

ANEXO I
RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO

1. NOME DO MEDICAMENTO

Selincro 18 mg comprimidos revestidos por película

2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Cada comprimido revestido por película contém 18,06 mg de nalmeveno (sob a forma de cloridrato di-hidratado).

Excipiente com efeito conhecido

Cada comprimido revestido por película contém 60,68 mg de lactose.

Lista completa de excipientes, ver secção 6.1.

3. FORMA FARMACÊUTICA

Comprimido revestido por película (comprimido)

Comprimido revestido por película branco, oval, biconvexo, com 6,0 x 8,75 mm e gravado com um “S” num dos lados.

4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS

4.1 Indicações terapêuticas

Selincro é indicado para a redução do consumo de álcool em doentes adultos com dependência do álcool que possuem um nível de risco elevado de consumo de bebidas alcoólicas (DRL) [ver secção 5.1], sem sintomas físicos de abstinência e que não necessitam de desintoxicação imediata.

Selincro só deve ser prescrito em conjunto com apoio psicossocial contínuo focado na adesão ao tratamento e na redução do consumo de álcool.

Selincro deve ser iniciado apenas em doentes que continuam a ter um DRL elevado nas duas semanas após a avaliação inicial.

4.2 Posologia e modo de administração

Posologia

Numa consulta inicial, devem ser avaliados o estado clínico do doente, a dependência do álcool e o nível de consumo de álcool (com base no relato do doente). Além disso, deve solicitar-se ao doente para registar o seu consumo de álcool durante aproximadamente duas semanas.

Na consulta seguinte, Selincro pode ser iniciado em doentes que continuaram a ter um DRL elevado (ver secção 5.1) durante este período de 2 semanas, em conjunto com intervenção psicossocial focada na adesão ao tratamento e na redução do consumo de álcool.

Selincro destina-se a ser administrado de acordo com as necessidades: em cada dia em que o doente antecipe um risco de beber álcool, deverá ser tomado um comprimido, preferencialmente 1-2 horas antes do momento previsto da ingestão. Se o doente tiver começado a beber álcool sem ter tomado Selincro, deverá tomar um comprimido assim que possível.

A dose máxima de Selincro é de um comprimido por dia. Selincro pode ser tomado com ou sem alimentos (ver secção 5.2).

Durante os ensaios principais a melhoria mais acentuada foi observada nas primeiras 4 semanas. A resposta do doente ao tratamento e a necessidade de continuação da farmacoterapia devem ser avaliadas regularmente (por exemplo, mensalmente) (ver secção 5.1). O médico deve continuar a avaliar o progresso do doente na redução do consumo de álcool, funcionamento global, adesão ao tratamento e os eventuais efeitos secundários. Estão disponíveis dados clínicos sobre a utilização de Selincro em condições controladas e aleatorizadas durante um período de 6 a 12 meses. Aconselha-se precaução se Selincro for prescrito durante mais de 1 ano.

Populações especiais

Idosos (idade ≥ 65 anos)

Não é recomendado nenhum ajuste na dose para esta população (ver secções 4.4 e 5.2).

Compromisso renal

Não é recomendado nenhum ajuste na dose para doentes com compromisso renal ligeiro ou moderado (ver secções 4.4 e 5.2).

Compromisso hepático

Não é recomendado nenhum ajuste na dose para doentes com compromisso hepático ligeiro ou moderado (ver secções 4.4 e 5.2).

População pediátrica

A segurança e eficácia de Selincro em crianças e adolescentes com idade < 18 anos não foram estabelecidas. Não existem dados disponíveis (ver secção 5.1).

Modo de administração

Selincro destina-se a ser administrado por via oral.

O comprimido revestido por película deve ser engolido inteiro.

O comprimido revestido por película não deve ser dividido ou esmagado porque o nalmefeno pode causar sensibilização cutânea quando em contacto direto com a pele (ver secção 5.3).

4.3 Contraindicações

Hipersensibilidade à substância ativa ou a qualquer um dos excipientes mencionados na secção 6.1.

Doentes medicados com agonistas opioides (como analgésicos opioides, opioides para terapêutica de substituição com agonistas opioides (p. ex. metadona) ou agonistas parciais (p. ex. buprenorfina)) (ver secção 4.4).

Doentes com dependência de opioides atual ou recente.

Doentes com sintomas agudos de abstinência de opioides.

Doentes com suspeita de uso recente de opioides.

Doentes com compromisso hepático grave (classificação Child-Pugh).

Doentes com compromisso renal grave (eTFG < 30 ml/min por 1.73m^2).

Doentes com história recente de síndrome agudo de abstinência de álcool (incluindo alucinações, convulsões e *délirium tremens*).

4.4 Advertências e precauções especiais de utilização

Selincro não se destina a doentes que possuem como objetivo de tratamento a abstinência imediata. A redução do consumo de álcool é um objetivo intermédio para alcançar a abstinência.

Administração de opioides

Numa situação de emergência, em que têm de ser administrados opioides a um doente a tomar Selincro, a quantidade de opioide necessária para obter o efeito desejado pode ser superior à habitual. O doente deve ser rigorosamente monitorizado relativamente a sintomas de depressão respiratória resultantes da administração de opioides e a outras reações adversas.

Se forem necessários opioides numa emergência, a dose deve sempre ser titulada individualmente. Se forem necessárias doses invulgarmente elevadas, é necessária uma observação rigorosa.

Selincro deve ser temporariamente interrompido durante 1 semana antes de uma utilização planeada de opioides, por exemplo, se durante uma cirurgia eletiva puderem vir a ser utilizados analgésicos opioides.

O prescritor deve recomendar aos doentes que é importante que informem o seu profissional de saúde da última toma de Selincro caso venha a ser necessário o uso de opioides.

É necessária precaução quando são utilizados medicamentos contendo opioides (por exemplo, medicamentos para a tosse, analgésicos opioides (ver secção 4.5)).

Comorbilidade

Perturbações do foro psiquiátrico

Foram notificados efeitos psiquiátricos em ensaios clínicos (ver secção 4.8). Se os doentes desenvolverem sintomas psiquiátricos que não estejam relacionados com o início do tratamento com Selincro, e/ou se estes não forem transitórios, o prescritor deve considerar as causas alternativas dos sintomas e avaliar a necessidade de continuação do tratamento com Selincro.

Selincro não foi investigado em doentes com doença psiquiátrica instável. É necessária precaução se Selincro for prescrito a doentes atualmente com comorbilidade psiquiátrica tal como perturbação depressiva major.

O maior risco de suicídio em consumidores abusivos de álcool e substâncias, com ou sem depressão adjacente, não é reduzido pela toma de nalmefeno.

Perturbações convulsivas

A experiência de utilização em doentes com história de perturbações convulsivas, incluindo convulsões associadas à abstinência alcoólica, é limitada.

É aconselhada precaução se for iniciado tratamento nestes doentes com objetivo de reduzir o consumo de álcool.

Compromisso Renal ou Hepático

Selincro é extensamente metabolizado pelo fígado e excretado predominantemente na urina. Deste modo, é necessária precaução ao prescrever Selincro a doentes com compromisso renal ligeiro ou moderado ou compromisso hepático ligeiro ou moderado, por exemplo, através da monitorização mais frequente.

É necessária precaução ao prescrever Selincro a doentes com níveis elevados de ALT ou AST (>3 vezes o limite superior do normal), uma vez que estes doentes foram excluídos do programa de desenvolvimento clínico.

População idosa (idade >65 anos)

Estão disponíveis dados clínicos limitados relativos à utilização de Selincro em doentes com idade ≥ 65 anos com dependência do álcool.

É necessária precaução quando Selincro é prescrito a doentes com idade ≥ 65 anos (ver secções 4.2 e 5.2).

Outros

É aconselhada precaução se Selincro for coadministrado com um inibidor potente da enzima UGT2B7 (ver secção 4.5).

Lactose

Doentes com problemas hereditários raros de intolerância à galactose, deficiência de lactase Lapp ou malabsorção de glucose-galactose não devem tomar este medicamento.

4.5 Interações medicamentosas e outras formas de interação

Não foram realizados estudos de interação medicamentosa *in vivo*.

Com base nos estudos *in vitro*, não se prevêem interações clinicamente relevantes entre o nalmefeno, ou os seus metabolitos, e medicamentos administrados em simultâneo que sejam metabolizados pelas enzimas mais comuns do CYP450 e UGT ou transportadores de membrana. A coadministração com medicamentos que são inibidores potentes da enzima UGT2B7 (por exemplo, diclofenac, fluconazol, acetato de medroxiprogesterona, ácido meclofenâmico) pode aumentar significativamente a exposição ao nalmefeno. Não é provável que tal represente um problema com a utilização ocasional, mas se for iniciado em simultâneo um tratamento prolongado com um inibidor potente da UGT2B7, não se pode excluir o potencial para aumento da exposição ao nalmefeno (ver secção 4.4). Inversamente, a administração concomitante com um indutor da UGT (por exemplo, dexametasona, fenobarbital, rifampicina, omeprazol) pode potencialmente originar concentrações plasmáticas subterapêuticas de nalmefeno.

Se Selincro for administrado concomitantemente com agonistas opioides (por exemplo, certos tipos de medicamentos para a tosse e constipações, certos medicamentos antidiarreicos e analgésicos opioides), o doente pode não beneficiar da administração do agonista opioide.

Não existem interações medicamentosas farmacocinéticas clinicamente relevantes entre o nalmefeno e o álcool. Parece existir um pequeno compromisso do desempenho cognitivo e psicomotor após administração do nalmefeno. No entanto, o efeito do nalmefeno e do álcool em associação não excedeu a soma dos efeitos de cada uma das substâncias quando administradas individualmente.

A administração simultânea de álcool e Selincro não previne os efeitos tóxicos do álcool.

4.6 Fertilidade, gravidez e aleitamento

Gravidez

Não existem ou são limitados os dados (resultados provenientes de menos de 300 gravidezes) relativos à utilização de nalmefeno em mulheres grávidas.

Os estudos em animais mostraram toxicidade reprodutiva (ver secção 5.3).

Selincro não é recomendado durante a gravidez.

Amamentação

Os dados farmacodinâmicos /toxicológicos disponíveis em animais mostraram excreção de nalmefeno/metabolitos no leite (ver secção 5.3). Desconhece-se se o nalmefeno é excretado no leite humano.

O risco para os recém-nascidos/lactentes não pode ser excluído.

Deve ser tomada uma decisão quanto a interromper a amamentação ou interromper/abster-se da terapêutica com Selincro, tendo em conta o benefício da amamentação para a criança e o benefício da terapêutica para a mulher.

Fertilidade

Em estudos de fertilidade em ratos, não foram observados efeitos do nalmefeno na fertilidade, acasalamento, gravidez ou parâmetros do esperma.

4.7 Efeitos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas

Após a administração do nalmefeno podem ocorrer reações adversas como perturbação da atenção, sensação anormal, náuseas, tonturas, sonolência, insónia e cefaleia (ver secção 4.8). A maioria destas reações foi ligeira ou moderada, associada ao início do tratamento, e de curta duração.

Consequentemente, Selincro pode ter influência reduzida a moderada sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas, devendo os doentes ter cuidado especial ao iniciar o tratamento com Selincro.

4.8 Efeitos indesejáveis

Resumo do perfil de segurança

As frequências das reações adversas na Tabela 1 foram calculadas com base em três estudos aleatorizados, controlados com placebo, em dupla ocultação em doentes com dependência do álcool.

As reações adversas mais frequentes foram náuseas, tonturas, insónia e cefaleia. A maioria destas reações foi ligeira ou moderada, associada ao início do tratamento, e de curta duração.

Durante os ensaios clínicos foram notificados estado confusional e, raramente, alucinações e dissociação. A maioria destas reações foi ligeira ou moderada, associada ao início do tratamento, e de curta duração (de poucas horas a poucos dias). A maioria destas reações adversas resolveu-se durante a continuação do tratamento e não houve recorrências com a administração repetida. Apesar destes acontecimentos terem sido geralmente de curta duração, podiam representar psicose alcoólica, síndrome de abstinência alcoólica ou comorbilidade psiquiátrica.

Lista tabelar das reações adversas

As frequências são definidas como: muito frequente ($\geq 1/10$), frequente ($\geq 1/100$ a $< 1/10$), pouco frequente ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$), raro ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$), muito raro ($< 1/10.000$), ou desconhecido (não pode ser calculado a partir dos dados disponíveis).

Tabela 1 Frequências das reações adversas

<i>Classe de Sistema de Órgãos</i>	<i>Frequência</i>	<i>Reação Adversa</i>
Doenças do metabolismo e da nutrição	Frequente	Apetite diminuído

Perturbações do foro psiquiátrico	Muito frequente	Insónia
	Frequente	Perturbação do sono
		Estado confusional
		Inquietação
	Desconhecido	Líbido diminuída (incluindo perda de líbido)
Alucinação (incluindo alucinação auditiva, alucinação tátil, alucinação visual, e alucinação somática)		
Doenças do sistema nervoso	Muito frequente	Dissociação
		Tonturas
	Frequente	Cefaleia
		Sonolência
		Tremor
		Perturbações da atenção
		Parestesia
Hipostesia		
Doenças cardíacas	Frequente	Taquicardia
		Palpitações
Doenças gastrointestinais	Muito frequente	Náuseas
	Frequente	Vómitos
		Boca seca
Afeções dos tecidos cutâneos e subcutâneos	Frequente	Diarreia
		Hiperidrose
	Desconhecido	Angioedema
		Urticária
		Prurido
Afeções musculoesqueléticas e dos tecidos conjuntivos	Frequente	Erupção cutânea
		Eritema
Doenças dos órgãos genitais e da mama	Frequente	Espasmos musculares
	Desconhecido	Mialgia
Doenças dos órgãos genitais e da mama	Desconhecido	Priapismo

Perturbações gerais e alterações no local de administração	Frequente	Fadiga
		Astenia
		Mal-estar geral
		Sensação desagradável
Exames complementares de diagnóstico	Frequente	Peso diminuído

Notificação de suspeitas de reações adversas

A notificação de suspeitas de reações adversas após a autorização do medicamento é importante, uma vez que permite uma monitorização contínua da relação benefício-risco do medicamento. Pede-se aos profissionais de saúde que notifiquem quaisquer suspeitas de reações adversas através do sistema nacional de notificação mencionado no [Apêndice V](#).

4.9 Sobredosagem

Num estudo em doentes diagnosticados com vício de jogo patológico, foram investigadas doses de nalmefeno até 90 mg/dia durante 16 semanas. Num estudo em doentes com cistite intersticial, 20 doentes receberam 108 mg/dia de nalmefeno durante mais de 2 anos. A toma de uma dose única de 450 mg de nalmefeno não causou alterações na pressão arterial, frequência cardíaca, frequência respiratória, ou temperatura corporal.

Não foi observado um padrão anómalo de reações adversas nestas circunstâncias, mas a experiência é limitada.

O controlo da sobredosagem deve ser observacional e sintomático

5. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propriedades farmacodinâmicas

Grupo farmacoterapêutico: Outros medicamentos com ação no sistema nervoso central, medicamentos utilizados na dependência do álcool, código ATC: N07BB05

Mecanismo de ação

O nalmefeno é um modulador do sistema opioide com um perfil de recetores μ , δ e κ distinto.

- Estudos *in vitro* demonstraram que o nalmefeno é um ligando seletivo do recetor opioide com atividade antagonista nos recetores μ e δ e atividade agonista parcial no recetor κ .

- Estudos *in vivo* demonstraram que o nalmefeno reduz o consumo de álcool, possivelmente através da modulação de funções cortico-mesolímbicas.

Dados de estudos não-clínicos, de estudos clínicos, e dados bibliográficos não sugerem qualquer forma de dependência ou potencial de abuso com Selincro.

Eficácia clínica e segurança

A eficácia do Selincro na redução do consumo de álcool em doentes com dependência do álcool (DSM-IV) foi avaliada em dois estudos de eficácia. Foram excluídos os doentes com história de delirium tremens, alucinações, convulsões, comorbilidades psiquiátricas significativas, ou alterações significativas da função hepática, bem como os doentes com sintomas de abstinência físicos significativos na seleção ou aleatorização. A maioria (80%) dos doentes incluídos têm um DRL

elevado ou muito elevado (consumo de álcool >60 g/dia para os homens e >40 g/dia para as mulheres de acordo com os DRLs para o consumo de álcool da OMS) na seleção, e destes 65% manteve um DRL elevado ou muito elevado entre a seleção e a aleatorização.

Ambos os estudos foram aleatorizados, com dupla ocultação, envolvendo dois grupos paralelos, controlados com placebo, e após 6 meses de tratamento, os doentes que receberam Selincro foram redistribuídos aleatoriamente para receberem placebo ou Selincro durante um período final de 1 mês. A eficácia do Selincro foi também avaliada num estudo aleatorizado, com dupla ocultação, grupos paralelos, controlado com placebo, com a duração de 1 ano. Globalmente, os estudos incluíram 1941 doentes, 1144 dos quais foram tratados com Selincro 18 mg de acordo com as suas necessidades.

Na visita inicial foram avaliados o estado clínico do doente, a sua situação social e o padrão de consumo de álcool (com base no relato do doente). Na visita de aleatorização, que ocorreu 1 a 2 semanas mais tarde, o DRL foi reavaliado e o tratamento com Selincro foi iniciado juntamente com uma intervenção psicossocial (BRENDA) focada na adesão ao tratamento e na redução do consumo de álcool. Selincro foi prescrito de acordo com as necessidades, o que resultou em doentes a tomar Selincro, em média, durante aproximadamente metade dos dias.

A eficácia de Selincro foi medida utilizando dois parâmetros de avaliação final coprimários: a alteração face à linha basal até ao mês 6 no número mensal de dias de consumo massivo (HDDs) e a alteração face à linha basal até ao mês 6 no consumo total de álcool (TAC) diário. Um HDD foi definido como um dia com um consumo de álcool puro ≥ 60 g nos homens e ≥ 40 g nas mulheres.

Ocorreu uma redução significativa do número de HDDs e do TAC nalguns doentes no período entre a visita inicial (seleção) e a aleatorização devido a efeitos não-farmacológicos.

Nos Estudos 1 (n=579) e 2 (n=655), 18% e 33% da população total, respetivamente, reduziu consideravelmente o seu consumo de álcool no período entre a seleção e a aleatorização. No que diz respeito aos doentes com um DRL elevado ou muito elevado na linha basal, 35% dos doentes melhorou devido a efeitos não farmacológicos no período entre a consulta inicial (seleção) e a aleatorização. Na aleatorização, estes doentes consumiram uma quantidade de álcool tão pequena, que houve pouco espaço para melhoria adicional (efeito chão). Assim, os doentes que mantiveram um DRL elevado ou muito elevado na aleatorização foram definidos *post hoc* como a população-alvo. Nesta população *post hoc*, o efeito do tratamento foi superior ao verificado na população total.

A eficácia clínica e a relevância clínica do Selincro foram analisadas em doentes com um DRL elevado ou muito elevado na seleção e na aleatorização. Na linha basal, os doentes tinham, em média, 23 HDDs por mês (11% dos doentes tinha menos que 14 HDDs por mês) e consumiam 106 g/dia. A maioria dos doentes tinha dependência de álcool baixa (55% teve uma pontuação de 0-13) ou intermédia (36% teve uma pontuação de 14-21), de acordo com a Escala de Dependência de Álcool.

Análise post-hoc da eficácia em doentes que mantiveram um DRL elevado ou muito elevado na aleatorização

No Estudo 1, a proporção de doentes que descontinuou o tratamento foi superior no grupo do Selincro face ao grupo placebo (50% versus 32%, respetivamente). Para os HDDs houve 23 dias/mês na linha basal no grupo do Selincro (n=171) e 23 dias/mês na linha basal no grupo placebo (n=167). Para os doentes que continuaram no estudo e que forneceram dados de eficácia no Mês 6, o número de HDDs foi de 9 dias/mês no grupo do Selincro (n=85) e 14 dias/mês no grupo placebo (n=114). O TAC foi de 102 g/dia na linha basal no grupo do Selincro (n=171) e 99 g/dia na linha basal no grupo placebo (n=167). Para os doentes que continuaram no estudo e que forneceram dados de eficácia no Mês 6, o TAC foi de 40g/dia no grupo do Selincro (n=85) e 57 g/dia no grupo placebo (n=114).

No Estudo 2, a proporção de doentes que descontinuou o tratamento foi mais elevada no grupo do Selincro do que no grupo placebo (30% versus 28%, respetivamente). Para os HDDs houve 23 dias/mês na linha basal no grupo do Selincro (n=148) e 22 dias/mês na linha basal no grupo placebo (n=155). Para os doentes que continuaram no estudo e que forneceram dados de eficácia no Mês 6, o número de HDDs foi de 10 dias/mês no grupo do Selincro (n=103) e 12 dias/mês no grupo placebo

(n=111). O TAC foi de 113 g/dia na linha basal no grupo do Selincro (n=148) e 108 g/dia na linha basal no grupo placebo (n=155). Para os doentes que continuaram no estudo e que fornecerem dados de eficácia no Mês 6, o TAC foi de 44 g/dia no grupo do Selincro (n=103) e 52 g/dia no grupo placebo (n=111).

As análises dos respondedores dos dados agrupados dos dois estudos apresentam-se na Tabela 2.

Tabela 2 Resultados da Análise dos Respondedores Por Grupo em Doentes com um DRL Elevado ou Muito Elevado na seleção e Aleatorização

Resposta ^a	Placebo	Nalmefeno	Razão de probabilidades (IC 95%)	Valor de 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 A análise trata doentes que se retiraram como não-respondedores

b Redução $\geq 70\%$ em relação à linha basal no TAC ao Mês 6 (período de 28 dias)

c 0 a 4 HDDs/mês ao Mês 6 (período de 28 dias)

Estão disponíveis dados limitados relativos à utilização de Selincro no período final de 1 mês.

Estudo de 1 ano

Este estudo incluiu um total de 665 doentes. 52% destes doentes tinham um DRL elevado ou muito elevado na linha basal; destes, 52% (representando 27% da população total) continuaram a ter um DRL elevado ou muito elevado na aleatorização. Nesta população alvo *post-hoc*, foram mais os doentes a tomar nalmefeno que descontinuaram o tratamento (45%) quando comparados com o grupo placebo (31%). Para os HDDs houve 19 dias/mês na linha basal no grupo do Selincro (n=114) e 19 dias/mês na linha basal do grupo placebo (n=42). Para os doentes que continuaram no estudo e que forneceram dados de eficácia após 1 ano, o número de HDDs foi de 5 dias/mês no grupo do Selincro (n=78) e de 10 dias/mês no grupo placebo (n=29). O TAC foi de 100 g/dia na linha basal no grupo do Selincro (n=141) e 101 g/dia na linha basal no grupo placebo (n=42). Para os doentes que continuaram no estudo e forneceram dados de eficácia após 1 ano, o TAC foi de 24 g/mês no grupo do Selincro (n=78) e 47 g/dia no grupo do placebo (n=29).

População pediátrica

A Agência Europeia do Medicamento dispensou a obrigação de apresentação dos resultados dos estudos com Selincro em todos os subgrupos da população pediátrica para o tratamento da dependência do álcool (ver secção 4.2 para informação relativa ao uso pediátrico).

5.2 Propriedades farmacocinéticas

Absorção

O nalmefeno é rapidamente absorvido após uma administração oral única de 18,06 mg, com uma concentração máxima (C_{max}) de 16,5 ng/ml após aproximadamente 1,5 horas e uma exposição (AUC) de 131 ng*h/ml.

A biodisponibilidade oral absoluta do nalmefeno é de 41%. A administração de alimentos com elevado teor de gordura aumenta a exposição total (AUC) em 30% e a concentração máxima (C_{max}) em 50%; o tempo até à concentração máxima (t_{max}) é prolongado em 30 minutos (o t_{max} é 1,5 horas). Não é provável que esta alteração seja clinicamente relevante.

Distribuição

Em média, a fração de ligação do nalmefeno às proteínas do plasma é de aproximadamente 30%. O volume de distribuição estimado (V_d/F) é de aproximadamente 3200 l.

Os dados de ocupação dos recetores obtidos em estudo PET após administração diária única e repetida de 18,06 mg de nalmefeno mostram 94% a 100% de ocupação dos recetores nas 3 horas seguintes à administração, o que sugere que o nalmefeno atravessa rapidamente a barreira hematoencefálica.

Biotransformação

Após administração oral, o nalmefeno sofre um metabolismo rápido e extenso, sendo convertido no metabolito principal nalmefeno 3-O-glucoronido, sendo a enzima UGT2B7 a principal responsável pela conversão e as enzimas UGT1A3 e UGT1A8 contribuidores menores. Uma pequena proporção de nalmefeno é convertida em nalmefeno 3-O-sulfato por sulfatação e a nornalmefeno pelo CYP3A4/5. O nornalmefeno é depois convertido em nornalmefeno 3-O-glucoronido e nornalmefeno 3-O-sulfato. Não se considera que os metabolitos contribuam com efeito farmacológico significativo nos recetores opioides humanos, exceto para o nalmefeno-3-O-sulfato, cuja potência é comparável à do nalmefeno. No entanto, o nalmefeno 3-O-sulfato encontra-se presente em concentrações inferiores a 10% da do nalmefeno, considerando-se por isso muito pouco provável que este constitua um contributo importante para o efeito farmacológico do nalmefeno.

Eliminação

O metabolismo por conjugação com glucoronido é o principal mecanismo de depuração do nalmefeno, com a excreção renal a ser a principal via de eliminação do nalmefeno e dos seus metabolitos. 54% da dose total é excretada na urina como nalmefeno 3-O-glucoronido, enquanto o nalmefeno e os seus outros metabolitos estão presentes na urina em quantidades inferiores a 3% cada.

A depuração oral do nalmefeno (CL/F) foi estimada em 169 l/h e a semivida terminal foi estimada em 12,5 horas.

Com base nos dados de distribuição, metabolismo e excreção, parece que o nalmefeno tem um rácio de extração hepática elevado.

Linearidade/não linearidade

O nalmefeno exibe um perfil farmacocinético linear independente da dose no intervalo posológico de 18,06 mg a 72,24 mg, com um aumento de 4,4 vezes na C_{max} e um aumento de 4,3 vezes na AUC_{0-tau} (no, ou próximo do, estado de equilíbrio).

O nalmefeno não exibe quaisquer diferenças farmacocinéticas substanciais entre géneros, entre jovens e idosos, ou entre grupos étnicos.

No entanto, o tamanho corporal parece afetar ligeiramente a depuração do nalmefeno (a depuração aumenta com o aumento do tamanho corporal), mas considera-se improvável que isto seja clinicamente relevante.

Compromisso renal

A administração de uma dose oral única de 18,06 mg de nalmefeno a doentes com compromisso renal ligeiro, moderado ou grave, classificado através da taxa de filtração glomerular estimada, resultou num aumento da exposição ao nalmefeno comparativamente a indivíduos saudáveis. Em doentes com compromisso renal ligeiro, moderado ou grave, a AUC para o nalmefeno foi 1,1, 1,4 e 2,4 vezes superior, respetivamente. Para além disso, a C_{max} e a semivida de eliminação para o nalmefeno foram até 1,6 vezes superiores em doentes com compromisso renal grave. Não foram observadas alterações clinicamente relevantes no t_{max} em nenhum dos grupos. Para o principal metabolito inativo nalmefeno 3-O-glucoronido, a AUC e a C_{max} foram até 5,1 e 1,8 vezes superiores em doentes com compromisso renal grave, respetivamente (ver secções 4.3 e 4.4).

Compromisso hepático

A administração de uma dose única de 18,06 mg de nalmefeno a doentes com compromisso hepático ligeiro a moderado aumentou a exposição comparativamente a indivíduos saudáveis. Em doentes com compromisso hepático ligeiro, a exposição aumentou 1,5 vezes e a depuração oral diminuiu em aproximadamente 35%. Em doentes com compromisso hepático moderado, a exposição aumentou 2,9

vezes para a AUC e 1,7 vezes para a C_{max} , enquanto a depuração oral diminuiu em aproximadamente 60%. Não foram observadas alterações clinicamente relevantes no t_{max} ou na semivida de eliminação em nenhum dos grupos.

Não se encontram disponíveis dados farmacocinéticos após administração oral do nalmefeno em doentes com compromisso hepático grave (ver secções 4.3 e 4.4).

Idosos

Não foi conduzido nenhum estudo específico com administração oral em doentes com idade ≥ 65 anos. Um estudo com administração IV sugeriu que não existiam alterações relevantes na farmacocinética dos idosos comparativamente a doentes adultos não-idosos (ver secções 4.2 e 4.4).

5.3 Dados de segurança pré-clínica

O nalmefeno mostrou ter potencial de sensibilização da pele no Ensaio do Nódulo Linfático Local em murganhos após aplicação tópica.

Estudos em animais não indicam efeitos nocivos diretos no que respeita à fertilidade, gravidez, desenvolvimento fetal/embrionário, parto, ou desenvolvimento pós-natal.

Num estudo de toxicidade no desenvolvimento embrio-fetal efetuado em coelhos, foram observados efeitos nos fetos em termos de redução do peso fetal e ossificação atrasada mas não foram identificadas alterações significativas. A AUC no “nível de efeitos adversos não observados” (*no observed adverse effect level* - NOAEL) para estes efeitos foi inferior à exposição humana nas doses clínicas recomendadas.

Nos estudos de toxicidade pré e pós natal em ratos, foi observado um aumento nas crias nados-mortos e uma diminuição na viabilidade pós-natal das crias. Este efeito foi considerado um efeito indireto relacionado com a toxicidade materna.

Estudos em ratos mostraram excreção do nalmefeno ou dos seus metabolitos no leite.

Os dados não clínicos não revelam riscos especiais para o ser humano, segundo estudos convencionais de farmacologia de segurança, toxicidade de dose repetida, genotoxicidade, ou potencial carcinogénico.

6. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS

6.1 Lista dos excipientes

Núcleo do comprimido:

Celulose microcristalina
Lactose, anidra
Crospovidona, tipo A
Estearato de magnésio

Revestimento do comprimido:

Hipromelose
Macrogol 400
Dióxido de titânio (E171)

6.2 Incompatibilidades

Não aplicável.

6.3 Prazo de validade

35 meses

6.4 Precauções especiais de conservação

O medicamento não necessita de quaisquer precauções especiais de conservação.

6.5 Natureza e conteúdo do recipiente

Blister: blisters transparentes de PVC/PVdC-alumínio em embalagens de cartão.
Apresentações de 7, 14, 28, 42, 49 e 98 comprimidos revestidos por película.

Carteira: blisters transparentes de PVC/PVdC-alumínio em embalagens de cartão em forma de carteira
Apresentações de 7 e 14 comprimidos revestidos por película.

É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

6.6 Precauções especiais de eliminação

Qualquer medicamento não utilizado ou resíduos devem ser eliminados de acordo com as exigências locais.

7. TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

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

8. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

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

9. DATA DA PRIMEIRA AUTORIZAÇÃO/RENOVAÇÃO DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Data da primeira autorização: 25 de fevereiro de 2013
Data da última renovação: 10 de novembro de 2017

10. DATA DA REVISÃO DO TEXTO

Está disponível informação pormenorizada sobre este medicamento no sítio da internet da Agência Europeia de Medicamentos: <http://www.ema.europa.eu>.

ANEXO II

- A. FABRICANTE(S) RESPONSÁVEL(VEIS) PELA LIBERTAÇÃO DO LOTE**
- B. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS AO FORNECIMENTO E UTILIZAÇÃO**
- C. OUTRAS CONDIÇÕES E REQUISITOS DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**
- D. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS À UTILIZAÇÃO SEGURA E EFICAZ DO MEDICAMENTO**

A. FABRICANTE(S) RESPONSÁVEL(VEIS) PELA LIBERTAÇÃO DO LOTE

Nome e endereço dos fabricantes responsáveis pela libertação do lote

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

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

O folheto informativo que acompanha o medicamento tem de mencionar o nome e endereço do fabricante responsável pela libertação do lote em causa.

B. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS AO FORNECIMENTO E UTILIZAÇÃO

Medicamento sujeito a receita médica.

C. OUTRAS CONDIÇÕES E REQUISITOS DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

• Relatórios Periódicos de Segurança

Os requisitos para a apresentação de relatórios periódicos de segurança para este medicamento estão estabelecidos na lista Europeia de datas de referência (lista EURD), tal como previsto nos termos do n.º 7 do artigo 107.º-C da Diretiva 2001/83 e quaisquer atualizações subsequentes publicadas no portal europeu de medicamentos.

D. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS À UTILIZAÇÃO SEGURA E EFICAZ DO MEDICAMENTO

• Plano de Gestão do Risco (PGR)

O Titular da AIM deve efetuar as atividades e as intervenções de farmacovigilância requeridas e detalhadas no PGR apresentado no Módulo 1.8.2. da Autorização de Introdução no Mercado, e quaisquer atualizações subsequentes do PGR acordadas.

Deve ser apresentado um PGR atualizado:

- A pedido da Agência Europeia de Medicamentos
- Sempre que o sistema de gestão do risco for modificado, especialmente como resultado da receção de nova informação que possa levar a alterações significativas no perfil benefício-risco ou como resultado de ter sido atingido um objetivo importante (farmacovigilância ou minimização do risco).

Deve ser apresentado um PGR atualizado anualmente até à renovação.

ANEXO III
ROTULAGEM E FOLHETO INFORMATIVO

A. ROTULAGEM

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO

CARTONAGEM PARA BLISTERS E DA CARTEIRA DE COMPRIMIDOS

1. NOME DO MEDICAMENTO

Selincro 18 mg comprimidos revestidos por película
nalmeveno

2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S)

Cada comprimido revestido por película contém 18,06 mg de nalmeveno (sob a forma de cloridrato di-hidratado).

3. LISTA DOS EXCIPIENTES

Contém lactose. Para mais informações consulte o folheto informativo.

4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

7 comprimidos revestidos por película
14 comprimidos revestidos por película
28 comprimidos revestidos por película
42 comprimidos revestidos por película
49 comprimidos revestidos por película
98 comprimidos revestidos por película

5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Consultar o folheto informativo antes de utilizar.
Via oral

6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO

8. PRAZO DE VALIDADE

EXP

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL

11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

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

12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

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

13. NÚMERO DO LOTE

Lote

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO

15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO

16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE

Selincro

17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D

Código de barras 2D com identificador único incluído.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO – DADOS PARA LEITURA HUMANA

PC:
SN:
NN:

INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR NAS EMBALAGENS “BLISTER”

BLISTERS

1. NOME DO MEDICAMENTO

Selincro 18 mg comprimido
nalmeveno

2. NOME DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

H. Lundbeck A/S

3. PRAZO DE VALIDADE

EXP

4. NÚMERO DO LOTE

Lot

5. OUTRAS

**INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO
ACONDICIONAMENTO INTERMÉDIO - CARTEIRA DE COMPRIMIDOS**

1. NOME DO MEDICAMENTO

Selincro 18 mg comprimidos revestidos por película
nalmefeno

2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S)

Cada comprimido revestido por película contém 18,06 mg de nalmefeno (sob a forma de cloridrato dihidratado).

3. LISTA DOS EXCIPIENTES

Contém lactose. Para mais informações consulte o folheto informativo.

4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

14 comprimidos revestidos por película
28 comprimidos revestidos por película

5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Tomar 1 comprimido por dia, em cada dia que antecipe um risco de beber álcool
Em cada dia que tome um comprimido, assinale a quadrícula verde
Em cada dia que consumir álcool, escreva o número de bebidas padrão na quadrícula cinzenta
Faça um seguimento regular com o seu médico, p. ex., mensalmente

Calendário para monitorizar o seu tratamento e o seu consumo de álcool

SEG
TER
QUA
QUI
SEX
SAB
DOM

Semana

1
2
3
4

5
6
7
8

Consultar o folheto informativo antes de utilizar.
Via oral

6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO

8. PRAZO DE VALIDADE

EXP

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL

11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

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

12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

EU/1/12/815/007 14 comprimidos, carteira
EU/1/12/815/008 28 comprimidos, carteira

13. NÚMERO DO LOTE

Lote

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO

15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO

16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE

Selincro

17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D

Código de barras 2D com identificador único incluído.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO – DADOS PARA LEITURA HUMANA

PC:
SN:
NN:

B. FOLHETO INFORMATIVO

Folheto informativo: Informação para o doente

Selincro 18 mg comprimidos revestidos por película nalmefeno

Leia com atenção todo este folheto antes de começar a tomar este medicamento, pois contém informação importante para si.

- Conserve este folheto. Pode ter necessidade de o ler novamente.
- Caso ainda tenha dúvidas, fale com o seu médico ou farmacêutico.
- Este medicamento foi receitado apenas para si. Não deve dá-lo a outros. O medicamento pode ser-lhes prejudicial mesmo que apresentem os mesmos sinais de doença.
- Se tiver quaisquer efeitos secundários, incluindo possíveis efeitos secundários não indicados neste folheto, fale com o seu médico ou farmacêutico. Ver secção 4.

O que contém este folheto:

1. O que é Selincro e para que é utilizado
2. O que precisa de saber antes de tomar Selincro
3. Como tomar Selincro
4. Efeitos secundários possíveis
5. Como conservar Selincro
6. Conteúdo da embalagem e outras informações

1. O que é Selincro e para que é utilizado

Selincro contém a substância ativa nalmefeno.

Selincro é utilizado para a redução do consumo de álcool em doentes adultos com dependência do álcool que ainda têm um elevado nível de consumo de álcool 2 semanas após a primeira consulta com o seu médico.

A dependência do álcool ocorre quando um indivíduo possui uma dependência física ou psicológica do consumo de álcool.

Um nível elevado de consumo de álcool é definido como o consumo de mais de 60 g de álcool puro por dia para os homens e mais de 40 g de álcool puro para as mulheres. Por exemplo, uma garrafa de vinho (750 ml; 12% de volume de álcool) contém aproximadamente 70 g de álcool e uma garrafa de cerveja (330 ml; 5% de volume de álcool) contém aproximadamente 13 g de álcool.

O seu médico prescreveu-lhe Selincro porque não foi capaz de reduzir o seu consumo de álcool por si só. O seu médico irá dar-lhe conselhos para o ajudar a manter o seu tratamento e desse modo reduzir o seu consumo de álcool.

Selincro atua afetando processos no cérebro que são responsáveis pelo seu impulso de continuar a consumir bebidas alcoólicas.

Um nível elevado de consumo de álcool está associado com um aumento do risco de problemas de saúde e problemas sociais. Selincro pode ajudá-lo a reduzir a quantidade de álcool que bebe, e manter um nível reduzido de ingestão.

2. O que precisa de saber antes de tomar Selincro

Não tome Selincro:

- se tem alergia ao nalmefeno ou a qualquer outro componente deste medicamento (indicados na secção 6).
- se estiver a tomar medicamentos contendo opioides, por exemplo, metadona, buprenorfina ou analgésicos (tais como morfina, oxicodona ou outros opioides)
- se é ou tiver sido recentemente dependente de opioides. Pode sofrer sintomas agudos de abstinência de opioides (tais como sensação de enjoo, vômitos, tremores, sudção e ansiedade).
- se sofre de, ou suspeita que está a sofrer de sintomas de abstinência de opioides
- se a função do seu fígado ou dos seus rins for fraca
- se sofre ou tiver sofrido recentemente vários sintomas de abstinência de álcool (tais como ver, ouvir ou sentir coisas que não existem, convulsões e tremores)

Advertências e precauções

Fale com o seu médico ou farmacêutico antes de tomar Selincro. Informe o seu médico sobre outras doenças que possa ter, por exemplo, depressão, convulsões, doença hepática ou renal.

Se você ou o seu médico tiverem decidido que o seu objetivo imediato é a abstinência (não beber nenhum álcool), não deverá tomar Selincro porque Selincro está indicado para a redução do consumo de álcool.

Se necessitar de assistência médica urgente, informe o seu médico que está a tomar Selincro. O consumo de Selincro pode afetar a escolha médica em relação a tratamentos de emergência.

Se vai ser submetido a uma intervenção cirúrgica, fale com o seu médico pelo menos 1 semana antes da intervenção. Pode ser necessário parar de tomar Selincro temporariamente.

Se se sente eufórico, vê ou ouve coisas que não existem, e se isto continuar a acontecer durante mais do que alguns dias, pare de tomar Selincro e fale com o seu médico.

O maior risco de suicídio em consumidores abusivos de álcool e substâncias, com ou sem depressão adjacente, não é reduzido pela toma de nalmefeno.

Se tem 65 anos de idade ou mais, fale com o seu médico ou farmacêutico antes de tomar Selincro.

Crianças e adolescentes

Selincro não deve ser utilizado em crianças ou adolescentes com idade inferior a 18 anos uma vez que Selincro não foi testado neste grupo etário.

Outros medicamentos e Selincro

Informe o seu médico ou farmacêutico se estiver a tomar, tiver tomado recentemente, ou se vier a tomar outros medicamentos. É necessária precaução quando são utilizados medicamentos tais como diclofenac (medicamento anti-inflamatório utilizado para tratar, por exemplo, a dor muscular), fluconazol (antibiótico utilizado para tratar doenças causadas por certos tipos de fungos), omeprazol (medicamento utilizado para bloquear a produção de ácido no estômago), ou rifampicina (antibiótico utilizado para tratar doenças causadas por certos tipos de bactérias) juntamente com Selincro.

Se toma medicamentos que contêm opioides, os efeitos destes medicamentos serão reduzidos ou abolidos se os tomar em conjunto com Selincro. Estes medicamentos incluem certos tipos de medicamentos para a tosse e constipações, certos tipos de medicamentos para a diarreia e analgésicos fortes.

Selincro com alimentos e álcool

Selincro não previne os efeitos tóxicos do álcool.

Gravidez e amamentação

Se está grávida ou a amamentar, se pensa estar grávida ou planeia engravidar, consulte o seu médico ou farmacêutico antes de tomar este medicamento.

Desconhece-se se o Selincro é seguro para utilização durante a gravidez e amamentação.

Selincro não é recomendado se está grávida.

Se está a amamentar deve juntamente com o seu médico decidir se interrompe a amamentação ou se interrompe o tratamento com Selincro, tendo em consideração o benefício da amamentação para a criança e o benefício do tratamento para si.

Condução de veículos e utilização de máquinas

Podem ocorrer efeitos secundários ao iniciar o tratamento com Selincro, tais como perturbação da atenção, sensação anormal, náuseas, tonturas, sonolência, insónias e dor de cabeça. A maioria destas reações foram ligeiras ou moderadas, ocorreram no início do tratamento e tiveram uma duração de poucas horas a poucos dias. Estes efeitos secundários podem afetar a sua capacidade de conduzir, ou se fizer alguma coisa em que seja necessário estar alerta, incluindo operação de maquinaria.

Selincro contém lactose

Se foi informado pelo seu médico que tem intolerância a alguns açúcares, contacte-o antes de tomar este medicamento.

3. Como tomar Selincro

Tome este medicamento exatamente como indicado pelo seu médico ou farmacêutico. Fale com o seu médico ou farmacêutico se tiver dúvidas.

Quantos comprimidos tomar

- A dose recomendada é de um comprimido nos dias em que pensa que existe um risco de beber álcool
- A dose máxima é de 1 comprimido por dia.

Como e quando tomar

- Selincro destina-se a uso oral.
- Deve tomar o comprimido 1-2 horas antes de começar a beber álcool.
- Engula o comprimido inteiro, não esmague ou divida o comprimido pois Selincro pode causar sensibilização da pele quando em contacto direto com a pele.
- Pode tomar Selincro com ou sem alimentos.
- Pode esperar ser capaz de reduzir o seu consumo de álcool durante o primeiro mês após iniciar o tratamento com Selincro.
- O seu médico irá acompanhá-lo regularmente, por exemplo, mensalmente após iniciar o tratamento com Selincro; a frequência exata irá depender do seu progresso. Juntos irão decidir como continuar.

Se tomar mais Selincro do que deveria

Se achar que tomou demasiados comprimidos de Selincro, contacte o seu médico ou farmacêutico.

Caso se tenha esquecido de tomar Selincro

Se começou a beber álcool sem ter tomado Selincro, tome um comprimido assim que lhe for possível.

Se parar de tomar Selincro

Após ter parado o tratamento com Selincro, pode estar menos sensível aos efeitos dos medicamentos contendo opioides durante alguns dias.

Caso ainda tenha dúvidas sobre a utilização deste medicamento, fale com o seu médico ou farmacêutico.

4. Efeitos secundários possíveis

Como todos os medicamentos, este medicamento pode causar efeitos secundários, embora estes não se manifestem em todas as pessoas.

Foram notificados poucos casos de efeitos secundários relacionados com visão, audição, sentir coisas que não existem, ou sentir-se eufórico. Contudo, a frequência destes efeitos secundários não pode ser estimada a partir dos dados disponíveis.

Os efeitos secundários notificados com Selincro foram essencialmente ligeiros ou moderados, ocorreram no início do tratamento e tiveram uma duração de poucas horas a poucos dias. Se continuar o tratamento com Selincro, ou se o começar de novo após uma pausa no tratamento, é provável que não tenha efeitos secundários. Em alguns casos, poderá ser difícil para si distinguir os efeitos secundários dos sintomas que pode sentir quando reduz o consumo de álcool.

Os seguintes efeitos secundários foram notificados com Selincro:

Muito frequentes (podem afetar mais de 1 em 10 pessoas)

- sensação de enjoo
- tonturas
- incapacidade de dormir
- dor de cabeça

Frequentes (podem afetar até 1 em 10 pessoas)

- perda de apetite
- dificuldade em dormir, confusão, sensação de inquietação, diminuição do desejo sexual
- sonolência, contrações corporais, sensação de estar menos desperto, sensação particular de formigueiro na pele, sensação diminuída ao toque
- coração acelerado, sensação de batimento cardíaco rápido, forte ou irregular
- vômitos, boca seca, diarreia
- sudorese excessiva
- espasmos musculares
- sensação de exaustão, fraqueza, desconforto ou desassossego, sentir-se estranho
- perda de peso

Outros efeitos secundários (não podem ser calculados a partir dos dados disponíveis)

- ver, ouvir ou sentir coisas que não existem
- sentir-se fora de si
- tumefação da face, lábios, língua ou garganta
- urticária
- prurido
- erupção cutânea
- vermelhidão da pele

- dor muscular
- ereção prolongada (priapismo)

Comunicação de efeitos secundários

Se tiver quaisquer efeitos secundários, incluindo possíveis efeitos secundários não indicados neste folheto, fale com o seu médico ou farmacêutico. Também poderá comunicar efeitos secundários diretamente através do sistema nacional de notificação mencionado no [Apêndice V](#). Ao comunicar efeitos secundários, estará a ajudar a fornecer mais informações sobre a segurança deste medicamento.

5. Como conservar Selincro

- Manter este medicamento fora da vista e do alcance das crianças
- Não utilize este medicamento após o prazo de validade (EXP) impresso no blister e na embalagem de cartão. O prazo de validade corresponde ao último dia do mês indicado.
- Este medicamento não necessita de quaisquer precauções especiais de conservação.
- Não utilize este medicamento se detetar defeitos nos comprimidos, tais como comprimidos lascados ou partidos.
- Não deite fora quaisquer medicamentos na canalização ou no lixo doméstico. Pergunte ao seu farmacêutico como deitar fora os medicamentos que já não utiliza. Estas medidas ajudarão a proteger o ambiente.

6. Conteúdo da embalagem e outras informações

Qual a composição de Selincro

- Cada comprimido revestido por película contém 18,06 miligramas de nalmefeno (sob a forma de cloridrato di-hidratado)
- Os outros componentes são:
O núcleo do comprimido: celulose microcristalina, lactose anidra, crospovidona (tipo A), estearato de magnésio.
A película de revestimento do comprimido contém: hipromelose, macrogol 400, dióxido de titânio (E171).

Qual o aspeto de Selincro e conteúdo da embalagem

Selincro é um comprimido revestido por película branco, oval, biconvexo, com 6,0 x 8,75 mm. O comprimido é gravado com um “S” num dos lados.

Selincro encontra-se disponível em embalagens de 7, 14, 28, 42, 49 ou 98 comprimidos em blisters e embalagens de carteiras contendo 14 ou 28 comprimidos.

É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

Titular da Autorização de Introdução no Mercado

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

Fabricante

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

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

Para quaisquer informações sobre este medicamento, queira contactar o representante local do Titular da Autorização de Introdução no Mercado:

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 Reprezentanța 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

Outras fontes de informação

Está disponível informação pormenorizada sobre este medicamento no sítio da internet da Agência Europeia de Medicamentos: <http://www.ema.europa.eu>.

Este folheto foi revisto pela última vez em

ANEXO IV

CONCLUSÕES CIENTÍFICAS E FUNDAMENTOS DA ALTERAÇÃO DOS TERMOS DAS AUTORIZAÇÕES DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Conclusões científicas

Tendo em conta o relatório de avaliação do PRAC sobre o(s) RPS para nalmefeno, as conclusões científicas do CHMP são as seguintes:

Foram notificados casos de "priapismo" em doentes tratados com nalmefeno. O priapismo é definido como uma ereção com duração superior a 4 horas e divide-se em isquémico (doloroso) e não isquémico (indolor). O priapismo é uma condição que requer atenção médica. Devido ao número de casos de suspensão do fármaco positiva (uma ereção aumentada, seis priapismos, uma ereção espontânea) e a alguns casos potenciais de reexposição positiva e pela natureza dos sintomas, devido à qual é expectável uma certa subnotificação, existe uma potencial relação causal entre o priapismo e o nalmefeno. Desta forma, o priapismo deve ser adicionado como uma nova reação adversa a medicamentos, com uma frequência de "desconhecido", à secção 4.8 do RCM e à secção 4 do folheto informativo.

Cumulativamente, foram notificadas 305 reações adversas a medicamentos em 264 casos na classe de sistemas de órgãos "Afeções dos tecidos cutâneos e subcutâneos" a partir de fontes pós-introdução no mercado. Dessas, foram avaliadas 66 reações adversas a medicamentos em 56 casos como estando possível ou provavelmente relacionadas com o nalmefeno. Analisando em maior detalhe as afeções dos tecidos cutâneos e subcutâneos, conclui-se que não pode ser excluída uma relação causal entre o nalmefeno e as reações angioedema, urticária, prurido, erupção cutânea e eritema. Desta forma, estes termos devem ser adicionados como uma nova reação adversa a medicamentos, com uma frequência de "desconhecido", à secção 4.8 do RCM e à secção 4 do folheto informativo.

Assim, à luz dos dados apresentados no RPS revisto, o PRAC considerou que se justificavam as alterações à informação dos medicamentos contendo nalmefeno.

O CHMP concorda com as conclusões científicas do PRAC.

Fundamentos da alteração dos termos da(s) autorização(ões) de introdução no mercado

Com base nas conclusões científicas relativas a nalmefeno, o CHMP considera que o perfil de benefício-risco do(s) medicamento(s) que contém (contêm) nalmefeno se mantém inalterado na condição de serem introduzidas as alterações propostas na informação do medicamento.

O CHMP recomenda a alteração dos termos da(s) autorização(ões) de introdução no mercado.