

ANEXA I
REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Selincro 18 mg comprimate filmate

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Fiecare comprimat filmat conține nalmefen 18,06 mg (sub formă de clorhidrat dihidrat)

Excipienți cu efect cunoscut

Fiecare comprimat filmat conține lactoză 60,68 mg.

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Comprimate filmate (comprimate)

Comprimate filmate albe, ovale, biconvexe, de 6,0 x 8,75 mm, gravate cu „S” pe una dintre fețe.

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

Selincro este indicat pentru reducerea consumului de alcool la pacienții adulți cu dependență de alcool și care au un risc crescut de consum de alcool (DRL drinking risk level) [vezi pct. 5.1], fără simptome somatice de sevraj și care nu necesită în mod imediat tratament detoxifiant.

Selincro trebuie prescris numai în asociere cu suport psihosocial continuu axat pe complianța la tratament și reducerea consumului de alcool.

Selincro trebuie inițiat doar la pacienți care continuă să aibă un DRL crescut la două săptămâni după evaluarea inițială.

4.2 Doze și mod de administrare

Doze

La vizita inițială trebuie evaluate statusul clinic al pacientului, dependența de alcool și nivelul consumului de alcool (în baza relatărilor pacientului). Prin urmare, pacientul trebuie invitat să noteze cantitatea de alcool consumată timp de aproximativ două săptămâni.

La următoarea vizită, Selincro poate fi inițiat la pacienți care au continuat să aibă un DRL crescut (vezi pct. 5.1) pe parcursul acestor două săptămâni, în asociere cu intervenție psihosocială axată pe complianța la tratament și reducerea consumului de alcool.

Selincro trebuie luat la nevoie. Pacientul trebuie să ia un comprimat în fiecare zi în care percepe un risc de a consuma alcool, preferabil cu 1-2 ore înainte de momentul anticipat al consumului de alcool. Dacă pacientul a început să consume alcool fără a lua Selincro, pacientul trebuie să ia un comprimat cât mai repede cu putință.

Doza maximă de Selincro este de un comprimat pe zi. Selincro poate fi administrat cu sau fără alimente (vezi pct. 5.2).

În studiile clinice ameliorarea cea mai mare a fost observată în primele 4 săptămâni de tratament. Răspunsul pacientului la tratament și nevoia de a continua tratamentul medicamentos trebuie monitorizat în mod regulat (de exemplu, lunar) (vezi pct. 5.1). Medicul trebuie să continue să evalueze progresul pacientului în reducerea consumului de alcool, statusul funcțional global, complianța la tratament și potențialele efecte adverse. Date clinice privind utilizarea Selincro în condiții de randomizare sunt disponibile pentru o perioadă de 6 până la 12 luni. Se recomandă precauție dacă Selincro este prescris pentru mai mult de un an.

Grupe speciale de pacienți

Vârstnici (vârsta \geq 65 de ani):

Nu este recomandată modificarea dozei pentru această grupă de pacienți (vezi pct. 4.4 și 5.2).

Insuficiență renală:

Nu este recomandată modificarea dozei în cazul pacienților cu insuficiență renală ușoară sau moderată (vezi pct. 4.4 și 5.2).

Insuficiență hepatică:

Nu este recomandată modificarea dozei în cazul pacienților cu insuficiență hepatică ușoară sau moderată (vezi pct. 4.4 și 5.2).

Copii și adolescenți

Nu a fost studiată siguranța și eficacitatea Selincro la copii și adolescenți cu vârsta \leq 18 ani. Nu sunt disponibile date (vezi pct. 5.1).

Mod de administrare

Selincro este un medicament cu administrare orală.

Comprimatul filmat trebuie înghițit întreg.

Comprimatul filmat nu trebuie divizat sau sfărâmat deoarece nalmefen poate să determine sensibilitate tegumentară atunci când intră în contact cu tegumentul (vezi pct. 5.3).

4.3 Contraindicații

-Hipersensibilitate la substanța activă sau la oricare dintre excipienții enumerați la pct. 6.1.

-Pacienți care iau agoniști opioidici (cum sunt analgezicele opioide, opioide pentru tratament de substituție cu agoniști (ex. metadonă) sau agoniști parțial (ex. buprenorfină) opioidici) (vezi pct. 4.4).

-Pacienți cu dependență de opioide curentă sau recentă

-Pacienți cu simptome acute de discontinuitate a opioidelor

-Pacienți suspectați de consum recent de opioide

-Pacienți cu insuficiență hepatică severă (clasificarea Child-Pugh)

-Pacienți cu insuficiență renală severă (rata estimată a filtrării glomerulare eRFG <30 ml/min per $1,73$ m²)

-Pacienți cu un istoric medical recent de sevraj alcoolic acut (inclusiv halucinații, convulsii și delirium tremens).

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Selincro nu este indicat pentru pacienții la care obiectivul terapeutic este abstința imediată. Reducerea consumului de alcool este un obiectiv intermediar în procesul de obținere a abstinței.

Administrarea de opioide

Într-o situație de urgență în care medicamentele opioide trebuie administrate unui pacient aflat în tratament cu Selincro, sunt necesare doze mai mari de opioide decât cele uzuale pentru a se obține efectul terapeutic dorit. Pacientul trebuie monitorizat cu atenție din punct de vedere al simptomelor depresiei respiratorii, ca rezultat al administrării opioidelor, dar și pentru alte reacții adverse.

În urgențele în care este necesară administrarea de medicamente opioide, dozele trebuie să fie întotdeauna titrate în mod individual. Dacă sunt necesare doze neobișnuit de mari, este necesară observarea atentă a pacientului.

Selincro trebuie întrerupt temporar, timp de o săptămână, înainte de utilizarea medicamentelor opioide, de exemplu, dacă analgezicele opioide ar trebui utilizate pe parcursul unei intervenții chirurgicale.

Medicul care prescrie acest medicament trebuie să sfătuiască pacienții asupra importanței informării personalului medical cu privire la ultima doză de Selincro administrată în cazul în care utilizarea opioidelor devine necesară.

Medicamentele ce conțin substanțe opioide (de exemplu, antitusive, analgezice opioide (vezi pct. 4.5)) trebuie utilizate cu precauție.

Comorbidități

Afecțiuni psihice

În studiile clinice au fost raportate efecte psihice (vezi pct. 4.8). Dacă pacienții dezvoltă simptome psihice care nu sunt determinate de inițierea tratamentului cu Selincro și/sau care nu sunt tranzitorii, medicul trebuie să ia în considerare alte cauze ce stau la baza simptomelor respective și să analizeze necesitatea continuării tratamentului cu Selincro.

Selincro nu a fost studiat la pacienții cu boli psihice instabile. Trebuie manifestată precauție atunci când Selincro este prescris la pacienți cu afecțiuni psihice comorbide, cum este tulburarea depresivă majoră.

Riscul suicidar crescut la persoanele cu abuz de alcool și substanțe, cu sau fără depresie comorbidă, nu este redus administrarea de nalmefen.

Boli convulsive

Există experiență clinică limitată la pacienții cu istoric medical de boli convulsive, incluzând convulsiile determinate de întreruperea consumului de alcool. Se recomandă precauție dacă se inițiază tratament la acești pacienți în scopul reducerii consumului de alcool.

Insuficiență renală sau hepatică

Selincro este metabolizat de către ficat în mod extensiv și este excretat în mod predominant pe cale urinară. Din acest motiv trebuie manifestată precauție la prescrierea Selincro pacienților cu insuficiență hepatică sau renală ușoară sau moderată, de exemplu printr-o monitorizare mai frecventă.

Trebuie manifestată precauție atunci Selincro este prescris la pacienți cu valori ridicate ale ALAT sau ASAT ($\geq 3 \times$ LSN) deoarece în cadrul programului de dezvoltare clinică astfel de pacienți au fost excluși.

Pacienți vârstnici (vârsta ≥ 65 ani)

Sunt date clinice limitate cu privire la utilizarea Selincro la pacienți cu vârsta ≥ 65 ani cu dependență de alcool.

Trebuie manifestată precauție când Selincro este prescris la pacienți cu vârsta ≥ 65 ani (vezi pct. 4.2 și 5.2).

Altele

Se recomandă precauție în cazul în care Selincro este administrat concomitent cu un inhibitor potent al UGT2B7 (vezi pct. 4.5).

Lactoză

Pacienții cu afecțiuni ereditare rare de intoleranță la galactoză, deficit de lactază (Lapp) sau sindrom de malabsorbție la glucoză-galactoză nu trebuie să utilizeze acest medicament.

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Nu au fost efectuate studii *in vivo* cu privire la interacțiuni medicamentoase..

În baza studiilor *in vitro*, nu sunt anticipate interacțiuni medicamentoase relevante între nalmefen, sau metabolizii acestuia, cu alte medicamente administrate concomitent, metabolizate prin enzimele CYP450 și UGT cel mai frecvent implicate în metabolizarea substanțelor medicamentoase, sau cu transportorii membranari. Administrarea concomitentă cu medicamente care sunt inhibitori potenți ai enzimei UGT2B7 (de exemplu diclofenac, fluconazol, medroxiprogesteron acetat, acid meclofenamic) poate crește semnificativ expunerea la nalmefen. Este puțin probabil să reprezinte o problemă în cazul utilizării ocazionale, dar în cazul în care se inițiază tratament concomitent de lungă durată cu un inhibitor potent al UGT2B7 nu poate fi exclusă o potențială creștere a expunerii la nalmefen (vezi pct. 4.4). În schimb, utilizarea concomitentă cu un inductor UGT (de exemplu dexametazonă, fenobarbital, rifampicină, omeprazol) poate determina potențiale concentrații plasmatice subterapeutice ale nalmefen.

Dacă Selincro este administrat concomitent cu agoniști opioizi (de exemplu, unele medicamente antitusive și antipiretice, medicamente antidiareice și analgezice opioide), pacientul poate să nu beneficieze de agonistul opioidic.

Nu există interacțiuni farmacocinetice relevante clinic între nalmefen și alcool.

Este posibil să apară o ușoară afectare a performanțelor cognitive și psihomotorii după administrarea de nalmefen. Cu toate acestea, efectul combinat al nalmefen și al alcoolului nu depășește suma efectelor individuale ale fiecărei substanțe.

Administrarea simultană de alcool și Selincro nu determină prevenția efectelor intoxicației cu alcool.

4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Sarcina

Nu există date sau acestea sunt limitate (rezultate din mai puțin de 300 de cazuri de sarcină) privind utilizarea nalmefen la femeia gravidă.

Studiile efectuate pe animale au demonstrat efecte toxice asupra funcției reproductive (vezi pct. 5.3).

Selincro nu este recomandat pe perioada sarcinii.

Alăptarea

Datele farmacodinamice/toxicologice disponibile de la animale au demonstrat excreția nalmefen/a metabolizilor acestuia în laptele matern (vezi pct. 5.3). Nu este cunoscut dacă nalmefen este excretat în laptele matern uman.

Nu poate fi exclus un risc asupra nou-născutului/sugarului.

Trebuie luată o decizie privind întreruperea alăptării sau întreruperea/abandonarea tratamentului cu Selincro luând în considerare beneficiile alăptării pentru copil, respectiv cele ale tratamentului medicamentos pentru mamă.

Fertilitatea

În studii asupra funcției reproductive efectuate la șobolan nu au fost observate efecte ale nalmefen asupra fertilității, capacității de împerechere, sarcinii sau parametrilor spermei.

4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje

Pot apărea reacții adverse, cum sunt tulburări de atenție, senzații anormale, greață, amețeli, somnolență, insomnie și cefalee, în urma administrării de nalmefen (vezi pct. 4.8). Aceste reacții au fost în majoritatea cazurilor ușoare sau moderate, fiind asociate cu inițierea tratamentului și au fost de scurtă durată.

În consecință, Selincro poate avea influență mică sau moderată asupra capacității de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje, iar pacienții trebuie să dea dovadă de prudență, în special la începerea tratamentului cu Selincro.

4.8 Reacții adverse

Sumarul profilului de siguranță

Frecvențele reacțiilor adverse menționate în Tabelul 1 au fost calculate în baza a trei studii randomizate, de tip dublu-orb, controlate placebo, efectuate la pacienți cu dependență de alcool.

Cele mai frecvente reacții adverse au fost greață, amețeli, insomnie și cefalee. Aceste reacții au fost în majoritatea cazurilor ușoare sau moderate, fiind asociate cu inițierea tratamentului și au fost de scurtă durată.

În studiile clinice au fost raportate stări confuzionale și, rar, halucinații și tulburări disociative. Aceste reacții au fost în majoritatea cazurilor ușoare sau moderate, fiind asociate cu inițierea tratamentului și au fost de scurtă durată (de la câteva ore la câteva zile). Cele mai multe dintre aceste reacții adverse au dispărut odată cu continuarea tratamentului și nu au reapărut în urma administrării repetate a medicamentului. Deoarece aceste evenimente au fost în general de scurtă durată ele ar putea reprezenta psihoză alcoolică, sindrom de sevraj sau boli psihice comorbide.

Lista reacțiilor adverse sub formă de tabel

Frecvența a fost definită ca: foarte frecvente ($\geq 1/10$), frecvente ($\geq 1/100$ și $< 1/10$), mai puțin frecvente ($\geq 1/1000$ și $< 1/100$), rare ($\geq 1/10000$ și $< 1/1000$), foarte rare ($< 1/10000$), cu frecvență necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile).

Tabel 1 Frecvențele reacțiilor adverse

<i>Aparate, sisteme și organe</i>	<i>Frecvență</i>	<i>Reacția adversă</i>
Tulburări metabolice și de nutriție	Frecvente	Scăderea apetitului
Tulburări psihice	Foarte frecvente	Insomnie
		Tulburări de somn
	Frecvente	Stare confuzională
		Neliniște
		Scăderea libidoului (inclusiv pierderea libidoului)
	Cu frecvență necunoscută	Halucinații (inclusiv halucinații auditive, tactile, vizuale și somatice)
Stări dissociative		
Tulburări ale sistemului nervos	Foarte frecvente	Amețeli
		Cefalee
	Frecvente	Somnolență
		Tremor
		Tulburări de atenție
		Parestezie
Hipoestezie		
Tulburări cardiace	Frecvente	Tahicardie
		Palpitații
Tulburări gastro-intestinale	Foarte frecvente	Greață
	Frecvente	Vărsături
		Xerostomie
		Diaree
Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat	Frecvente	Hiperhidroză
	Cu frecvență necunoscută	Angioedem
		Urticarie
		Prurit
		Erupție cutanată tranzitorie
		Eritem
Tulburări musculo-scheletice și ale țesutului conjunctiv	Frecvente	Spasme musculare
	Cu frecvență necunoscută	Mialgie
Tulburări ale aparatului genital și sânului	Cu frecvență necunoscută	Priapism
Tulburări generale și la nivelul locului de administrare	Frecvente	Fatigabilitate
		Astenie

		Stare generală de rău
		Senzație de anormalitate
Investigații diagnostice	Frecvente	Scădere în greutate

Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului este importantă. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată prin intermediul **sistemului național de raportare**, așa cum este menționat în [Anexa V](#).

4.9 Supradozaj

Într-un studiu efectuat la pacienți diagnosticați cu dependență patologică de jocuri de noroc, au fost investigate timp de 16 săptămâni doze de nalmefen de până la 90 mg/zi. Într-un studiu efectuat la pacienți cu cistită interstițială, au existat 20 de pacienți la care a fost administrat nalmefen în doză de 108 mg/zi pentru mai mult de doi ani de zile. A fost raportată administrarea unei doze unice de 450 mg nalmefen fără a exista modificări ale tensiunii arteriale, frecvenței cardiace, frecvenței respiratorii sau temperaturii corporale.

Nu a fost observat un tablou clinic neobișnuit din punct de vedere al reacțiilor adverse în aceste condiții, dar experiența este limitată.

Abordarea terapeutică a unui supradozaj trebuie să fie observațională și simptomatică.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupă farmacoterapeutică: alte medicamente cu efect asupra sistemului nervos central, medicamente utilizate în dependența de alcool; Cod ATC N07BB05

Mecanism de acțiune

Nalmefen este un modulator al sistemului opioidic cu un profil de legare distinct asupra receptorilor μ , δ și κ .

- Studiile *in vitro* au demonstrat faptul că nalmefen este un ligand selectiv al receptorilor opioidici, cu activitate antagonistă asupra receptorilor μ și δ și cu activitate parțial agonistă la nivelul receptorilor κ .
- Studiile *in vivo* au demonstrat că nalmefen reduce consumul de alcool, posibil prin modularea funcțiilor cortico-mezolimbice.

Date din studii non-clinice, din studii clinice precum și din literatură nu sugerează niciun potențial de dependență sau de abuz cu Selincro.

Eficacitate și siguranță clinică

Eficacitatea clinică a Selincro privind reducerea consumul de alcool la pacienți cu dependență de alcool (DSM-IV) a fost evaluată în două studii de eficacitate. Au fost excluși pacienții cu istoric medical de delirium tremens, halucinații, convulsii, afecțiuni psihice comorbide semnificative sau tulburări semnificative ale funcției hepatice, precum și cei cu simptome somatice de sevraj la screening și

randomizare. La momentul screeningului majoritatea pacienților incluși (80%) au prezentat un DRL crescut sau foarte crescut (consum de alcool >60 g/zi în cazul bărbaților și >40 g/zi în cazul femeilor, în conformitate cu criteriile OMS privind DRL aferent consumului de alcool), la 65% dintre aceștia persistând un DRL crescut sau foarte crescut în perioada dintre screening și randomizare.

Ambele studii au fost randomizate, de tip dublu-orb, cu două grupuri paralele și controlate placebo, iar după 6 luni de tratament pacienții care au primit Selincro au fost randomizați din nou pentru a primi fie placebo, fie Selincro pentru o perioadă de run-out cu durata de o lună de zile. Eficacitatea Selincro a fost de asemenea evaluată într-un studiu randomizat, de tip dublu-orb, cu două grupuri paralele, controlat placebo, cu durata de un an. Per ansamblu, studiile au inclus 1941 de pacienți, dintre care 1144 au fost tratați cu Selincro 18mg, administrat la nevoie.

La vizita inițială a fost evaluat statusul clinic al pacientului, situația lui socială și consumul de alcool (în baza relatărilor pacientului). La vizita de randomizare, care a avut loc după 1 sau 2 săptămâni, DRL a fost reanalizat iar tratamentul cu Selincro inițiat concomitent cu intervenție psihosocială (BRENDA) focalizată pe complianța la tratament și reducerea consumului de alcool. Selincro a fost administrat la nevoie ceea ce a condus la administrarea medicamentului în medie pentru jumătate dintre zilele studiului.

Eficacitatea Selincro a fost măsurată utilizându-se două criterii de evaluare finală primare: modificarea de la începutul tratamentului până în luna a 6-a a numărului lunar al zilelor cu consum crescut de alcool (heavy drinking day – HDD) și modificarea de la începutul tratamentului până în luna a 6-a a consumului zilnic total de alcool (daily total alcohol consumption – TAC). Un HDD a fost definit drept o zi cu un consum de alcool ≥ 60 g alcool pur în cazul bărbaților și ≥ 40 g în cazul femeilor.

O reducere semnificativă a numărului de HDD și TAC a fost observată la unii dintre pacienți în perioada dintre vizita inițială (screening) și randomizare, fiind datorată unor efecte nefarmacologice.

În studiile 1 (n=579) și 2 (n=655), 18% și respectiv 33% din populația totală au redus în mod considerabil consumul de alcool în perioada dintre screening și randomizare. Cu privire la pacienții cu un DRL crescut sau foarte crescut la începutul tratamentului, 35% dintre aceștia au prezentat în perioada dintre vizita inițială (screening) și momentul randomizării ameliorare în baza unor efecte non-farmacologice. La momentul randomizării, acești pacienți consumau o cantitate atât de mică de alcool încât nu au mai putut fi observate ameliorări suplimentare (efect de platou). Prin urmare, populația țintă a fost definită post-hoc prin pacienții care la momentul randomizării prezentau un DRL crescut sau foarte crescut. Efectul tratamentului a fost mai mare în această populație post-hoc comparativ cu cel din populația totală.

Eficacitatea și relevanța clinică a Selincro au fost analizate la pacienții cu un DRL crescut sau foarte crescut în momentul screeningului și al randomizării. La începutul tratamentului, pacienții au avut în medie 23 HDD pe lună (11% dintre pacienți au avut mai puțin de 14 HDD pe lună) și consumau 106 g/zi. Majoritatea pacienților aveau o dependență de alcool scăzută (55% au avut un scor între 0-13) sau intermediară (36% au avut un scor între 14-21), conform scalei Alcohol Dependence Scale.

Analiza post-hoc a eficacității în cazul pacienților care au prezentat un DRL crescut sau foarte crescut în momentul randomizării

În studiul 1, proporția de pacienți care a întrerupt a fost mai mare în grupul cu Selincro față de grupul placebo (50% și respectiv 32%). Din punct de vedere al HDD au fost 23 zile/lună la începutul tratamentului în grupul Selincro (n=171) și 23 zile/lună la începutul tratamentului în grupul placebo (n=167). În cazul pacienților care au continuat studiul și au furnizat date pentru analiza eficacității în luna a 6-a, numărul de HDD a fost de 9 zile/lună în grupul Selincro (n=85) și de 14 zile/lună în grupul placebo (n=114). Valoarea TAC a fost de 102 g/zi la începutul tratamentului în grupul Selincro (n=171) și de 99 g/zi la începutul tratamentului în grupul placebo (n=167). În cazul pacienților care au continuat studiul și au furnizat date pentru analiza eficacității în luna a 6-a, valoarea TAC a fost de 40 g/zi în grupul Selincro (n=85) și de 57 g/zi în grupul placebo (n=114).

În studiul 2 proporția de pacienți care a întrerupt a fost mai mare în grupul Selincro față de grupul placebo (30% versus 28%). Din punct de vedere al HDD au fost 23 zile/lună la începutul tratamentului în grupul Selincro (n=148) și de 22 zile/lună la începutul tratamentului în grupul placebo (n=155). În cazul pacienților care au continuat studiul și au furnizat date pentru analiza eficacității în luna a 6-a, numărul de HDD a fost de 10 zile/lună în grupul Selincro (n=103) și de 12 zile/lună în grupul placebo (n=111). Valoarea TAC a fost de 113 g/zi la începutul tratamentului în grupul Selincro (n=148) și de 108 g/zi la începutul tratamentului în grupul placebo (n=155). În cazul pacienților care au continuat studiul și au furnizat date pentru analiza eficacității în luna a 6-a, valoarea TAC a fost de 44 g/zi în grupul Selincro (n=103) și de 52 g/zi în grupul placebo (n=111).

Analizele datelor combinate provenind din cele două studii privind respondenții sunt prezentate în Tabelul 2.

Tabel 2 Analiza combinată a respondenților la pacienți cu DRL crescut sau foarte crescut la momentul screeningului și randomizării

Răspuns ^a	Placebo	Nalmefen	Rata de probabilitate (95% CI)	valoarea 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 Analiza consideră pacienții care au întrerupt ca non-respondenți

b $\geq 70\%$ reducere față de începutul tratamentului privind TAC în luna a 6-a (perioadă de 28 de zile)

c Între 0 și 4 HDD/lună în luna a 6-a (perioadă de 28 de zile)

Există date limitate privind Selincro în perioada de run-out cu durata de o lună de zile.

Studiul de 1 an

Acest studiu a cuprins un număr total de 665 de pacienți. 52% dintre pacienți au prezentat la începutul tratamentului un DRL crescut sau foarte crescut; dintre aceștia, 52% (reprezentând 27% din populația totală) au continuat să aibă un DRL crescut sau foarte crescut în momentul randomizării. În această populație analizată post-hoc, mai mulți pacienți tratați cu nalmefen (45%) au întrerupt comparativ cu pacienții tratați cu placebo (31%). Din punct de vedere al HDD au fost înregistrate 19 zile/lună la începutul tratamentului în grupul Selincro (n=141) și 19 zile/lună în grupul placebo (n=42). În cazul pacienților care au continuat studiul furnizând date pentru analiza eficacității la 1 an, numărul de HDD a fost de 5 zile/lună în grupul Selincro (n=78) și de 10 zile/lună în grupul placebo (n=29). Valoarea TAC a fost de 100 g/zi la începutul tratamentului în grupul Selincro (n=141) și de 101 g/zi la începutul tratamentului în grupul placebo (n=42). În cazul pacienților care au continuat studiul furnizând date privind eficacitatea la 1 an, valoarea TAC a fost de 24 g/zi în grupul Selincro (n=78) și de 47 g/zi în grupul placebo (n=29).

Copii și adolescenți

Agenția Europeană pentru Medicamente a acordat o derogare de la obligația de depunere a rezultatelor studiilor efectuate cu Selincro la toate subgrupele de copii și adolescenți pentru tratamentul dependenței de alcool (vezi pct. 4.2 pentru informații privind utilizarea la copii și adolescenți).

5.2 Proprietăți farmacocinetice

Absorbție

Nalmefen este rapid absorbit după administrarea unei doze unice orale de 18 mg, cu o concentrație de vârf (C_{max}) de 16,5 ng/ml după aproximativ 1,5 ore și o expunere (AUC) de 131 ng*h/ml.

Biodisponibilitatea orală absolută a nalmefen este de 41%. Administrarea de alimente cu un conținut crescut de lipide determină creșterea expunerii totale (AUC) cu 30% și a concentrației de vârf (C_{max}) cu 50%; timpul până la atingerea concentrației de vârf (t_{max}) este întârziat cu 30 de minute (t_{max} este de 1,5 ore). Această modificare este puțin probabil relevantă clinic.

Distribuție

Fracțiunea medie a nalmefen legată de proteinele plasmatică este de aproximativ 30%. Volumul de distribuție estimat (V_d/F) este de aproximativ 3200 l.

Într-un studiu efectuat prin PET, datele cu privire la gradul de ocupare al receptorilor, obținute după administrarea unor doze unice și repetate de nalmefen 18 mg, au demonstrat un procent de ocupare de 94% până la 100% în primele 3 ore după administrare, ceea ce sugerează că nalmefen traversează rapid membrana hemato-encefalică.

Metabolizare

După administrarea orală, nalmefen suferă o metabolizare rapidă și extensivă la metabolitul său major nalmefen 3-O-glucuronid, enzima UGT2B7 fiind răspunzătoare în mod primar de această transformare și cu enzimele UGT1A3 și UGT1A8 având o contribuție minoră. O proporție mică din nalmefen este metabolizată la nalmefen 3-O-sulfat prin sulfatare și la nornalmefen de către CYP3A4/5. Nornalmefen este ulterior metabolizat la nornalmefen 3-O-glucuronid și nornalmefen 3-O-sulfat. La om, metaboliții sunt considerați a nu avea un efect farmacologic semnificativ asupra receptorilor opioidici, cu excepția nalmefen 3-O-sulfat care are un potențial comparabil cu cel al nalmefen. Cu toate acestea, nalmefen 3-O-sulfat este prezent în concentrații mai mici de 10% din cea a nalmefen și astfel este foarte probabil să nu aibă o contribuție majoră la efectul farmacologic al nalmefen.

Eliminare

Metabolizarea prin glucuroconjugare reprezintă mecanismul primar de clearance al nalmefen, cu excreția renală drept cale principală de eliminare a nalmefen și metaboliților acestuia din organism. 54% din doza totală este excretată în urină ca nalmefen 3-O-glucuronid, în timp ce nalmefen ca atare și alți metaboliți ai săi sunt prezenți în urină într-o proporție mai mică de 3% fiecare.

Clearance-ul oral al nalmefen (CL/F) a fost estimat la 169 l/h iar timpul de înjumătățire plasmatică prin eliminare terminal a fost estimat la 12,5 ore.

Din datele privind distribuția, metabolizarea și excreția reiese faptul că nalmefen are o rată crescută de extracție hepatică.

Linearitate/non-linearitate

Nalmefen prezintă un profil farmacocinetic linear independent de doză în intervalul 18 mg până la 72,24 mg, cu o creștere a C_{max} de 4,4 ori și a AUC_{0-tau} de 4,3 ori (la momentul sau aproape de momentul stării de echilibru).

Nalmefen nu prezintă nicio diferență substanțială din punct de vedere farmacocinetic între persoane de sex diferit, între tineri și vârstnici sau între grupuri etnice.

Cu toate acestea, dimensiunea corporală pare a afecta clearance-ul nalmefen într-o proporție mică (clearance-ul crește odată cu creșterea dimensiunii corporale), dar se consideră că acest fapt nu are relevanță clinică.

Insuficiență renală

Administrarea unei doze orale unice de 18,06 mg la pacienți cu insuficiență renală ușoară, moderată sau severă, clasificați pe baza ratei de filtrare glomerulară, a determinat creșterea expunerii la nalmefen comparativ cu cea înregistrată la subiecții sănătoși. Pentru pacienții cu insuficiență renală ușoară, moderată sau severă, ASC pentru nalmefen a fost de 1,1 ori, 1,4 ori și respectiv 2,4 ori mai mare. În plus, C_{max} și timpul de înjumătățire plasmatică prin eliminare pentru nalmefen au fost de până la 1,6 ori mai mari la pacienții cu insuficiență renală severă. Nu s-au observat modificări relevante din punct de vedere clinic în ceea ce privește t_{max} , pentru niciunul dintre grupuri. Pentru metabolitul major nalmefen 3-O-glucuronidă, ASC și C_{max} au fost de până la 5,1 ori și respectiv 1,8 ori mai mari la pacienții cu insuficiență renală severă (vezi pct. 4.3 și 4.4).

Insuficiență hepatică

Administrarea unei doze unice de 18 mg nalmefen la pacienți cu insuficiență hepatică ușoară sau moderată determină o creștere a gradului de expunere comparativ cu subiecții sănătoși. La pacienții cu insuficiență hepatică ușoară nivelul de expunere crește de 1,5 ori iar clearance-ul scade cu aproximativ 35%. La pacienții cu insuficiență hepatică moderată gradul de expunere este crescut de 2,9 ori pentru AUC și de 1,7 ori pentru C_{max} , în timp ce clearance-ul oral scade cu aproximativ 60%.

Nu au fost observate modificări relevante din punct de vedere clinic pentru t_{max} sau timpul de înjumătățire în niciunul dintre aceste grupuri de pacienți.

Nu sunt disponibile date de farmacocinetică după administrarea orală de nalmefen la pacienți cu insuficiență hepatică severă (vezi pct. 4.3 și 4.4).

Vârstnici

Nu a fost efectuat niciun studiu specific cu privire la doze de nalmefen administrate oral la pacienți cu vârsta ≥ 65 ani. Un studiu în care administrarea a fost IV a sugerat faptul că nu sunt diferențe relevante din punct de vedere farmacocinetic la vârstnici comparativ cu ceilalți adulți (vezi pct. 4.2 și 4.4).

5.3 Date preclinice de siguranță

Nalmefen a demonstrat că are un potențial de sensibilizare cutanată, în cadrul testului Local Lymph Node Assay efectuat la șoareci după aplicarea topică a medicamentului.

Studiile efectuate la animale nu au indicat efecte nocive directe cu privire la fertilitate, sarcină, embriogeneză și dezvoltare fetală, parturiție sau dezvoltare postnatală.

În studiile de toxicitate asupra dezvoltării embrio-fetale la iepuri, au fost observate efecte asupra fetoșilor în termeni de reducere a greutatei corporale și întârziere a osificării, dar fără anomalii majore. Aria de sub curbă (AUC) pentru nivelul la care efectele adverse nu sunt observate (NOAEL – no observable adverse effect level) a fost mai mică decât cea aferentă expunerii umane la dozele clinice recomandate.

În studii de toxicitate pre și postnatală efectuate la șobolani, a fost observată o creștere a mortalității intrauterine și o scădere a viabilității postnatale. Acest efect a fost considerat a fi unul indirect din cauza toxicității asupra femelelor.

Studiile la șobolani au demonstrat excreția nalmefen și a metaboliților săi în lapte.

Datele non-clinice nu au evidențiat niciun risc special pentru om pe baza studiilor convenționale farmacologice privind evaluarea siguranței, toxicitatea după doze repetate, genotoxicitatea sau carcinogenitatea.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Nucleul comprimatului:

Celuloză microcristalină

Lactoză anhidră

Crospovidonă, tip A

Stearat de magneziu

Filmul comprimatului:

Hipromeloză

Macrogol 400

Dioxid de titan (E171)

6.2 Incompatibilități

Nu este cazul.

6.3 Perioada de valabilitate

3 ani

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

Acest produs medicinal nu necesită condiții speciale pentru păstrare.

6.5 Natura și conținutul ambalajului

Blistere: Cutii de carton cu blistere transparente PVC/PVdC-aluminiu.
Ambalaje cu 7, 14, 28, 42, 49 și 98 de comprimate filmate

Portofel: Cutii de carton tip portofel cu blistere transparente PVC/PVdC-aluminiu.
Ambalaje cu 7 și 14 comprimate filmate

Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor

Orice medicament neutilizat sau material rezidual trebuie eliminat în conformitate cu reglementările locale.

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

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

8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

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

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Data primei autorizări: 25 februarie 2013
Data ultimei reînnoiri a autorizației: 10 noiembrie 2017

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe site-ul Agenției Europene pentru Medicamente <http://www.ema.europa.eu>.

ANEXA II

- A. PRODUCĂTORUL(II) RESPONSABIL(I) PENTRU ELIBERAREA SERIILOR**
- B. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND FURNIZAREA ȘI UTILIZAREA**
- C. ALTE CONDIȚII ȘI SOLICITĂRI ALE AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**
- D. CONDIȚII SAU RESTRICȚII CU PRIVIRE LA SIGURANȚA ȘI UTILIZAREA EFECTIVĂ A MEDICAMENTULUI**

A. PRODUCĂTORUL(II) RESPONSABIL(I) PENTRU ELIBERAREA SERIILOR

Numele și adresa producătorului(ilor) responsabil(i) pentru eliberarea seriei

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

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

Prospectul tipărit al medicamentului trebuie să menționeze numele și adresa fabricantului responsabil pentru eliberarea seriei respective.

B. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND furnizarea ȘI UTILIZAREA

Medicament eliberat pe bază de prescripție medicală.

C. ALTE CONDIȚII ȘI SOLICITĂRI ALE AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

• Rapoartele periodice actualizate privind siguranța

Cerințele pentru depunerea rapoartelor periodice actualizate privind siguranța pentru acest medicament sunt prezentate în lista de date de referință și frecvențe de transmitere la nivelul Uniunii (lista EURD) menționată la articolul 107c alineatul (7) din Directiva 2001/83/CE și orice actualizări ulterioare ale acesteia publicată pe portalul web european privind medicamentele..

D. CONDIȚII SAU RESTRICȚII CU PRIVIRE LA SIGURANȚA ȘI UTILIZAREA EFECTIVĂ A MEDICAMENTULUI

• Planul de management al riscului (PMR)

DAPP se angajează să efectueze activitățile și intervențiile de farmacovigilență necesare detaliate în PMR-ul aprobat și prezentat în modulul 1.8.2 al Autorizației de punere pe piață și orice actualizări ulterioare aprobate ale PMR-ului.

O versiune actualizată a PMR trebuie depusă:

- la cererea Agenției Europene pentru Medicamente;
- la modificarea sistemului de management al riscului, în special ca urmare a primirii de informații noi care pot duce la o schimbare semnificativă în raportul beneficiu/risc sau ca urmare a atingerii unui obiectiv important (de farmacovigilență sau de reducere la minimum a riscului).

O versiune actualizată a PMR se va depune anual până la reînnoire.

ANEXA III
ETICHETAREA ȘI PROSPECTUL

A. ETICHETAREA

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR

CUTIE PENTRU BLISTERE ȘI CARD PENTRU PORTOFEL

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Selincro 18 mg comprimate filmate
nalmefen

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(LOR) ACTIVE

Fiecare comprimat filmat conține nalmefen 18,06 mg (sub formă de clorhidrat)

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

Conține lactoză. Vezi prospectul pentru informații suplimentare.

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

7 comprimate filmate
14 comprimate filmate
28 comprimate filmate
42 comprimate filmate
49 comprimate filmate
98 comprimate filmate

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

A se citi prospectul înainte de utilizare.
Administrare orală

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA ÎNDEMÂNA ȘI VEDEREA COPILOR

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)

8. DATA DE EXPIRARE

EXP.

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL

11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

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

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

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

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE

16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE

Selincro

17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL

cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic.

18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE

PC:
SN:
NN:

**MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE BLISTER SAU PE FOLIE
TERMOSUDATĂ**

BLISTERE

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Selincro 18 mg comprimate
nalmefen

2. NUMELE DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

H. Lundbeck A/S

3. DATA DE EXPIRARE

EXP

4. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

5. ALTE INFORMAȚII

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR**AMBALAJ INTERMEDIAR - CARD PENTRU PORTOFEL****1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

Selincro 18 mg comprimate filmate
nalmefen

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(LOR) ACTIVE

Fiecare comprimat filmat conține nalmefen 18,06 mg (sub formă de clorhidrat)

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

Conține lactoză. Vezi prospectul pentru informații suplimentare.

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

14 comprimate filmate
28 comprimate filmate

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

Luați 1 comprimat pe zi, în fiecare zi în care percepeți un risc de a consuma alcool
În fiecare zi în care luați un comprimat, bifați caseta verde
În fiecare zi în care consumați alcool, notați numărul de băuturi standard în caseta verde
Țineți legătura în mod regulat cu medicul dumneavoastră, de exemplu, lunar

Calendar pentru monitorizarea tratamentului dumneavoastră și a consumului de alcool

LUN
MAR
MIE
JOI
VIN
SÂM
DUM

Săptămâna

1
2
3
4

5
6
7
8

A se citi prospectul înainte de utilizare.
Administrare orală

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA ÎNDEMÂNA ȘI VEDEREA COPILOR

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)

8. DATA DE EXPIRARE

EXP.

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL

11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

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

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/12/815/007 14 comprimate, portofel
EU/1/12/815/008 28 comprimate, portofel

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE

16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE

Selincro

17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL

cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic.

18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE

PC:

SN:

NN:

B. PROSPECTUL

Prospect: Informații pentru pacient

Selincro 18 mg comprimate filmate nalmefen

Citiți cu atenție și în întregime acest prospect înainte de a începe să luați acest medicament deoarece conține informații importante pentru dumneavoastră.

- Păstrați acest prospect. S-ar putea să fie necesar să-l recitiți.
- Dacă aveți orice întrebări suplimentare, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului.
- Acest medicament a fost prescris numai pentru dumneavoastră. Nu trebuie să-l dați altor persoane. Le poate face rău, chiar dacă au aceleași semne de boală ca dumneavoastră.
- Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului. Acestea includ orice posibile reacții adverse nementionate în acest prospect. Vezi pct. 4

Ce găsiți în acest prospect:

1. Ce este Selincro și pentru ce se utilizează.
2. Ce trebuie să știți înainte să luați Selincro.
3. Cum să luați Selincro.
4. Reacții adverse posibile.
5. Cum se păstrează Selincro.
6. Conținutul ambalajului și alte informații.

1. Ce este Selincro și pentru ce se utilizează

Selincro conține substanța activă nalmefen.

Selincro este utilizat pentru reducerea consumului de alcool la pacienții adulți cu dependență de alcool care prezintă încă un consum crescut de alcool la două săptămâni după prima vizită medicală efectuată

Dependența de alcool reprezintă situația în care o persoană este dependentă fizic sau psihic de consumul de alcool.

Un consum ridicat de alcool etilic este definit ca un consum mai mare de 60 g de alcool etilic pur pe zi în cazul bărbaților și mai mult de 40 g alcool etilic pur pe zi în cazul femeilor. De exemplu, o sticlă de vin (750 ml; 12% alcool etilic per volum) conține aproximativ 70 g alcool etilic iar o sticlă de bere (330 ml; 5% alcool per volum) conține aproximativ 13 g alcool etilic.

Medicul dumneavoastră v-a prescris Selincro deoarece nu ați reușit să reduceți consumul de alcool prin propriul efort. Medicul dumneavoastră vă va da sfaturile necesare pentru a vă ajuta să urmați tratamentul și astfel să reduceți consumul de alcool.

Selincro funcționează prin influențarea unor procese la nivel cerebral care sunt responsabile de nevoia imperioasă de a consuma alcool în mod continuu.

Un consum crescut de alcool este asociat cu un risc crescut de probleme sociale și de sănătate . Selincro vă poate ajuta să reduceți cantitatea de alcool băută și să mențineți consumul de alcool la un nivel redus.

2. Ce trebuie să știți înainte să luați Selincro

Nu luați Selincro:

- dacă sunteți alergic la nalmefen sau la oricare dintre celelalte componente ale acestui medicament (enumerat la punctul 6)
- dacă luați medicamente ce conțin substanțe opioide, de exemplu metadonă sau buprenorfină, sau medicamente pentru durere (cum sunt morfina, oxicodon sau alte opioide)
- dacă sunteți sau ați fost recent dependent de opioide. Ați putea manifesta simptome acute de întrerupere a opioidelor (cum sunt senzația de stare de boală, vărsături, tremurături, transpirații și anxietate)
- dacă manifestați sau considerați că manifestați simptome de întrerupere a opioidelor
- dacă funcția ficatului sau a rinichilor dumneavoastră este scăzută
- dacă manifestați sau ați manifestat recent anumite simptome de sevraj alcoolic (cum sunt vederea, auzul sau simțirea de lucruri care nu există, convulsii sau tremurături)

Atenționări și precauții

Înainte să luați Selincro, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului. Informați medicul dumneavoastră cu privire la afecțiunile de care suferiți, cum sunt depresie, boli convulsive, afecțiuni ale ficatului sau ale rinichilor.

Dacă împreună cu medicul dumneavoastră ați decis că obiectivul imediat este abținerea (a nu bea deloc băuturi alcoolice), nu trebuie să luați Selincro deoarece Selincro este indicat pentru reducerea consumului de alcool.

Dacă necesitați îngrijiri medicale în regim de urgență, informați medicul dumneavoastră cu privire la faptul că luați Selincro. Faptul că luați Selincro poate influența alegerea tratamentului de urgență.

Dacă urmează să vi se efectueze o intervenție chirurgicală, adresați-vă medicului dumneavoastră cel puțin cu o săptămână înainte de această procedură. Ar putea fi nevoie să întrerupeți temporar administrarea Selincro.

Dacă vă simțiți detașat de propria persoană, dacă vedeți și auziți lucruri care nu există, iar aceste senzații continuă să apară timp de mai multe zile, opriți administrarea Selincro și adresați-vă medicului dumneavoastră.

Riscul suicidar crescut la persoanele cu abuz de alcool și substanțe, cu sau fără depresie comorbidă, nu este redus de administrarea de nalmefen.

Dacă aveți vârsta de 65 de ani sau peste, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului înainte de a lua Selincro.

Copii și adolescenți

Selincro nu trebuie utilizat la copii sau adolescenți cu vârsta mai mică de 18 ani, deoarece nu a fost testat pentru această grupă de vârstă.

Selincro împreună cu alte medicamente

Spuneți medicului sau farmacistului dumneavoastră dacă luați, ați luat recent sau s-ar putea să luați orice alte medicamente. Trebuie avută precauție atunci când Selincro este administrat concomitent cu medicamente cum sunt diclofenac (medicamente antiinflamatoare utilizate pentru tratamentul, de exemplu, al durerilor musculare) fluconazol (antibiotic utilizat pentru tratamentul unor boli determinate de anumite tipuri de fungi) omeprazol (medicament utilizat pentru a bloca producerea acidului clorhidric în stomac) sau rifampicin (antibiotic utilizat pentru a trata boli cauzate de anumite tipuri de bacterii).

Dacă luați medicamente ce conțin opioide, efectul acestora va fi redus sau nu vor avea efect dacă le luați împreună cu Selincro. Astfel de medicamente sunt cele pentru tuse și răceală, unele medicamente antidiareice și medicamente puternice împotriva durerilor.

Selincro cu alimente și alcool

Selincro nu previne efectele intoxicației cu alcool etilic.

Sarcină și alăptare

Dacă sunteți gravidă sau alăptați, credeți că ați putea fi gravidă sau intenționați să rămâneți gravidă, adresați-vă medicului sau farmacistului pentru recomandări înainte de a lua acest medicament.

Nu este cunoscut dacă Selincro este un medicament care poate fi folosit în siguranță pe parcursul sarcinii sau alăptării.

Selincro nu este recomandat dacă sunteți gravidă.

Dacă alăptați, atunci împreună cu medicul dumneavoastră trebuie să decideți dacă fie întrerupeți alăptarea fie întrerupeți tratamentul cu Selincro, luând în considerare beneficiile alăptării pentru copil și beneficiile tratamentului pentru dumneavoastră.

Conducerea vehiculelor și folosirea utilajelor

Pot apărea reacții adverse cum sunt tulburări de atenție, senzații anormale, greață, amețeli, somnolență, insomnie și durere de cap atunci când începeți tratamentul cu Selincro. Majoritatea acestor reacții au fost ușoare sau moderate, au apărut la începutul tratamentului și s-au menținut de la câteva ore până la câteva zile. Aceste reacții adverse vă pot afecta capacitatea de a conduce vehicule sau de a efectua activități ce necesită vigilență, inclusiv folosirea utilajelor.

Selincro conține lactoză

Dacă medicul dumneavoastră v-a atenționat ca aveți intoleranță la unele categorii de glucide, vă rugăm să-l întrebați înainte de a lua acest medicament.

3. Cum să luați Selincro

Luați întotdeauna acest medicament exact așa cum v-a spus medicul sau farmacistul. Discutați cu medicul dumneavoastră sau farmacistul dacă nu sunteți sigur.

Doza recomandată

- Doza recomandată este de 1 comprimat, în zilele în care simțiți că există un risc să consumați alcool
- Doza maximă este de un comprimat pe zi.

Când și cum se administrează

- Selincro este destinat administrării orale.
- Trebuie să luați medicamentul cu 1-2 ore înainte de a începe să consumați alcool.
- Înghițiți comprimatul complet, nu fragmentați și nu sfărâmați comprimatul deoarece Selincro poate provoca sensibilizarea pielii atunci când intră în contact direct cu pielea.
- Puteți lua Selincro cu sau fără alimente
- Vă puteți aștepta să fiți capabil să reduceți consumul de alcool din prima lună de la începerea tratamentului cu Selincro

- Doctorul dumneavoastră vă va urmări evoluția în mod regulat, de exemplu, lunar de la începerea tratamentului cu Selincro; frecvența stabilită va depinde de progresul dumneavoastră. Împreună cu medicul dumneavoastră veți decide modul în care veți continua tratamentul;

Dacă luați mai mult Selincro decât trebuie

Dacă dumneavoastră considerați că ați luat mai multe comprimate de Selincro decât ar fi trebuit, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului.

Dacă uitați să luați Selincro

Dacă ați început să consumați alcool fără a lua Selincro, luați un comprimat cât mai curând posibil.

Dacă încetați să luați Selincro

După ce întrerupeți tratamentul cu Selincro ați putea fi pentru câteva zile mai puțin sensibil la efectele medicamentelor ce conțin opioide.

Dacă aveți orice întrebări suplimentare cu privire la acest medicament, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului.

4. Reacții adverse posibile

Ca toate medicamentele, acest medicament poate provoca reacții adverse, cu toate că nu apar la toate persoanele.

Au fost raportate câteva cazuri de reacții adverse de tipul vederii, auzirii sau simțirii unor obiecte care nu există în realitate sau senzația de detașare de propria persoană. Cu toate acestea, frecvența acestor reacții adverse nu poate fi estimată din datele disponibile.

Reacțiile adverse raportate cu Selincro au fost în principal ușoare sau moderate, au apărut la începutul tratamentului și s-au menținut de la câteva ore la câteva zile.

Dacă continuați tratamentul cu Selincro sau reîncepeți tratamentul după o perioadă de întrerupere, este foarte probabil să nu manifestați reacții adverse.

În unele cazuri este dificil să faceți distincția între reacțiile adverse și simptomele care ar putea să apară atunci când reduceți consumul de alcool.

Următoarele reacții adverse au fost raportate la administrarea Selincro:

Foarte frecvente (pot afecta mai mult de 1 din 10 persoane)

- stare de rău
- amețeli
- insomnie
- durere de cap

Frecvente (pot afecta maxim 1 din 10 persoane)

- pierderea apetitului alimentar
- dificultăți de somn, confuzie, senzație de neliniște, reducerea dorinței sexuale
- somnolență, contracturi, scăderea vigilenței, senzații specifice de înțepături la nivelul pielii, scăderea simțului tactil
- bătăi rapide ale inimii, senzație de bătăi rapide, puternice sau neregulate ale inimii
- vărsături, gură uscată, diaree
- transpirații excesive
- spasme musculare
- senzație de epuizare, slăbiciune, disconfort sau neliniște, senzație de stare ciudată

- scădere în greutate

Alte reacții adverse (frecvența nu poate fi estimată din datele disponibile)

- vederea, auzul sau simțirea unor obiecte care nu există în realitate
- senzația detașării de propria persoană
- umflarea feței, buzelor, limbii sau gâtului
- urticarie
- mâncărime
- erupție trecătoare pe piele
- roșeața pielii
- durere musculară
- erecție prelungită (priapism)

Raportarea reacțiilor adverse

Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistul. Acestea includ orice reacții adverse nemenționate în acest prospect. De asemenea, puteți raporta reacțiile adverse direct prin intermediul sistemului național de raportare, așa cum este menționat în [Anexa V](#). Raportând reacțiile adverse, puteți contribui la furnizarea de informații suplimentare privind siguranța acestui medicament.

5. Cum se păstrează Selincro

- Nu lăsați acest medicament la vederea și îndemâna copiilor.
- Nu utilizați acest medicament după data de expirare (EXP) înscrisă pe blister și cutie. Data de expirare se referă la ultima zi a lunii respective.
- Acest medicament nu necesită condiții speciale de păstrare.
- Nu utilizați acest medicament dacă observați defecte la nivelul comprimatelor, cum sunt comprimate rupte sau sfărâmate.
- Nu aruncați niciun medicament pe calea apei sau a reziduurilor menajere. Întrebați farmacistul cum să aruncați medicamentele pe care nu le mai folosiți. Aceste măsuri vor ajuta la protejarea mediului.

6. Conținutul ambalajului și alte informații

Ce conține Selincro

- Fiecare comprimat filmat conține nalmefen 18,06 mg (sub formă de clorhidrat)
- Celelalte componente sunt:

Nucleul comprimatului: celuloză microcristalină, lactoză anhidră, crospovidonă, tip A, stearat de magneziu

Filmul comprimatului: hipromeloză, macrogol 400, dioxid de titan (E171)

Cum arată Selincro și conținutul ambalajului

Selincro este un comprimat filmat alb, oval, biconvex, de 6,0 x 8,75 mm. Comprimatul este gravat cu „S” pe una dintre fețe.

Selincro este disponibil în ambalaje de 7, 14, 28, 42, 49, 98 de comprimate în blister carduri și în cutii de 14 sau 28 de comprimate în carduri de portofel.

Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

Deținătorul autorizației de punere pe piață

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

Fabricantul

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

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

Pentru orice informații referitoare la acest medicament, vă rugăm să contactați reprezentanța locală a deținătorului autorizației de punere pe piață:

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

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

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe site-ul Agenției Europene pentru
Medicamente <http://www.ema.europa.eu/>

Acest prospect a fost revizuit în

ANEXA IV

**CONCLUZII ȘTIINȚIFICE ȘI MOTIVE PENTRU MODIFICAREA CONDIȚIILOR
AUTORIZAȚIEI/AUTORIZAȚIILOR DE PUNERE PE PIAȚĂ**

Concluzii științifice

Având în vedere raportul de evaluare al PRAC cu privire la RPAS(-uri) pentru nalmefen, concluziile științifice ale CHMP sunt următoarele:

Au fost raportate cazuri de „priapism” la pacienții tratați cu nalmefen. Priapismul este definit ca fiind o erecție care durează mai mult de 4 ore și este împărțit în priapism de tip ischemic (dureros) și de tip non-ischemic (nedureros). Priapismul este o afecțiune care necesită atenție medicală. Din cauza numărului de cazuri de reacție pozitivă la suspendarea administrării medicamentului (un caz de erecție crescută, șase cazuri de priapism, un caz de erecție spontană) și unele potențiale cazuri de reacție pozitivă la reluarea administrării, precum și din cauza naturii simptomelor, în care este de așteptat un anumit grad de sub-raportare, există o potențială relație de cauzalitate între priapism și nalmefen. Prin urmare, priapismul trebuie adăugat ca nouă reacție adversă la medicament, cu „frecvență necunoscută”, la pct. 4.8 din RCP și la pct. 4 din prospect.

Cumulat, din surse de după punerea pe piață au fost raportate 305 reacții adverse la medicament în 264 cazuri, încadrabile ca afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat în clasificarea pe aparate, sisteme și organe. Dintre acestea, 66 reacții adverse la medicament în 56 cazuri au fost evaluate ca fiind posibil sau probabil asociate cu nalmefen. În urma evaluării mai detaliate a afecțiunilor cutanate și ale țesutului subcutanat, s-a ajuns la concluzia că nu poate fi exclusă o relație de cauzalitate între nalmefen și reacțiile de angioedem, urticarie, prurit, erupție cutanată tranzitorie și eritem. Prin urmare, acești termeni trebuie adăugați ca noi reacții adverse la medicament, cu „frecvență necunoscută”, la pct. 4.8 din RCP și la pct. 4 din prospect.

Prin urmare, având în vedere datele prezentate în RPAS-ul analizat, PRAC a considerat că sunt necesare modificări ale informațiilor referitoare la medicament pentru medicamentele care conțin nalmefen.

CHMP este de acord cu concluziile științifice formulate de PRAC.

Motive pentru modificarea condițiilor autorizației/autorizațiilor de punere pe piață

Pe baza concluziilor științifice pentru nalmefen, CHMP consideră că raportul beneficiu-risc pentru medicamentul/medicamentele care conțin nalmefen este neschimbat, sub rezerva modificărilor propuse pentru informațiile referitoare la medicament.

CHMP recomandă modificarea condițiilor autorizației/autorizațiilor de punere pe piață.