

PRÍLOHA I

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. NÁZOV LIEKU

Selincro 18 mg filmom obalené tablety

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Každá filmom obalená tableta obsahuje 18,06 mg nalmefénu (vo forme hydrochlorid dihydrátu).

Pomocná látka so známym účinkom

Každá filmom obalená tableta obsahuje 60,68 mg laktózy.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Filmom obalená tableta (tableta).

Biela oválna bikonvexná filmom obalená tableta s rozmermi 6,0 x 8,75 mm a s vyrazeným „S“ na jednej strane tablety.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Selincro je indikovaný na znižovanie spotreby alkoholu u dospelých pacientov so závislosťou od alkoholu a vysoko rizikovým pitím alkoholu (DRL, z angl. drinking risk level), pozri časť 5.1, bez fyzických abstinenčných príznakov, ktorí nepotrebujú okamžitú detoxikáciu.

Selincro sa má predpisovať v spojení s kontinuálnou psychosociálnou podporou zameranou na dodržiavanie liečby a znižovanie spotreby alkoholu.

Liečba Selincrom má byť iniciovaná len u pacientov s pretrvávajúcim vysokým DRL dva týždne po vstupnom vyhodnotení.

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Dávkovanie

Počas úvodnej návštevy sa má vyhodnotiť klinický stav pacienta, alkoholová závislosť a miera spotreby alkoholu (na základe údajov od pacienta). Preto treba pacienta požiadať, aby si v priebehu asi dvoch týždňov zaznamenával svoju spotrebu alkoholu.

Počas nasledujúcej návštevy sa má s liečbou Selincrom začať u pacientov s pretrvávajúcim vysokým DRL (pozri časť 5.1) v priebehu týchto dvoch týždňov v súčinnosti s psychosociálnou intervenciou zameranou na dodržiavanie liečby a znižovanie spotreby alkoholu.

Selincro sa má podávať podľa potreby: každý deň, v ktorý pacient vníma riziko pitia alkoholu, sa má užiť jedna tableta, najlepšie 1 – 2 hodiny pred predpokladaným časom pitia alkoholu. Ak pacient začal piť alkohol bez užitia Selincra, má čo najskôr užiť jednu tabletu.

Maximálna dávka Selincra je jedna tableta denne. Selincro sa môže podávať s jedlom alebo bez jedla (pozri časť 5.2).

Počas pilotných klinických štúdií bolo pozorované najväčšie zlepšenie v priebehu prvých štyroch týždňov. Odpoveď pacienta na liečbu a potreba pokračovať v liečbe sa má pravidelne vyhodnocovať

(napr. v mesačných intervaloch) (pozri časť 5.1). Lekár má naďalej vyhodnocovať pokrok pacienta v znižovaní spotreby alkoholu, jeho celkové fungovanie, dodržiavanie liečby a akýkoľvek prípadný vedľajší účinok. Klinické údaje o použití Selincra v randomizovaných kontrolovaných podmienkach sú k dispozícii pre obdobie 6 až 12 mesiacov. Odporúča sa opatrnosť v prípade predpisovania Selincra dlhšie ako 1 rok.

Osobitné skupiny pacientov

Starší ľudia (≥65 rokov)

Pre túto skupinu pacientov sa neodporúča zmena dávkovania (pozri časti 4.4 a 5.2).

Porucha funkcie obličiek

Pre pacientov s ľahkou a stredne ťažkou poruchou funkcie obličiek sa neodporúča zmena dávkovania (pozri časti 4.4 a 5.2).

Porucha funkcie pečene

Pre pacientov s ľahkou a stredne ťažkou poruchou funkcie pečene sa neodporúča zmena dávkovania (pozri časti 4.4 a 5.2).

Pediatrická populácia

Bezpečnosť a účinnosť Selincra u detí a dospievajúcich vo veku <18 rokov nebola doteraz stanovená. Nie sú k dispozícii žiadne údaje (pozri časť 5.1).

Spôsob podania

Selincro je určený na perorálne použitie.

Filmom obalené tablety sa majú prehltnúť celé.

Filmom obalené tablety sa nemajú deliť ani drviť, pretože nalmefén môže pri priamom kontakte s kožou spôsobiť podráždenie kože (pozri časť 5.3).

4.3 Kontraindikácie

Precitlivosť na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1.

Pacienti užívajúci opioidné agonisty (ako sú opioidné analgetiká, opiáty na substitučnú terapiu opioidnými agonistami (napr. metadón) alebo parciálne agonisty (napr. buprenorfín)) (pozri časť 4.4).

Pacienti s prebiehajúcou alebo nedávnou závislosťou od opioidov.

Pacienti s akútnym opioidovým abstinенčným syndrómom.

Pacienti, u ktorých je podozrenie na nedávne používanie opioidov.

Pacienti s ťažkou poruchou funkcie pečene (Childova-Pughova klasifikácia).

Pacienti s ťažkou poruchou funkcie obličiek (eGFR < 30 ml/min na 1,73 m²).

Pacienti s nedávnym výskytom akútneho alkoholového abstinенčného syndrómu (zahŕňajúceho halucinácie, záchvaty a delírium tremens).

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Selincro nie je určený pre pacientov, u ktorých je terapeutickým cieľom okamžitá abstinencia. Zníženie spotreby alkoholu je medzicieľom na ceste k abstinencii.

Podávanie opioidov

Ak sa pacientovi užívajúcemu Selincro musia v núdzových situáciách podať opioidy, môže byť na dosiahnutie požadovaného účinku potrebná vyššia dávka, ako je obvyklé. Takéhoto pacienta je potrebné dôkladne monitorovať z hľadiska možného výskytu útlmu dýchania v dôsledku podania opioidov a z hľadiska ďalších nežiaducich reakcií.

Ak je v núdzovej situácii potrebné podať opioidy, dávka sa musí vždy individuálne titrovať. Ak je potrebné podať neobvykle vysoké dávky, je nevyhnutné dôkladné sledovanie pacienta.

Podávanie Selincra sa má dočasne prerušiť 1 týždeň pred predpokladaným použitím opioidov, napríklad, ak sa majú použiť opioidové analgetiká pri plánovanom operačnom zákroku. Predpisujúci lekár má informovať pacientov, že je dôležité aby, v prípade, že je potrebné podanie opioidov, informovali zdravotnícky personál o poslednom použití/užití Selincra. Opatrnosť je potrebné zachovať aj pri používaní liekov s obsahom opioidov (napríklad lieky proti kašľu, opioidové analgetiká (pozri časť 4.5)).

Komorbidity

Psychické poruchy

V klinických štúdiách sa zaznamenali psychiatrické účinky tohto lieku (pozri časť 4.8). Ak sa u pacientov rozvinú psychiatrické príznaky, ktoré nesúvisia so začatím liečby Selincrom a/alebo ktoré nie sú prechodné, predpisujúci lekár má zvážiť iné možné príčiny výskytu týchto príznakov a vyhodnotiť potrebu ďalšej liečby Selincrom.

Selincro nebol skúmaný u pacientov s nestabilnými psychiatrickými ochoreniami. Selincro sa má predpisovať s opatrnosťou pacientom s prebiehajúcou psychiatrickou komorbiditou, ako je napr. veľká depresívna porucha.

Užívanie nalmefénu neznižuje zvýšené riziko samovraždy u osôb s alkoholovou alebo látkovou závislosťou bez ohľadu na to, či majú alebo nemajú sprievodnú depresiu

Záchvatové poruchy

Skúsenosti s podávaním lieku pacientom s anamnézou záchvatov vrátane záchvatov pri alkoholovej abstinencii sú obmedzené. U týchto pacientov sa odporúča opatrnosť v prípade nasadenia liečby zameranej na zníženie spotreby alkoholu.

Porucha funkcie obličiek alebo pečene

Selincro je v značnej miere metabolizovaný v pečeni a vylučovaný hlavne močom. Preto sa má Selincro s opatrnosťou predpisovať pacientom s ľahkou a stredne ťažkou poruchou funkcie pečene alebo obličiek, napr. sú vhodné častejšie kontroly.

Selincro sa má s opatrnosťou predpisovať pacientom so zvýšenými hodnotami ALAT alebo ASAT (>3-krát ULN), keďže takíto pacienti boli vylúčení z klinického vývojového programu lieku.

Starší pacienti (>65 rokov)

Je k dispozícii len obmedzené množstvo údajov o použití Selincra u pacientov vo veku ≥ 65 rokov s alkoholovou závislosťou.

Selincro sa má predpisovať s opatrnosťou pacientom vo veku ≥ 65 rokov (pozri časti 4.2 a 5.2).

Iné

Opatrnosť sa odporúča, keď sa Selincro podáva spolu s potenciálnym inhibítorom UGT2B7 (pozri časť 4.5).

Laktóza

Pacienti so zriedkavými dedičnými poruchami galaktózovej intolerancie, lapónskeho deficitu laktázy alebo glukózo-galaktózovou malabsorbciou nesmú užívať tento liek.

4.5 Liekové a iné interakcie

Neuskutočnili sa žiadne liekové interakčné štúdie *in vivo*.

Na základe štúdií *in vitro* sa nepredpokladajú žiadne klinicky relevantné interakcie medzi nalmefénom, alebo jeho metabolitmi a súčasne podávanými liekmi metabolizovanými najčastejšie enzýmami CYP450 a UGT alebo membránovými transportérmi. Podávanie spolu s liekmi, ktoré sú silnými inhibítormi enzýmu UGT2B7 (napr. diklofenak, flukonazol, medroxyprogesterón acetát, kyselina meklofenamová), môže výrazne zvýšiť expozíciu nalmefénu. Nie je pravdepodobné, že k problému dôjde pri príležitostnom súčasnom používaní týchto liekov, ale ak sa začne dlhodobá súbežná liečba silným inhibítormi UGT2B7, nedá sa vylúčiť možnosť zvýšenia expozície nalmefénu (pozri časť 4.4). Naopak, súčasné podávanie s aktivátormi UGT (napr. dexametazón, fenobarbital, rifampicín, omeprazol) môže potenciálne viesť k subterapeutickým plazmatickým koncentráciám nalmefénu.

Ak sa Selincro užíva súčasne s agonistami opioidových receptorov (napríklad s niektorými typmi liekov proti kašľu a nachladnutiu, niektorými liekmi proti hnačke a opioidovými analgetikami), nemusí sa dosiahnuť žiadany účinok agonistu opioidových receptorov.

Neexistujú žiadne klinicky relevantné farmakokinetické liekové interakcie medzi nalmefénom a alkoholom. Zdá sa, že po podaní nalmefénu dochádza k malému zhoršeniu kognitívneho a psychomotorického výkonu. Účinok kombinácie nalmefénu a alkoholu však nepresiahol súčet účinkov, ktoré majú jednotlivé látky pri samostatnom užívaní.

Príjem alkoholu spolu so Selincrom nechráni pred intoxikačnými účinkami alkoholu.

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Gravidita

Nie sú k dispozícii alebo je iba obmedzené množstvo údajov (menej ako 300 ukončených gravidít) o použití nalmefénu u gravidných žien.

Štúdie na zvieratách preukázali reprodukčnú toxicitu (pozri časť 5.3).

Selincro sa neodporúča užívať počas gravidity.

Dojčenie

Dostupné farmakodynamické/toxikologické údaje u zvierat preukázali vylučovanie nalmefénu/metabolitov do mlieka (pozri časť 5.3). Nie je známe, či sa nalmefén vylučuje do ľudského mlieka.

Riziko u novorodencov/dojčiat nemôže byť vylúčené.

Rozhodnutie, či ukončiť dojčenie, alebo ukončiť/prerušiť liečbu Selincrom, sa má urobiť po zvážení prínosu dojčenia pre dieťa a prínosu liečby pre ženu.

Fertilita

V štúdiách fertility u potkanov sa nepozorovali žiadne účinky nalmefénu na fertilitu, párenie, graviditu ani parametre spermogramu.

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Po podaní nalmefénu sa môžu vyskytnúť nežiaduce reakcie, ako sú porucha pozornosti, abnormálny pocit, nevoľnosť, závraty, somnolencia, nespavosť a bolesť hlavy (pozri časť 4.8). Väčšina týchto reakcií bola mierna alebo stredne ťažká spojená so začatím liečby a trvala krátko.

V dôsledku toho Selincro môže mať malý až mierny vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje a pacienti musia byť opatrní najmä na začiatku liečby liekom Selincro.

4.8 Nežiaduce účinky

Bezpečnostný profil

Frekvencie výskytu nežiaducich reakcií uvedené v Tabuľke 1 sa počítali na základe troch randomizovaných, dvojito zaslepených, placebom kontrolovaných štúdií u pacientov so závislosťou od alkoholu.

Najčastejšie nežiaduce reakcie boli nevoľnosť, závraty, nespavosť a bolesť hlavy. Väčšina týchto reakcií bola mierna alebo stredne ťažká spojená so začatím liečby a trvala krátko.

V klinických štúdiách sa zaznamenali stavy zmätenosti a zriedkavo halucinácie a disociačné poruchy. Väčšina týchto reakcií bola mierna alebo stredne ťažká spojená so začatím liečby a trvala krátko (niekoľko hodín až niekoľko dní). Väčšina týchto nežiaducich reakcií počas trvania liečby odznela a po opakovanom podávaní sa už nevrátila. Aj keď tieto príhody trvali zvyčajne iba krátko, mohli byť prejavmi alkohollickej psychózy, alkoholového abstinénčného syndrómu alebo pridruženého psychiatrického ochorenia.

Zoznam nežiaducich reakcií v tabuľke

Frekvencie sú definované ako: veľmi časté ($\geq 1/10$), časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$), menej časté ($\geq 1/1\ 000$ až $< 1/100$), zriedkavé ($\geq 1/10\ 000$ až $< 1/1\ 000$), veľmi zriedkavé ($< 1/10\ 000$) alebo neznáme (z dostupných údajov).

Tabuľka 1 Frekvencie nežiaducich reakcií

<i>Trieda orgánových systémov</i>	<i>Frekvencia</i>	<i>Nežiaduca reakcia</i>
Poruchy metabolizmu a výživy	Časté	Znížený apetít
Psychické poruchy	Veľmi časté	Nespavosť
	Časté	Porucha spánku
		Stav zmätenosti
		Nepokoj
		Zníženie libida (vrátane straty libida)
Neznáme	Halucinácie (vrátane sluchových halucinácií, taktilných halucinácií, zrakových halucinácií a somatických halucinácií)	
Poruchy nervového systému	Veľmi časté	Závraty
		Bolesť hlavy
	Časté	Spavosť
		Tremor
		Porucha pozornosti
		Parestézia
	Hypoestézia	
Poruchy srdca a srdcovej činnosti	Časté	Tachykardia
		Palpitácie
Poruchy gastrointestinálneho traktu	Veľmi časté	Nevôľnosť
	Časté	Vracanie
		Sucho v ústach
		Hnačka
Poruchy kože a podkožného tkaniva	Časté	Hyperhidróza
	Neznáme	Angioedém
		Urtikária
		Pruritus
		Vyrážka
		Erytém
Poruchy kostrovej a svalovej sústavy a spojivového tkaniva	Časté	Svalové kŕče
	Neznáme	Myalgia
Poruchy reprodukčného systému a prsníkov	Neznáme	Priapizmus
Celkové poruchy a reakcie v mieste podania	Časté	Únava
		Asténia
		Malátnosť
		Abnormálne pocity
Laboratórne a funkčné vyšetrenia	Časté	Zníženie hmotnosti

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V.

4.9 Predávkovanie

V štúdií pacientov s diagnózou patologického hráčstva sa skúmali dávky nalmefénu do 90 mg/deň podávané 16 týždňov. V štúdií pacientov s intersticiálnou cystitídou dostávalo 20 pacientov nalmefén v dávke 108 mg/deň počas viac ako 2 rokov. Pri požití jednorazovej dávky 450 mg nalmefénu neboli hlásené zmeny krvného tlaku, frekvencie srdca, frekvencie dýchania ani telesnej teploty.

Za týchto podmienok sa nepozoroval žiadny nezvyčajný profil nežiaducich reakcií, ale skúsenosti sú obmedzené.

Manažment predávkovania má zahŕňať pozorovanie a symptomatickú liečbu.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Iné látky ovplyvňujúce nervový systém, látky na liečbu závislosti od alkoholu;

ATC kód: N07BB05.

Mechanizmus účinku

Nalmefén je modulátor opioidového systému so zreteľným μ , δ a κ receptorovým profilom.

- Štúdie *in vitro* preukázali, že nalmefén je selektívny ligand opioidových receptorov s antagonistickou aktivitou na μ a δ receptoch a čiastočne agonistickou aktivitou na κ receptore.
- Štúdie *in vivo* preukázali, že nalmefén znižuje spotrebu alkoholu, pravdepodobne prostredníctvom modulácie kortiko-mezolimbických funkcií.

Údaje z predklinických štúdií, klinických štúdií a literatúry nepoukazujú na žiadnu formu závislosti ani zneužitia, ku ktorým by mohlo dôjsť pri užívaní Selincra.

Klinická účinnosť a bezpečnosť

Účinnosť Selincra pri znižovaní spotreby alkoholu u pacientov so závislosťou od alkoholu (DSM-IV) sa hodnotila v dvoch štúdiách účinnosti. Pacienti, ktorí majú vo svojej anamnéze delírium tremens, halucinácie, záchvaty, významnú psychickú komorbiditu alebo významné abnormality funkcie pečene, ako aj pacienti so závažnými fyzickými abstinenčnými príznakmi v skríningu alebo randomizácii boli vylúčení. Väčšina (80 %) zahrnutých pacientov mala vysoké alebo veľmi vysoké DRL (spotreba alkoholu >60 g/deň u mužov a >40 g/deň u žien podľa DRL stupňov spotreby alkoholu stanovených WHO) v skríningu, z ktorých 65 % si udržalo vysoké alebo veľmi vysoké DRL od skríningu po randomizáciu.

V oboch prípadoch išlo o randomizované, dvojito zaslepené, placebo kontrolované štúdie s paralelnými skupinami, v ktorých boli po 6 mesiacoch liečby pacienti, ktorí dostávali Selincro, randomizovaní na užívanie placebo alebo Selincra počas 1-mesačnej výbehovej („runout“) fázy. Účinnosť Selincra sa hodnotila aj v randomizovanej, dvojito zaslepenej, placebo kontrolovanej 1-ročnej štúdií s paralelnými skupinami. Celkove tieto štúdie zahŕňali 1 941 pacientov, pričom 1 144 z nich bolo liečených Selincrom 18 mg podávaným podľa potreby.

Počas úvodnej návštevy sa hodnotil klinický stav pacienta, jeho sociálna situácia a spotreba alkoholu (na základe údajov od pacienta). Počas randomizačnej návštevy o 1 – 2 týždne neskôr bolo nanovo vyhodnotené DRL a bola začatá liečba Selincrom spolu s psychosociálnou intervenciou (BRENDA) zameranou na dodržiavanie liečby a znižovanie spotreby alkoholu. Selincro bol predpisovaný podľa potreby, výsledkom čoho bolo, že pacienti v skupine liečenej Selincrom užívali Selincro v priemere približne polovicu počtu dní.

Účinnosť Selincra sa hodnotila pomocou dvoch primárnych výsledných parametrov: zmeny počtu dní intenzívneho pitia v mesiaci (HDD, z angl. heavy drinking days) od východiskového stavu po 6. mesiac a zmeny celkovej dennej spotreby alkoholu (TAC, z angl. total alcohol consumption) od východiskového stavu po 6. mesiac. HDD bol definovaný ako deň so spotrebou ≥ 60 g čistého alkoholu u mužov a ≥ 40 g u žien.

K výraznému zníženiu počtu HDD a TAC došlo u niektorých pacientov v období medzi úvodnou návštevou (skrining) a randomizáciou v dôsledku nefarmakologických účinkov.

V 1. štúdiu (n=579) 18 % a v 2. štúdiu (n=655) 33 % celkovej populácie výrazne znížilo spotrebu alkoholu v období medzi skriningom a randomizáciou. V prípade pacientov s vysokým alebo veľmi vysokým DRL na začiatku 35 % pacientov zaznamenalo zlepšenie vplyvom nefarmakologických účinkov v období medzi úvodnou návštevou (skrining) a randomizáciou. V čase randomizácie mali títo pacienti takú nízku spotrebu alkoholu, že nezostal priestor na ďalšie zlepšovanie (efekt dna). Preto ako cieľová skupina boli *post hoc* určení pacienti, u ktorých v čase randomizácie pretrvávalo vysoké alebo veľmi vysoké DRL. V tejto *post hoc* populačnej skupine bola účinnosť liečby vyššia ako v celkovej populácii.

Klinická účinnosť a klinická relevantnosť Selincra bola analyzovaná u pacientov s vysokým alebo veľmi vysokým DRL pri skriningu a randomizácii. Na začiatku mali pacienti v priemere 23 HDD za mesiac (11 % pacientov malo menej ako 14 HDD za mesiac) a spotrebovali 106 g/deň. Väčšina pacientov malo nízku (55 % dosahovalo 0 – 13 bodov) alebo strednú (36 % dosahovalo 14 – 21 bodov) alkoholovú závislosť podľa škály alkoholovej závislosti.

Post hoc analýza účinnosti u pacientov so zachovaným vysokým alebo veľmi vysokým DRL v čase randomizácie

V 1. štúdiu nedokončilo liečbu viac pacientov v skupine na Selincre ako v placebo skupine (50 % oproti 32 %). Pokiaľ ide o HDD, na začiatku bolo 23 dní/mesiac v skupine na Selincre (n=171) aj v placebo skupine (n=167). U pacientov, ktorí pokračovali v štúdiu a poskytli údaje o účinnosti v 6. mesiaci, bol počet HDD 9 dní/mesiac v skupine na Selincre (n=85) a 14 dní/mesiac v skupine na placebe (n=114). TAC bola na začiatku 102 g/deň v skupine na Selincre (n=171) a 99 g/deň v skupine na placebe (n=167). U pacientov, ktorí pokračovali v štúdiu a poskytli údaje o účinnosti v 6. mesiaci, bola TAC 40 g/deň v skupine na Selincre (n=85) a 57 g/deň v skupine na placebe (n=114).

V 2. štúdiu bol podiel pacientov, ktorí nedokončili liečbu, vyšší v skupine na Selincre ako v placebo skupine (30 % v skupine na nalmeféne oproti 28 % v placebo skupine). Pokiaľ ide o HDD, na začiatku bolo 23 dní/mesiac v skupine na Selincre (n=148) a 22 dní/mesiac v placebo skupine (n=155). U pacientov, ktorí pokračovali v štúdiu a poskytli údaje o účinnosti v 6. mesiaci, bol počet HDD 10 dní/mesiac v skupine na Selincre (n=103) a 12 dní/mesiac v skupine na placebe (n=111). TAC bola na začiatku 113 g/deň v skupine na Selincre (n=148) a 108 g/deň v skupine na placebe (n=155). U pacientov, ktorí pokračovali v štúdiu a poskytli údaje o účinnosti v 6. mesiaci, bola TAC 44 g/deň v skupine na Selincre (n=103) a 52 g/deň v skupine na placebe (n=111).

Spoločné analýzy responderov z oboch štúdií sú uvedené v Tabuľke 2.

Tabuľka 2 Výsledky spoločnej analýzy responderov u pacientov s vysokým alebo veľmi vysokým DRL v skriningu a randomizácii

Odporod'	Placebo	Nalmefén	Pomer šancí (95 % CI)	Hodnota 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 V analýze sú pacienti, ktorí neukončili liečbu, považovaní za neresponderov.

b ≥ 70 % pokles oproti východiskovému stavu v TAC v 6. mesiaci (28-dňové periódy).

c 0 až 4 HDD/mesiac v 6. mesiaci (28-dňové periódy).

Sú k dispozícii len obmedzené údaje pre Selincro v 1-mesačnej výbehovej fáze.

1-ročná štúdia

Táto štúdia zahrnovala 665 pacientov. 52 % z týchto pacientov malo na začiatku vysoké alebo veľmi vysoké DRL; z nich 52 % (čo predstavuje 27 % z celej populácie) si udržalo vysoké alebo veľmi vysoké DRL do randomizácie. V tejto *post hoc* cieľovej populácii prerušilo liečbu viac pacientov užívajúcich nalmefén (45 %) v porovnaní s pacientmi dostávajúcimi placebo (31 %). HDD bolo na

začiatku 19 dní/mesiac v skupine na Selincre (n=141) a 19 dní/mesiac v placebo skupine (n=42). U pacientov, ktorí pokračovali v liečbe a poskytli údaje o účinnosti po 1 roku, počet HDD bol 5 dní/mesiac v skupine na Selincre (n=78) a 10 dní/mesiac v skupine na placebo (n=29). TAC bola na začiatku 100 g/deň v skupine na Selincre (n=141) a 101 g/deň v skupine na placebo (n=42). U pacientov, ktorí pokračovali v liečbe a poskytli údaje o účinnosti po 1 roku, bola TAC 24 g/deň v skupine na Selincre (n=78) a 47 g/deň v skupine na placebo (n=29).

Pediatrická populácia

Európska agentúra pre lieky udelila výnimku z povinnosti predložiť výsledky štúdií pre Selincro vo všetkých vekových podskupinách detí a dospievajúcich pri liečbe závislosti od alkoholu (pre informácie o použití u detí a dospievajúcich, pozri časť 4.2).

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpcia

Nalmefén sa po jednom perorálnom podaní dávky 18,06 mg rýchlo absorbuje s najvyššou koncentráciou (C_{max}) 16,5 ng/ml po približne 1,5 hodine a expozíciou (AUC) 131 ng*h/ml. Absolútna perorálna biologická dostupnosť nalmefénu je 41 %. Podanie potravy s vysokým obsahom tuku zvyšuje celkovú expozíciu (AUC) o 30 % a najvyššiu koncentráciu (C_{max}) o 50 %; čas do dosiahnutia najvyššej koncentrácie (t_{max}) je oneskorený o 30 min (t_{max} je 1,5 hodiny). Nepredpokladá sa, že by táto zmena mala klinický význam.

Distribúcia

Priemerná frakcia nalmefénu viazaná na bielkoviny v plazme je približne 30 %. Odhadovaný distribučný objem (V_d/F) je približne 3 200 l.

Údaje o obsadení receptorov získané v štúdiu s PET po jednej dávke a opakovanom každodennom podávaní 18,06 mg nalmefénu preukázali 94 % až 100 % obsadenie receptorov do 3 hodín po podaní dávky, čo poukazuje na to, že nalmefén ľahko prechádza hematoencefalickou bariérou.

Biotransformácia

Po perorálnom podaní podlieha nalmefén rozsiahlemu a rýchlemu metabolizmu na hlavný metabolit nalmefén 3-O-glukuronid. Konverzia je uskutočnená hlavne enzýmom UGT2B7 a v malej miere sa na nej podieľajú aj enzýmy UGT1A3 a UGT1A8. Malá časť nalmefénu sa prostredníctvom sulfatácie konvertuje na nalmefén 3-O-sulfát a pomocou CYP3A4/5 na nalmefén. Nalmefén sa ďalej konvertuje na nalmefén 3-O-glukuronid a nalmefén 3-O-sulfát. Nepredpokladá sa, že by tieto metabolity významne farmakologicky pôsobili na ľudské opioidové receptory u ľudí s výnimkou nalmefén 3-O-sulfátu, ktorého účinnosť je porovnateľná s nalmefénom. Keďže nalmefén 3-O-sulfát sa vyskytuje v koncentráciách nižších ako 10 % koncentrácie nalmefénu, je vysoko nepravdepodobné, že by významne prispieval k farmakologickému účinku nalmefénu.

Eliminácia

Metabolizmus konjugáciou na glukuronid predstavuje primárny mechanizmus klírensu nalmefénu, pričom vylučovanie obličkami je hlavná cesta eliminácie nalmefénu a jeho metabolitov. 54 % celkovej dávky sa vylučuje močom vo forme nalmefén 3-O-glukuronidu, zatiaľ čo nalmefén a jeho ďalšie metabolity sú prítomné v moči v množstvách menších ako 3 % každý.

Perorálny klírens nalmefénu (CL/F) bol odhadnutý na 169 l/h a terminálny polčas rozpadu bol odhadnutý na 12,5 hodiny.

Z údajov o distribúcii, metabolizme a vylučovaní sa zdá, že nalmefén má vysoký pomer hepatálnej extrakcie.

Linearita/nelinearita

Nalmefén vykazuje lineárny od dávky nezávislý farmakokinetický profil v dávkovom intervale od 18,06 mg do 72,24 mg so 4,4-násobným zvýšením C_{max} a 4,3-násobným zvýšením AUC_{0-tau} (pri ustálenom alebo takmer ustálenom stave).

Nalmefén nevykazuje žiadne podstatné farmakokinetické rozdiely medzi pohlaviami, mladými a staršími osobami ani medzi etnickými skupinami.

Zdá sa však, že telesná veľkosť v malej miere ovplyvňuje klírens nalmefénu (klírens sa zvyšuje so zvyšujúcou sa telesnou veľkosťou), ale nepredpokladá sa, že by táto skutočnosť mala klinický význam.

Porucha funkcie obličiek

Podanie jednorazovej dávky 18,06 mg nalmefénu pacientom s ľahkou, stredne ťažkou alebo ťažkou poruchou funkcie obličiek, klasifikovanou na základe vypočítanej hodnoty glomerulárnej filtrácie, viedlo k zvýšenej hladine nalmefénu v porovnaní so zdravými jedincami. AUC nalmefénu bola vyššia u pacientov s ľahkou poruchou funkcie obličiek 1,1-krát, u pacientov so stredne ťažkou poruchou 1,4-krát a u pacientov s ťažkou poruchou 2,4-krát. Okrem toho u pacientov s ťažkým poškodením obličiek boli C_{max} a eliminačný polčas nalmefénu až 1,6-krát vyššie. V žiadnej zo skupín neboli pozorované klinicky významné zmeny t_{max} . U pacientov s ťažkou poruchou funkcie obličiek bola AUC neaktívneho hlavného metabolitu nalmefénu 3-O-glukuronidu až 5,1-krát vyššia a C_{max} až 1,8-krát vyššia (viď časti 4.3 a 4.4).

Porucha funkcie pečene

Podanie jednej 18,06 mg dávky nalmefénu pacientom s miernym alebo stredne ťažkou poruchou funkcie pečene zvýšilo ich expozíciu lieku v porovnaní so zdravými osobami. U pacientov s miernou poruchou funkcie pečene sa expozícia zvýšila 1,5-násobne a perorálny klírens sa znížil približne o 35 %. U pacientov so stredne ťažkou poruchou funkcie pečene sa expozícia zvýšila 2,9-násobne pri AUC a 1,7-násobne pri C_{max} , kým perorálny klírens sa znížil približne o 60 %. V žiadnej zo skupín sa nepozorovali žiadne klinicky významné zmeny t_{max} ani zmeny eliminačného polčasu rozpadu. Farmakokinetické údaje získané po perorálnom podaní nalmefénu pacientom s ťažkou poruchou funkcie pečene nie sú dostupné (pozri časti 4.3 a 4.4).

Starší ľudia

Nerealizovala sa žiadna špecifická štúdia perorálneho podávania lieku pacientom vo veku ≥ 65 rokov. Štúdia s i. v. podávaním poukázala na to, že neexistujú žiadne relevantné zmeny farmakokinetiky u starších ľudí v porovnaní s mladšími dospelými (pozri časti 4.2 a 4.4).

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Pri lokálnej skúške lymfatických uzlín sa preukázalo, že nalmefén prejavil po lokálnej aplikácii u myší potenciál senzibilizácie kože.

Štúdie na zvieratách nenaznačujú priame škodlivé účinky s ohľadom na fertilitu, graviditu, embryonálny/fetálny vývin, pôrod ani postnatálny vývin.

Vo vývinovej štúdii embryo-fetálnej toxicity u králikov boli pozorované účinky na plod v súvislosti so zníženou fetálnou hmotnosťou a oneskorenou osifikáciou, ale žiadne výrazné abnormality neboli zaznamenané. AUC na úrovni bez pozorovaných nežiaducich účinkov (NOAEL, z angl. no observed adverse effect level) pri týchto účinkoch bola nižšia ako pri expozícii u človeka pri odporúčanej klinickej dávke.

V pre- a postnatálnych štúdiách toxicity na potkanoch bol pozorovaný nárast mŕtvo narodených mláďat a znížená životaschopnosť mláďat. Tento účinok sa považuje za nepriamy účinok súvisiaci s toxicitou samice.

Štúdie na potkanoch preukázali vylučovanie nalmefénu alebo jeho metabolitov do mlieka.

Predklinické údaje získané na základe obvyklých farmakologických štúdií bezpečnosti, toxicity po opakovanom podávaní, genotoxicity, karcinogénneho potenciálu, reprodukčnej toxicity a vývinu neodhalili žiadne osobitné riziko pre ľudí.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

Jadro tablety:

Mikrokryštalická celulóza
Laktóza, bezvodá
Krospondón, typ A
Stearan horečnatý

Obal tablety:

Hypromelóza
Makrogol 400
Oxid titaničitý (E171)

6.2 Inkompatibility

Neaplikovateľné.

6.3 Čas použiteľnosti

3 roky

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Tento liek nevyžaduje žiadne zvláštne podmienky na uchovávanie.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

Blister: Priehľadné PVC/PVdC-hliníkové blistre v papierových škatuľkách.
Veľkosti balenia: 7, 14, 28, 42, 49 a 98 filmom obalených tabliet.

Puzdro: Priehľadné PVC/PVdC-hliníkové blistre v papierových škatuľkách balených v puzdre.
Veľkosti balenia: 7 a 14 filmom obalených tabliet.

Nie všetky veľkosti balenia musia byť uvedené na trh.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom

Všetok nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku sa má zlikvidovať v súlade s národnými požiadavkami.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCI

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

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLA

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

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/ PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 25. februára 2013

Dátum posledného predĺženia registrácie: 10. novembra 2017

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky <http://www.ema.europa.eu>.

PRÍLOHA II

- A. VÝROBCA (VÝROBCOVIA) ZODPOVEDNÝ
(ZODPOVEDNÍ) ZA UVOĽNENIE ŠARŽE**
- B. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA
VÝDAJA A POUŽITIA**
- C. ĎALŠIE PODMIENKY A POŽIADAVKY REGISTRÁCIE**
- D. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA
BEZPEČNÉHO A ÚČINNÉHO POUŽÍVANIA LIEKU**

A. VÝROBCA (VÝROBCOVIA) ZODPOVEDNÝ (ZODPOVEDNÍ) ZA UVOĽNENIE ŠARŽE

Názov a adresa výrobcu (výrobcov) zodpovedného (zodpovedných) za uvoľnenie šarže

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

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

Tlačená písomná informácia pre používateľa lieku musí obsahovať názov a adresu výrobcu zodpovedného za uvoľnenie príslušnej šarže.

B. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA VÝDAJA A POUŽITIA

Výdaj lieku je viazaný na lekársky predpis.

C. ĎALŠIE PODMIENKY A POŽIADAVKY REGISTRÁCIE

Periodicky aktualizované správy o bezpečnosti

Požiadavky na predloženie periodicky aktualizovaných správ o bezpečnosti tohto lieku sú stanovené v zozname referenčných dátumov Únie (zoznam EURD) v súlade s článkom 107c ods. 7 smernice 2001/83/ES a všetkých následných aktualizácií uverejnených na európskom internetovom portáli pre lieky.

D. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA BEZPEČNÉHO A ÚČINNÉHO POUŽÍVANIA LIEKU

• Plán riadenia rizík (RMP)

Držiteľ rozhodnutia o registrácii vykoná požadované činnosti a zásahy v rámci dohľadu nad liekmi, ktoré sú podrobne opísané v odsúhlasenom RMP predloženom v module 1.8.2 registračnej dokumentácie a v rámci všetkých ďalších aktualizácií RMP.

Aktualizovaný RMP je potrebné predložiť:

- na žiadosť Európskej agentúry pre lieky,
- vždy v prípade zmeny systému riadenia rizík, predovšetkým v dôsledku získania nových informácií, ktoré môžu viesť k výraznej zmene pomeru prínosu a rizika, alebo v dôsledku dosiahnutia dôležitého medzníka (v rámci dohľadu nad liekmi alebo minimalizácie rizika).

Aktualizovaný RMP sa predkladá každoročne až do predĺženia platnosti rozhodnutia o registrácii.

PRÍLOHA III
OZNAČENIE OBALU A PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽA

A. OZNAČENIE OBALU

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

PAPIEROVÁ ŠKATUĽKA NA BLISTRE A ROZKLADACIE PAPIEROVÉ PÚZDRO

1. NÁZOV LIEKU

Selincro 18 mg filmom obalené tablety
nalmefenum

2. LIEČIVO

Každá filmom obalená tableta obsahuje 18,06 mg nalmefénu (vo forme hydrochlorid dihydrátu).

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTKO

Obsahuje laktózu. Ďalšie informácie nájdete v písomnej informácii pre používateľa.

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

7 filmom obalených tabliet
14 filmom obalených tabliet
28 filmom obalených tabliet
42 filmom obalených tabliet
49 filmom obalených tabliet
98 filmom obalených tabliet

5. SPÔSOB A CESTA(CESTY) PODANIA

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.
Na vnútorné použitie.

**6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLĀDU
A DOSAHU DETÍ**

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE(UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP:

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCI

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

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO(ČÍSLA)

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

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Č. šarže:

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

15. POKYNY NA POUŽITIE

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME

Selincro

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM

PC:
SN:
NN:

MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA BLISTROCH ALEBO STRIPOCH

BLISTER

1. NÁZOV LIEKU

Selincro 18 mg tablety
nalmefén

2. NÁZOV DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

H. Lundbeck A/S

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP:

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE<, KÓDY ODBERU A LIEKOV >

Lot

5. INÉ

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

MEDZIOBAL - ROZKLADACIE PAPIEROVÉ PÚZDRO

1. NÁZOV LIEKU

Selincro 18 mg filmom obalené tablety
nalmefenum

2. LIEČIVO

Každá filmom obalená tableta obsahuje 18,06 mg nalmefénu (vo forme hydrochlorid dihydrátu).

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Obsahuje laktózu. Ďalšie informácie nájdete v písomnej informácii pre používateľa.

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

14 filmom obalených tabliet
28 filmom obalených tabliet

5. SPÔSOB A CESTA(CESTY) PODANIA

Užite 1 tabletu denne každý deň, keď si uvedomíte riziko požitia alkoholu.
Každý deň, keď užijete tabletu, začiarknite zelené políčko.
Každý deň, keď kozumujete alkohol, zapíšte počet štandardných nápojov do sivého políčka.
Pravidelne chodievajte na kontroly k svojmu lekárovi, napr. mesačne.

Kalendár na sledovanie vašej liečby a vašej spotreby alkoholu

PO
UT
ST
ŠT
PI
SO
NE

Týždeň

1
2
3
4

5
6
7
8

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.
Na vnútorné použitie.

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHĽADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE(UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP:

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCI

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

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO(ČÍSLA)

EU/1/12/815/007 14 tabliet, púzdro
EU/1/12/815/008 28 tabliet, púzdro

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Č. šarže:

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

15. POKYNY NA POUŽITIE

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME

Selincro

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATELNÉ ĽUDSKÝM OKOM

PC:

SN:

NN:

B. PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽA

Písomná informácia pre používateľa

Selincro 18 mg filmom obalené tablety nalmefén

Pozorne si prečítajte celú písomnú informáciu predtým, ako začnete užívať tento liek, pretože obsahuje pre vás dôležité informácie.

- Túto písomnú informáciu si uschovajte. Možno bude potrebné, aby ste si ju znovu prečítali.
- Ak máte akékoľvek ďalšie otázky, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika.
- Tento liek bol predpísaný iba vám. Nedávajte ho nikomu inému. Môže mu uškodiť, dokonca aj vtedy, ak má rovnaké prejavy ochorenia ako vy.
- Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Pozri časť 4.

V tejto písomnej informácii sa dozviete:

1. Čo je Selincro a na čo sa používa
2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako užijete Selincro
3. Ako užívať Selincro
4. Možné vedľajšie účinky
5. Ako uchovávať Selincro
6. Obsah balenia a ďalšie informácie

1. Čo je Selincro a na čo sa používa

Selincro obsahuje liečivo nalmefén.

Selincro sa používa na znižovanie spotreby alkoholu u dospelých pacientov so závislosťou od alkoholu, u ktorých pretrváva vysoká spotreba alkoholu dva týždne po prvej návšteve u lekára.

Alkoholová závislosť je stav, keď je človek telesne alebo duševne závislý od pitia alkoholu.

Za vysokú spotrebu alkoholu sa považuje pitie viac ako 60 g čistého alkoholu denne u mužov a viac ako 40 g čistého alkoholu denne u žien. Napríklad fľaša vína (750 ml; 12 % alkoholu v objeme) obsahuje približne 70 g alkoholu a fľaša piva (330 ml; 5 % alkoholu v objeme) obsahuje približne 13 g alkoholu.

Váš lekár vám predpísal Selincro, pretože sám ste neboli schopní znížiť spotrebu alkoholu. Váš lekár vám bude poskytovať svoje rady, aby vám pomohol vytrvať v liečbe, a tak znížiť vašu spotrebu alkoholu.

Selincro účinkuje tak, že ovplyvňuje procesy v mozgu, ktoré sú zodpovedné za vašu naliehavú potrebu pokračovať v pití alkoholu.

Vysoká spotreba alkoholu je spojená so zvýšeným rizikom zdravotných a sociálnych problémov. Selincro vám môže pomôcť znížiť množstvo alkoholu, ktoré vypijete a udržať si túto zníženú úroveň spotreby alkoholu.

2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako užijete Selincro

Neužívajte Selincro

- ak ste alergický na nalmefén alebo na ktorúkoľvek z ďalších zložiek tohto lieku (uvedených v časti 6).

- ak užívate lieky s obsahom opioidov, napr. metadón alebo buprenorfín, alebo lieky proti bolesti (ako morfín, oxykodón alebo iné opioidy).
- ak ste alebo ste nedávno boli závislý od opioidov. Môžu sa u vás objaviť silné abstinenčné príznaky z návyku na opioidy (ako nevoľnosť, vracanie, tras, potenie a úzkosť).
- ak sa u vás vyskytujú alebo máte podozrenie, že sa u vás vyskytujú abstinenčné príznaky z návyku na opioidy.
- ak máte zlú funkciu pečene alebo obličiek.
- ak sa u vás v súčasnosti vyskytujú alebo sa nedávno vyskytovali závažné alkoholové abstinenčné príznaky (ako videnie, počutie alebo vnímanie vecí, ktoré neexistujú, záchvaty, tras).

Upozornenia a opatrenia

Predtým, ako začnete užívať Selincro, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnik. Povedzte svojmu lekárovi o akomkoľvek ďalšom ochorení, ktoré máte, napr. o depresii, záchvatoch, chorobách pečene alebo obličiek.

Ak ste sa vy a váš lekár rozhodli, že chcete dospieť k abstinencii (žiadne pitie alkoholu) okamžite, neužívajte Selincro, pretože Selincro je určené na znižovanie spotreby alkoholu.

Ak vám musí byť poskytnutá prvá pomoc, povedzte lekárovi o tom, že užívate Selincro. To, že užívate Selincro, môže ovplyvniť lekárovo voľbu pri poskytovaní prvej pomoci.

Ak plánujete podstúpiť operačný zákrok, oznámte svojmu lekárovi najmenej 1 týždeň pred týmto zákrokom, že užívate Selincro. Je možné, že budete musieť dočasne prestať užívať Selincro.

Ak pociťujete stav odpútania od svojej vlastnej osoby, vidíte alebo počujete veci, ktoré neexistujú, a ak sa tieto stavy nepretržite opakujú viac ako pár dní, prestaňte užívať Selincro a oznámte to svojmu lekárovi.

Užívanie nalmefénu neznižuje zvýšené riziko samovraždy u osôb s alkoholovou alebo látkovou závislosťou bez ohľadu na to, či majú alebo nemajú sprievodnú depresiu.

Ak máte 65 rokov alebo viac, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnik predtým, ako začnete užívať Selincro.

Deti a dospelí

Selincro sa nemá používať u detí alebo dospievajúcich mladších ako 18 rokov, pretože v tejto vekovej skupine Selincro nebolo testované.

Iné lieky a Selincro

Ak teraz užívate alebo ste v poslednom čase užívali, či práve budete užívať ďalšie lieky, povedzte to svojmu lekárovi alebo lekárnikovi. Opatrnosť je potrebné zachovať pri užívaní Selincra spolu s liekmi ako je diklofenak (protizápalový liek používaný na liečbu napríklad bolesti svalov) flukonazol (antibiotikum používané na liečbu ochorení spôsobených niektorými druhmi húb), omeprazol (liek používaný na blokovanie tvorby žalúdočnej kyseliny) alebo rifampicín (antibiotikum používané na liečbu ochorení spôsobených niektorými druhmi baktérií).

Ak užívate Selincro spolu s liekmi obsahujúcimi opioidy, účinky týchto liekov sa znížia alebo tieto lieky nemusia vôbec účinkovať. K týmto liekom patria niektoré druhy liekov proti kašľu a nachladnutiu, niektoré lieky proti hnačke a silné lieky proti bolesti.

Selincro a jedlo a alkohol

Selincro nechráni pred intoxikačnými účinkami alkoholu.

Tehotenstvo a dojčenie

Ak ste tehotná alebo dojčíte, ak si myslíte, že ste tehotná, alebo ak plánujete otehotnieť, poraďte sa so svojim lekárom alebo lekárnikom predtým, ako začnete užívať tento liek.

Nie je známe, či je bezpečné užívať Selincro počas tehotenstva a dojčenia.

Ak ste tehotná, Selincro sa neodporúča užívať.

Ak dojčíte, máte sa spolu s vaším lekárom rozhodnúť, či prestanete dojčiť, alebo prerušíte liečbu Selincrom, zväčiac pritom prínos dojčenia pre dieťa a prínos liečby pre vás.

Vedenie vozidiel a obsluha strojov

Na začiatku liečby liekom Selincro sa môžu vyskytnúť vedľajšie účinky, ako je porucha pozornosti, abnormálny pocit, nevoľnosť, závraty, ospalosť, nespavosť a bolesti hlavy. Väčšina týchto vedľajších účinkov boli mierne alebo stredne ťažké, objavovali sa na začiatku liečby a trvali niekoľko hodín až niekoľko dní. Tieto vedľajšie účinky môžu ovplyvniť vaše schopnosti viesť vozidlo alebo vykonávať čokoľvek, čo si vyžaduje bdelosť, vrátane obsluhy strojov.

Selincro obsahuje laktózu

Ak vám lekár povedal o vašej neznášanlivosti niektorých druhov cukrov, poraďte sa s ním ešte pred začiatkom užívania tohto lieku.

3. Ako užívať Selincro

Vždy užívajte tento liek presne tak, ako vám povedal váš lekár alebo lekárnik. Ak si nie ste ničím istý, overte si to u svojho lekára alebo lekárnika.

Koľko lieku treba užiť

- Odporúčaná dávka je jedna tableta každý deň, v ktorý si myslíte, že vám hrozí pitie alkoholu.
- Maximálna dávka je jedna tableta denne.

Ako a kedy treba užívať liek

- Selincro je liek určený na perorálne užitie.
- Tableta sa má užiť 1 – 2 hodiny pred začatím pitia alkoholu.
- Prehltajte celú tabletu, nedrvtvte ju ani nedeľte, nakoľko Selincro môže spôsobiť precitlivosť pokožky pri priamom kontakte s kožou.
- Selincro môžete užívať s jedlom alebo bez jedla.
- Môžete očakávať, že znížiť svoju spotrebu alkoholu budete schopný do jedného mesiaca od začatia liečby Selincrom.
- Váš lekár vám bude robiť pravidelné kontroly, napr. mesačne, odkedy sa začnete liečiť Selincrom; to, ako často vás bude kontrolovať, závisí od vášho pokroku. Spolu sa rozhodnete, ako budete pokračovať.

Ak užijete viac Selincra, ako máte

Ak si myslíte, že ste užili príliš veľa tabliet Selincra, kontaktujte svojho lekára alebo lekárnika.

Ak zabudnete užiť Selincro

Ak ste začali piť alkohol bez užívania Selincra, užite jednu tabletu čo najskôr.

Ak prestanete užívať Selincro

Po ukončení liečby Selincrom môžete byť niekoľko dní menej vnímavý voči účinkom liekov s obsahom opioidov.

Ak máte akékoľvek ďalšie otázky týkajúce sa použitia tohto lieku, opýtajte sa svojho lekára alebo lekárnika.

4. Možné vedľajšie účinky

Tak ako všetky lieky, aj tento liek môže spôsobovať vedľajšie účinky, hoci sa neprejavia u každého.

Bolo hlásených niekoľko prípadov vedľajších účinkov ako videnie, počutie alebo vnímanie vecí, ktoré neexistujú, alebo stav odpútania od svojej vlastnej osoby. Frekvencia týchto nežiaducich účinkov sa však nedá odhadnúť z dostupných údajov.

Vedľajšie účinky hlásené pri užívaní Selincra boli zväčša mierne alebo stredne ťažké, objavovali sa na začiatku liečby a trvali niekoľko hodín až niekoľko dní.

Ak pokračujete v liečbe Selincrom alebo znovu začnete liečbu po dočasnom prerušení, vedľajšie účinky sa u vás pravdepodobne neobjavia.

V niektorých prípadoch môže byť ťažké odlíšiť vedľajšie účinky od príznakov, ktoré môžete pociťovať, keď znižujete svoju spotrebu alkoholu.

Pri užívaní Selincra sa zaznamenali nasledujúce vedľajšie účinky:

Veľmi časté (môžu postihnúť viac ako 1 z 10 osôb)

- nevoľnosť,
- závraty,
- neschopnosť spať,
- bolesť hlavy.

Časté (môžu postihnúť 1 z 10 osôb)

- strata chuti do jedla,
- poruchy spánku, zmätenosť, pocit nepokoja, znížená sexuálna žiadostivosť,
- ospalosť, záškľby tela, pocit zníženia bdelosti, zvláštne kožné vnemy ako mravčenie, zníženie hmatového vnímania,
- prudko bijúce srdce, pocit rýchleho, silného alebo nepravidelného tepu srdca,
- vracanie, sucho v ústach, hnačka
- nadmerné potenie,
- svalové kŕče,
- pocit vyčerpania, slabosť, nepohodlie alebo pocit neistoty, zvláštne pocity,
- pokles telesnej hmotnosti.

Ďalšie vedľajšie účinky (nie je možné z dostupných údajov odhadnúť)

- videnie, počutie alebo vnímanie vecí, ktoré neexistujú,
- stav odpútania od svojej vlastnej osoby,
- opuch tváre, pier, jazyka alebo hrdla,
- urtikária (žihľavka),
- svrbenie,
- vyrážka,
- sčervenanie kože,
- bolesť svalov,
- dlhodobá erekcia (priapizmus).

Hlásenie vedľajších účinkov

Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Vedľajšie účinky môžete hlásiť aj priamo na **národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V**. Hlásením vedľajších účinkov môžete prispieť k získaniu ďalších informácií o bezpečnosti tohto lieku.

5. Ako uchovávať Selincro

- Tento liek uchovávať mimo dohľadu a dosahu detí.
- Nepoužívajte tento liek po dátume expirácie, ktorý je uvedený na blistri a škatuľke po EXP. Dátum expirácie sa vzťahuje na posledný deň v danom mesiaci.
- Tento liek si nevyžaduje žiadne zvláštne podmienky na uchovávanie.
- Nepoužívajte tento liek, ak spozorujete poškodenie tabliet, ako napríklad zlomenie alebo rozdrvenie tabliet.

Nelikvidujte lieky odpadovou vodou alebo domovým odpadom. Nepoužitý liek vráťte do lekárne. Tieto opatrenia pomôžu chrániť životné prostredie.

6. Obsah balenia a ďalšie informácie

Čo Selincro obsahuje

- Každá filmom obalená tableta obsahuje 18,06 miligramov nalmefénu (vo forme hydrochlorid dihydrátu).
- Ďalšie zložky sú:
Jadro tablety: mikrokryštalická celulóza, bezvodá laktóza, krospovidón (typ A), stearan horečnatý.
Obal tablety: hypromelóza, makrogol 400, oxid titaničitý (E171).

Ako vyzerá Selincro a obsah balenia

Selincro je biela oválna bikonvexná filmom obalená tableta s rozmermi 6,0 x 8,75 mm. Tableta má na jednej strane vyrazené „S“.

Selincro je dostupné v baleniach po 7, 14, 28, 42, 49 alebo 98 tabliet v blistroch alebo v baleniach po 14 a 28 tabliet v papierových rozkladacích púzdrach.

Všetky veľkosti balenia nemusia byť uvedené na trh.

Držiteľ rozhodnutia o registrácii a výrobca

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

Výrobca

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

Elaiapharm
2881, Route des Crêtes
Z.I. Les Bouillides

Sophia Antipolis
06560 Valbonne
Francúzsko

Ak potrebujete akúkoľvek informáciu o tomto lieku, kontaktujte miestneho zástupcu držiteľa rozhodnutia o registrácii:

België/Belgique/Belgien

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

България

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

Česká republika

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

Danmark

Lundbeck Pharma A/S
Tel: + 45 4371 4270

Deutschland

Lundbeck GmbH
Tel: +49 40 23649 0

Eesti

Lundbeck Eesti AS
Tel: + 372 605 9350

Ελλάδα

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

España

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

France

Lundbeck SAS
Tél: + 33 1 79 41 29 00

Hrvatska

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

Ireland

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

Ísland

Vistor hf.Sími: +354 535 7000

Lietuva

H. Lundbeck A/S
Tel: + 45 36301311

Luxembourg/Luxemburg

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

Magyarország

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

Malta

Charles de Giorgio Ltd
Tel: +356 25600500

Nederland

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

Norge

H. Lundbeck AS
Tlf: + 47 91 300 800

Österreich

Lundbeck Austria GmbH
Tel: +43 1 266 91 08

Polska

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

Portugal

Lundbeck Portugal Lda
Tel: +351 21 00 45 900

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

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

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

Ďalšie zdroje informácií

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky <http://www.ema.europa.eu/>.

Táto písomná informácia bola naposledy aktualizovaná v

PRÍLOHA IV
VEDECKÉ ZÁVERY A DÔVODY ZMENY PODMIENOK
ROZHODNUTÍ O REGISTRÁCI

Vedecké závery

Vzhľadom na hodnotiacu správu Výboru pre hodnotenie farmakovigilančných rizík (PRAC) o periodicky aktualizovaných správach o bezpečnosti lieku (PSUR) pre nalmefén dospel Výbor pre humánne lieky (CHMP) k týmto vedeckým záverom:

U pacientov liečených nalmefénom boli hlásené prípady „priapizmu“. Priapizmus je definovaný ako erekcia dlhšia ako 4 hodiny a delí sa na ischemický (bolestivý) a neischemický (bezbolestný) typ. Priapizmus je stav vyžadujúci lekársku starostlivosť. Medzi priapizmom a nalmefénom existuje možný príčinný vzťah vzhľadom na počet prípadov pozitívnej dechallenge (nastal jeden prípad zvýšenia erekcie, šesť prípadov priapizmu a jedna spontánna erekcia) a niektoré potenciálne prípady pozitívnej rechallenge, ako aj vzhľadom na povahu symptómov, u ktorých možno očakávať nižšiu mieru hlásení. Priapizmus sa má preto pridať ako nová nežiaduca reakcia na liek s frekvenciou „neznáma“ do časti 4.8 Súhrnu charakteristických vlastností lieku a do časti 4 Písomnej informácie pre používateľov.

Zo zdrojov po uvedení lieku na trh bolo kumulatívne hlásených 305 nežiaducich reakcií lieku, v 264 prípadoch patrili do triedy orgánových systémov s názvom „Poruchy kože a podkožného tkaniva“. Z týchto 66 nežiaducich reakcií bolo 56 prípadov posúdených ako možno alebo pravdepodobne súvisiacich s nalmefénom. Pri podrobnejšom preskúmaní porúch kože a podkožného tkaniva sa dospelo k záveru, že nemožno vylúčiť príčinný vzťah medzi nalmefénom a nasledovnými reakciami – angioedém, urtikária, pruritus, vyrážka a erytém. Preto by tieto výrazy mali byť pridané ako nové nežiaduce reakcie na liek s frekvenciou „neznáme“ do časti 4.8 Súhrnu charakteristických vlastností lieku a do časti 4 Písomnej informácie pre používateľov. Výbor PRAC sa preto vzhľadom na údaje uvedené v revidovaných správach PSUR domnieva, že zmeny v informáciách o liekoch obsahujúcich nalmefén sú opodstatnené.

Výbor pre humánne lieky (CHMP) súhlasí s vedeckými závermi PRAC.

Dôvody zmeny podmienok rozhodnutia o registrácii

Na základe vedeckých záverov pre nalmefén je CHMP toho názoru, že pomer prínosu a rizika lieku obsahujúcich nalmefén je nezmenený za predpokladu, že budú prijaté navrhované zmeny v informáciách o lieku.

CHMP odporúča zmenu podmienok rozhodnutia o registrácii (rozhodnutí o registrácii).