądanie Europejskiej Agencji Leków;
- w razie zmiany systemu zarządzania ryzykiem, zwłaszcza w wyniku uzyskania nowych informacji, które mogą istotnie wpłynąć na stosunek ryzyka do korzyści, lub w wyniku uzyskania istotnych informacji, dotyczących bezpieczeństwa stosowania produktu leczniczego lub odnoszących się do minimalizacji ryzyka.

Zaktualizowany RMP należy przedkładać corocznie do momentu odnowienia.

ANEKS III

OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ I ULOTKA DLA PACJENTA

A. OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH**PUDEŁKO TEKTUROWE NA BLISTRY I SASZETKĘ****1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO**

Selincro 18 mg tabletki powlekane
Nalmefen

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ(YCH)

Każda tabletki powlekana zawiera 18,06 mg nalmefenu (w postaci nalmefenu chlorowodoru dwuwodnego)

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Zawiera laktozę. Dalsze informacje, patrz ulotka.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

7 tabletek powlekanych
14 tabletek powlekanych
28 tabletek powlekanych
42 tabletki powlekane
49 tabletek powlekanych
98 tabletek powlekanych

5. SPOSÓB I DROGA(I) PODANIA

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku

Podanie doustne.

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE**8. TERMIN WAŻNOŚCI**

Termin ważności (EXP)

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

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

12. NUMER(Y) POZWOLENIA(Ń) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

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

13. NUMER SERII<, KODY DONACJI I PRODUKTU>

Numer serii (Lot)

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

15. INSTRUKCJA UŻYCIA

16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE’A

Selincro

17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D

Obejmuje kod 2D będący nośnikiem niepowtarzalnego identyfikatora.

18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA

PC:
SN:
NN:

MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA BLISTRACH

BLISTER Z TABLETKAMI

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Selincro 18 mg tabletki
Nalmefen

2. NAZWA PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

H. Lundbeck A/S

3. TERMIN WAŻNOŚCI

EXP

4. NUMER SERII<, KODY DONACJI I PRODUKTU>

Lot

5. INNE

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH

OPAKOWANIE POŚREDNIE – SASZETKA

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Selincro 18 mg tabletki powlekane
Nalmefen

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ(YCH)

Każda tabletki powlekana zawiera 18,06 mg nalmefenu (w postaci nalmefenu chlorowodoru dwuwodnego)

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Zawiera laktozę. Dalsze informacje, patrz ulotka.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

14 tabletek powlekanych
28 tabletek powlekanych

5. SPOSÓB I DROGA(I) PODANIA

Przyjmować 1 tabletkę dziennie, każdego dnia, w którym pacjent przewiduje, że może być narażony na ryzyko wypicia alkoholu

Każdego dnia w przypadku przyjęciu tabletki należy zaznaczyć zielone pole

Każdego dnia w przypadku spożycia alkoholu należy odnotować liczbę standardowych drinków w szarym polu

Regularnie, np. co miesiąc należy odbywać wizytę kontrolną u lekarza prowadzącego.

Kalendarz oceny leczenia oraz spożycia alkoholu

PN

WT

ŚR

CZW

PT

SB

ND

Tydzień

1

2

3

4

5

6

7

8

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku

Podanie doustne.

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

8. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności (EXP)

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

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

12. NUMER(Y) POZWOLENIA(Ń) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/12/815/007 14 tabletek, saszetka
EU/1/12/815/008 28 tabletek, saszetka

13. NUMER SERII<, KODY DONACJI I PRODUKTU>

Numer serii (Lot)

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

15. INSTRUKCJA UŻYCIA

16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE’A

Selincro

17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D

Obejmuje kod 2D będący nośnikiem niepowtarzalnego identyfikatora.

18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA

PC:
SN:
NN:

B. ULOTKA DLA PACJENTA

Ulotka dołączona do opakowania: informacja dla pacjenta

Selincro 18 mg tabletki powlekane nalmefen

Należy uważnie zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku, ponieważ zawiera ona informacje ważne dla pacjenta.

- Należy zachować tę ulotkę, aby w razie potrzeby móc ją ponownie przeczytać.
- W razie jakichkolwiek wątpliwości należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty.
- Lek ten przepisano ściśle określonej osobie. Nie należy go przekazywać innym. Lek może zaszkodzić innej osobie, nawet jeśli objawy jej choroby są takie same.
- Jeśli u pacjenta wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w tej ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi lub farmaceucie. Patrz punkt 4.

Spis treści ulotki

1. Co to jest lek Selincro i w jakim celu się go stosuje
2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku Selincro
3. Jak przyjmować lek Selincro
4. Możliwe działania niepożądane
5. Jak przechowywać lek Selincro
6. Zawartość opakowania i inne informacje

1. Co to jest lek Selincro i w jakim celu się go stosuje

Lek Selincro zawiera substancję czynną nalmefen.

Lek Selincro jest stosowany w celu redukcji spożycia alkoholu u dorosłych pacjentów uzależnionych od alkoholu i z wciąż dużym spożyciem alkoholu, utrzymującym się 2 tygodnie po pierwszej konsultacji z lekarzem.

Uzależnienie od alkoholu występuje wtedy, gdy dana osoba jest fizycznie lub psychicznie uzależniona od spożycia alkoholu.

Duże spożycie alkoholu definiuje się jako picie ponad 60 g czystego alkoholu na dobę w przypadku mężczyzn oraz ponad 40 g czystego alkoholu na dobę w przypadku kobiet. Na przykład butelka wina (750 ml; 12% v/v alkoholu) zawiera około 70 g alkoholu, a butelka piwa (330 ml; 5% v/v alkoholu) zawiera około 13 g alkoholu.

Lekarz prowadzący przepisał pacjentowi lek Selincro, ponieważ pacjent nie był zdolny samodzielnie doprowadzić do zmniejszenia spożywanego przez siebie alkoholu. Lekarz prowadzący zapewni pacjentowi odpowiednie wsparcie motywacyjne, aby pacjent stosował się do zaleceń dotyczących leczenia i tym samym zmniejszył spożycie alkoholu.

Lek Selincro działa poprzez wpływ na procesy zachodzące w mózgu, odpowiedzialne za odczuwanie potrzeby ciągłego picia.

Duże spożycie alkoholu zwiększa ryzyko problemów zdrowotnych i społecznych. Lek Selincro może pomóc w zmniejszeniu ilości spożywanego alkoholu i utrzymać to spożycie na zmniejszonym poziomie.

2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku Selincro

Kiedy nie stosować leku Selincro:

- jeśli pacjent ma uczulenie na nalmefen lub którykolwiek z pozostałych składników tego leku (wymienionych w punkcie 6);
- jeśli pacjent przyjmuje leki zawierające opioidy, na przykład metadon, buprenorfinę lub leki przeciwbólowe (takie jak morfina, oksykodon lub inne opioidy);
- jeśli pacjent jest lub był w ostatnim czasie uzależniony od opioidów. U pacjenta mogą wystąpić ostre objawy z odstawienia opioidów (takie jak nudności, wymioty, drżenie, pocenie się i niepokój);
- jeśli u pacjenta wystąpią objawy z odstawienia opioidów lub pacjent podejrzewa, że objawy te właśnie występują;
- u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek lub wątroby;
- jeśli u pacjenta występuje obecnie lub występowało w niedawnej przeszłości kilka objawów z odstawienia alkoholu (takich jak widzenie, słyszenie lub odczuwanie rzeczy, których nie ma, napady drgawek i drżenie).

Ostrzeżenia i środki ostrożności

Przed rozpoczęciem stosowania Selincro należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty. Należy poinformować lekarza o wszelkich współistniejących chorobach, na przykład depresji, napadach drgawek, chorobie wątroby lub nerek.

Jeśli pacjent wraz z lekarzem prowadzącym zdecydowali, że natychmiastowym celem leczenia jest abstynencja (całkowite zaprzestanie picia alkoholu), pacjent nie powinien przyjmować leku Selincro, ponieważ lek Selincro stosowany jest w celu redukcji spożycia alkoholu.

Jeśli pacjent wymaga doraźnej pomocy medycznej, należy powiedzieć lekarzowi o przyjmowaniu leku Selincro. Stosowanie leku Selincro może mieć wpływ na wybór doraźnego leczenia przez lekarza.

Jeśli pacjent ma być poddany operacji, powinien porozmawiać z lekarzem co najmniej 1 tydzień przed zabiegiem. Może zająć konieczność czasowego przerwania leczenia lekiem Selincro.

Jeśli pacjent ma uczucie oddzielenia od ciała, słyszy lub widzi rzeczy, których nie ma i stany te nawracają dłużej niż przez kilka dni, należy przerwać stosowanie leku Selincro i porozmawiać z lekarzem.

Przyjmowanie nalmefenu nie zmniejsza podwyższonego ryzyka popełnienia samobójstwa u pacjentów nadużywających alkoholu i środków odurzających, z towarzyszącą depresją lub bez niej.

Jeśli pacjent ma 65 lat lub więcej, powinien zwrócić się do lekarza prowadzącego lub farmaceuty zanim zastosuje lek Selincro.

Dzieci i młodzież

Leku Selincro nie należy stosować u dzieci lub młodzieży w wieku poniżej 18 lat, gdyż lek Selincro nie był badany w tej grupie wiekowej.

Inne leki i Selincro

Należy powiedzieć lekarzowi lub farmaceucie o wszystkich lekach przyjmowanych obecnie lub ostatnio a także o lekach, które pacjent planuje przyjmować. Należy zachować ostrożność jeśli pacjent przyjmuje jednocześnie z lekiem Selincro, takie leki jak diklofenak (lek przeciwzapalny stosowany w leczeniu, na przykład, bólów mięśni), flukonazol (antybiotyk stosowany w leczeniu niektórych rodzajów grzybic), omeprazol (lek stosowany w celu zmniejszenia ilości kwasu wydzielanego w żołądku) lub ryfampicyna (antybiotyk stosowany w leczeniu chorób powodowanych przez niektóre rodzaje bakterii).

Jeśli pacjent przyjmuje leki zawierające opioidy, działanie tych leków będzie osłabione lub leki te w ogóle nie będą działać w trakcie jednoczesnego przyjmowania leku Selincro. Do leków tych należą niektóre rodzaje leków na kaszel i przeziębienie, niektóre leki na biegunkę lub silne leki przeciwbólowe.

Selincro z jedzeniem i alkoholem

Selincro nie zapobiega zatruciu alkoholem.

Ciąża i karmienie piersią

W ciąży i w okresie karmienia piersią lub gdy istnieje podejrzenie, że kobieta jest w ciąży, lub gdy planuje ciążę, przed zastosowaniem tego leku należy poradzić się lekarza lub farmaceuty.

Nie wiadomo, czy stosowanie leku Selincro podczas ciąży i karmienia piersią jest bezpieczne.

Nie zaleca się stosowania leku Selincro, jeśli pacjentka jest w ciąży.

Jeśli pacjentka karmi piersią powinna wraz z lekarzem podjąć decyzję czy przerwać karmienie piersią lub przerwać leczenie lekiem Selincro, biorąc pod uwagę korzyści z karmienia piersią dla dziecka i korzyści z leczenia dla matki.

Prowadzenie pojazdów i obsługiwane maszyn

Na początku leczenia lekiem Selincro mogą wystąpić takie działania niepożądane jak zaburzenia uwagi, nieprawidłowe samopoczucie, nudności, zawroty głowy, senność, bezsenność i bóle głowy. W większości te reakcje niepożądane miały nasilenie łagodne do umiarkowanego, występowały na początku leczenia i trwały od kilku godzin do kilku dni. Te działania niepożądane mogą wpływać na sprawność podczas prowadzenia pojazdów lub wykonywania wszelkich czynności wymagających uwagi, w tym obsługiwania maszyn.

Lek Selincro zawiera laktozę

Jeżeli stwierdzono wcześniej u pacjenta nietolerancję niektórych cukrów, pacjent powinien skontaktować się z lekarzem przed przyjęciem leku.

3. Jak przyjmować lek Selincro

Ten lek należy zawsze przyjmować zgodnie z zaleceniami lekarza lub farmaceuty. W razie wątpliwości należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty.

Jaką dawkę przyjmować

- Zalecana dawka to jedna tabletkę na dobę w dniach, w których, w ocenie pacjenta istnieje ryzyko wypicia alkoholu.
- Maksymalna dawka to jedna tabletkę na dobę.

Jak i kiedy lek przyjmować

- Lek Selincro jest przeznaczony do stosowania doustnego.
- Należy zażyć tabletkę na 1 do 2 godzin przed rozpoczęciem picia alkoholu.
- Należy połykać tabletkę w całości, nie rozkruszać jej i nie dzielić ponieważ lek Selincro może powodować uczulenie skóry w przypadku bezpośredniego kontaktu ze skórą.
- Lek Selincro można przyjmować z pokarmem lub bez pokarmu.
- Pacjent może spodziewać się, że będzie w stanie zmniejszyć spożycie alkoholu w pierwszym miesiącu po rozpoczęciu leczenia lekiem Selincro.

- Lekarz będzie umawiał pacjenta na regularne wizyty kontrolne, na przykład co miesiąc po rozpoczęciu leczenia lekiem Selincro; częstotliwość wizyt będzie zależała od postępów w leczeniu. Pacjent wraz z lekarzem podejmą decyzję jak dalej prowadzić leczenie.

Przyjęcie większej niż zalecana dawki leku Selincro

Jeśli pacjent uważa, że przyjął zbyt wiele tabletek Selincro, należy skontaktować się z lekarzem lub farmaceutą.

Pominięcie przyjęcia leku Selincro

Jeśli pacjent nie przyjął leku Selincro i zaczął pić alkohol, powinien zażyć jedną tabletkę leku tak szybko, jak to możliwe.

Przerwanie przyjmowania leku Selincro

Po przerwaniu leczenia lekiem Selincro, pacjent przez kilka dni może być mniej wrażliwy na działania leków zawierających opioidy.

W razie jakichkolwiek dalszych wątpliwości związanych ze stosowaniem tego leku należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty.

4. Możliwe działania niepożądane

Jak każdy lek, lek ten może powodować działania niepożądane, chociaż nie u każdego one wystąpią.

Zaobserwowano nieliczne przypadki takich działań niepożądanych, jak widzenie, słyszenie lub odczuwanie rzeczy, których nie ma lub uczucie oddzielenia od własnego ciała, nie można jednak określić częstości występowania tych działań niepożądanych na podstawie dostępnych danych.

Działania niepożądane zgłaszane po podaniu leku Selincro były głównie łagodne lub umiarkowane, występowały na początku leczenia i trwały przez kilka godzin do kilku dni.

Jeśli pacjent kontynuuje leczenie lekiem Selincro lub wznawia leczenie po przerwie, prawdopodobnie nie wystąpią u niego działania niepożądane.

W niektórych przypadkach pacjentowi może być trudno odróżnić działania niepożądane od objawów, które może odczuwać w związku ze zmniejszeniem spożycia alkoholu.

Zaobserwowano następujące działania niepożądane po zastosowaniu Selincro:

Bardzo często (mogą występować u więcej niż 1 na 10 pacjentów):

- nudności,
- zawroty głowy,
- bezsenność,
- bóle głowy.

Często (mogą występować maksymalnie u 1 na 10 pacjentów):

- utrata apetytu,
- trudności z zasypianiem, dezorientacja, uczucie niepokoju, zmniejszony popęd płciowy, senność, drżenie ciała, osłabienie czujności, dziwne odczucia na skórze takie jak mrowienie i kłucie, osłabione odczuwanie dotyku,
- bardzo szybkie bicie serca, uczucie szybkich, mocnych lub nieregularnych uderzeń serca,
- wymioty, suchość jamy ustnej, biegunka,
- nadmierne pocenie się,
- kurcze mięśni,
- uczucie wyczerpania, osłabienie, uczucie dyskomfortu lub zaniepokojenia, dziwne odczucia,
- utrata masy ciała.

Inne działania niepożądane (częstość występowania nie może być określona na podstawie dostępnych danych):

- widzenie, słyszenie lub odczuwanie rzeczy, których nie ma,
- uczucie oddzielenia od własnego ciała.
- obrzęk twarzy, warg, języka lub gardła,
- pokrzywka,
- swędzenie,
- wysypka,
- zaczerwienienie skóry,
- ból mięśni,
- długotrwały wzwód (priapizm).

Zgłaszanie działań niepożądanych

Jeśli wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie możliwe objawy niepożądane niewymienione w ulotce, należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty. Działania niepożądane można zgłaszać bezpośrednio do „krajowego systemu zgłaszania” wymienionego w Załączniku V. Dzięki zgłaszaniu działań niepożądanych można będzie zgromadzić więcej informacji na temat bezpieczeństwa stosowania leku.

5. Jak przechowywać lek Selincro

- Lek należy przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.
- Nie stosować tego leku po upływie terminu ważności zamieszczonego na blistrze i tekturowym pudełku po EXP.
Termin ważności oznacza ostatni dzień podanego miesiąca.
- Brak specjalnych zaleceń dotyczących przechowywania leku.
- Nie stosować tego leku, jeśli zauważy się uszkodzenia tabletek, takie jak odkruszone lub przełamane tabletki.
- Leków nie należy wyrzucać do kanalizacji ani domowych pojemników na odpadki. Należy zapytać farmaceutę, jak usunąć leki, których się już nie używa. Takie postępowanie pomoże chronić środowisko.

6. Zawartość opakowania i inne informacje

Co zawiera lek Selincro

- Każda tabletki zawiera 18,06 miligramów nalmefenu (w postaci nalmefenu chlorowodoru dwuwodnego)
- Pozostałe składniki to:
rdzeń tabletki: celuloza mikrokrystaliczna, laktoza bezwodna, krospowidon (typ A), magnezu stearynian;
otoczka tabletki: hypromeloza, makrogol 400, tytanu dwutlenek (E171).

Jak wygląda lek Selincro i co zawiera opakowanie

Selincro to białe, owalne, dwuwypukłe tabletki powlekane 6,0 mm x 8,75 mm. Po jednej stronie tabletki jest wytłoczony napis „S”.

Lek Selincro jest dostępny w opakowaniach po 7, 14, 28, 42, 49 lub 98 tabletek w blistrach oraz w opakowaniach po 14 i 28 tabletek w saszetce w opakowaniu tekturowym.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

Podmiot odpowiedzialny

H. Lundbeck A/S
Ottoliavej 9
DK-2500 Valby
Dania
Wytwórca

H. Lundbeck A/S
Ottoliavej 9
DK-2500 Valby
Dania

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

W celu uzyskania bardziej szczegółowych informacji należy zwrócić się do miejscowego przedstawiciela podmiotu odpowiedzialnego:

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 9108

España

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

Polska

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

France

Lundbeck SAS
Tél: + 33 1 79 41 29 00

Hrvatska

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

Ireland

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

Ísland

Vistor Hf
Sími: +354 535 7000

Italia

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

Κύπρος

Lundbeck Hellas A.E
Τηλ.: + 357 22490305

Latvija

H. Lundbeck A/S
Tel: + 45 36301311

Portugal

Lundbeck Portugal Lda
Tel: +351 21 00 45 900

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

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

United Kingdom

Lundbeck Limited
Tel: +44 1908 649 966

Inne źródła informacji

Szczegółowe informacje o tym leku znajdują się na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków
<http://www.ema.europa.eu>.

Data ostatniej aktualizacji ulotki:

ANEKS IV

WNIOSKI NAUKOWE I PODSTAWY ZMIANY WARUNKÓW POZWOLENIA (POZWOLEŃ) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Wnioski naukowe

Uwzględniając raport oceniający komitetu PRAC w sprawie okresowych raportów o bezpieczeństwie (PSUR) dotyczących substancji nalmefen, wnioski naukowe przyjęte przez komitet CHMP są następujące:

U pacjentów leczonych nalmefenem zgłaszano przypadki priapizmu. Priapizm definiuje się jako wzwód trwający ponad 4 godziny. Chorobę tę dzieli się na typ z małym przepływem (bolesny) oraz z dużym przepływem (bezbolesny). Priapizm wymaga pomocy medycznej. Ze względu na szereg przypadków pozytywnego wpływu odstawienia leku (jeden wzwód nasilony, sześć stanów priapizmu, jeden wzwód samoistny) oraz kilku potencjalnych przypadków powrotu objawów po wznowieniu leczenia, jak również ze względu na sam charakter objawów, w związku z którym można oczekiwać, że część przypadków nie jest zgłaszana, istnieje potencjalny związek przyczynowy między priapizmem a nalmefenem. Dlatego priapizm należy dodać w punkcie 4.8 ChPL i punkcie 4 ulotki dla pacjenta jako nowe działanie niepożądane leku o częstotliwości „nieznana”.

W klasyfikacji układów i narządów „zaburzenia skóry i tkanki podskórnej” ze źródeł dostępnych po wprowadzeniu leku do obrotu zgłoszono łącznie 264 przypadki z 305 działaniami niepożądanymi leku, z czego 66 działań niepożądanych leku w 56 przypadkach oceniono jako możliwie lub prawdopodobnie powiązane z nalmefenem. Analizując bardziej szczegółowo zaburzenia skóry i tkanki podskórnej, wywnioskowano, że nie można wykluczyć związku przyczynowego między nalmefenem a następującymi działaniami: obrzęk naczynioruchowy, pokrzywka, świąd, wysypka i rumień. Dlatego te terminy należy dodać w punkcie 4.8 ChPL i punkcie 4 ulotki dla pacjenta jako nowe działania niepożądane leku o częstotliwości „nieznana”.

Dlatego, w świetle danych przedstawionych w ocenionym raporcie PSUR, komitet PRAC uznał, że zmiany wprowadzone do informacji dotyczących produktów leczniczych zawierających nalmefen były uzasadnione.

Komitet CHMP zgadza się z wnioskami naukowymi komitetu PRAC.

Podstawy zmiany warunków pozwolenia (pozwoleń) na dopuszczenie do obrotu

Na podstawie wniosków naukowych dotyczących substancji nalmefen komitet CHMP uznał, że bilans korzyści i ryzyka stosowania produktu leczniczego zawierającego (produktów leczniczych zawierających) substancję czynną nalmefen pozostaje niezmienny, pod warunkiem wprowadzenia proponowanych zmian do druków informacyjnych.

Komitet CHMP zaleca zmianę warunków pozwolenia (pozwoleń) na dopuszczenie do obrotu.