ANNEXE 1

RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

Selincro 18 mg comprimés pelliculés

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Chaque comprimé pelliculé contient 18,06 mg de nalméfène (sous forme de chlorhydrate dihydraté).

Excipient à effet notoire

Chaque comprimé pelliculé contient 60,68 mg de lactose.

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Comprimé pelliculé (comprimé)
Comprimé pelliculé blanc, ovale, biconvexe, de 6,0 x 8,75 mm portant un « S » gravé sur l'une des faces

4. DONNÉES CLINIQUES

4.1 Indications thérapeutiques

Selincro est indiqué pour réduire la consommation d'alcool chez les patients adultes ayant une dépendance à l'alcool avec une consommation d'alcool à risque élevé [voir rubrique 5.1.], ne présentant pas de symptômes physiques de sevrage et ne nécessitant pas un sevrage immédiat.

Le traitement par Selincro doit être prescrit en association avec un suivi psychosocial continu axé sur l'observance thérapeutique et la réduction de la consommation d'alcool.

Selincro doit être initié uniquement chez les patients pour lesquels une consommation d'alcool à risque élevé persiste 2 semaines après l'évaluation initiale (voir rubrique 4.2).

4.2 Posologie et mode d'administration

Posologie

A la visite initiale, le statut clinique du patient, son niveau de dépendance à l'alcool, et son niveau de consommation d'alcool doivent être évalués (sur la base des déclarations du patient). Ensuite, le patient renseignera sa consommation d'alcool pendant environ deux semaines.

Puis, si le patient a maintenu une consommation d'alcool à haut risque (voir rubrique 5.1) pendant cette période de deux semaines, Selincro sera initié en association à un suivi psychosocial axé sur l'observance thérapeutique et la réduction de la consommation d'alcool.

Selincro doit être pris lorsque le patient en ressent le besoin : chaque jour où il perçoit le risque de boire de l'alcool, la prise de Selincro doit se faire de préférence 1 à 2 heures avant le moment où le patient anticipe une consommation d'alcool. Si le patient a commencé à boire de l'alcool avant la prise de Selincro, il devra prendre un comprimé dès que possible.

La dose maximale de Selincro est d'un comprimé par jour. Selincro peut être pris pendant ou en dehors des repas (voir rubrique 5.2).

Dans les études pivots, l'amélioration la plus importante a été observée au cours des 4 premières semaines. La réponse du patient au traitement et la nécessité de poursuivre un traitement pharmacologique, devront être évaluées régulièrement (par exemple mensuellement, voir rubrique 5.1.). Le médecin doit continuer d'évaluer la réduction de la consommation d'alcool, ainsi que les progrès du patient sur son fonctionnement global, l'observance au traitement et les effets indésirables potentiels. Les données des études cliniques contrôlées et randomisées de Selincro ont été étudiées sur une période de 6 à 12 mois. La prudence est conseillée lorsque Selincro est prescrit pour une période de plus d'un an.

Populations spéciales

Personnes âgées (≥ 65 ans)
Aucun ajustement posologique n'est recommandé chez cette population de patients (voir rubriques 4.4 et 5.2).

Insuffisance rénale
Aucun ajustement posologique n'est recommandé chez les patients présentant une insuffisance rénale légère ou modérée (voir rubriques 4.4 et 5.2).

Insuffisance hépatique
Aucun ajustement posologique n'est recommandé chez les patients présentant une insuffisance hépatique légère ou modérée (voir rubriques 4.4 et 5.2).

Population pédiatrique
La sécurité et l'efficacité de Selincro chez les enfants et les adolescents âgés de moins de 18 ans n'ont pas été étudiées. Aucune donnée n'est disponible (voir rubrique 5.1).

Mode d'administration

Selincro doit être administré par voie orale.
Le comprimé pelliculé doit être avalé entier.
Le comprimé pelliculé ne doit pas être divisé ni écrasé, car le nalméfène peut provoquer une réaction cutanée lorsqu'il se trouve au contact direct de la peau (voir rubrique 5.3).

4.3 Contre-indications

Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1.

Patients traités par des agonistes opioïdes (tels que des analgésiques opioïdes, des médicaments de substitution aux opiacés contenant des agonistes opioïdes (comme la méthadone) ou des agonistes partiels (comme la buprénorphine)) (voir rubrique 4.4).

Patients actuellement dépendants aux opioïdes ou ayant des antécédents récents de dépendance aux opioïdes.

Patients présentant des symptômes aigus du syndrome de sevrage aux opioïdes.

Patients pour lesquels une consommation récente d'opioïdes est suspectée.

Patients présentant une insuffisance hépatique sévère (classification de Child-Pugh).

Patients présentant une insuffisance rénale sévère (taux de filtration glomérulaire estimée (TFGe) < 30 mL/min par 1,73 m^2).

Patient ayant un antécédent récent de syndrome de sevrage aigu à l'alcool (incluant hallucinations, convulsions et *delirium tremens*).

4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Selincro n'est pas destiné aux patients dont l'objectif thérapeutique est une abstinence immédiate. La réduction de la consommation d'alcool est un objectif intermédiaire sur la voie de l'abstinence.

Administration d'opioïdes

Lorsque des opioïdes doivent être administrés en urgence à un patient sous Selincro, la quantité d'opioïdes pour obtenir l'effet désiré peut, si nécessaire, être plus importante que d'habitude. Dans ce cas, le patient doit être étroitement surveillé, notamment les symptômes de dépression respiratoire résultant de l'administration d'opioïdes, et toutes autres réactions indésirables.

En cas de nécessité d'administrer des opioïdes en urgence, la dose d'opioïdes devra toujours être déterminée au cas par cas. Lorsque des doses inhabituellement élevées sont requises, une surveillance étroite du patient devra être instaurée.

Selincro devra être interrompu pendant la semaine qui précède une administration prévue d'opioïdes, par exemple, en cas d'utilisation possible d'analgésiques opioïdes lors d'une intervention chirurgicale programmée.
Le prescripteur doit prévenir les patients qu'il est important d'informer leur professionnel de santé de la dernière prise de Selincro en cas de nécessité d'utilisation d'opioïdes.

La prudence est recommandée lors de l'utilisation de médicaments contenant des opioïdes (par exemple, des médicaments contre la toux, des analgésiques opioïdes (voir rubrique 4.5)).

Comorbidités

Troubles psychiatriques
Des effets psychiatriques ont été rapportés dans les études cliniques (voir rubrique 4.8). En cas de survenue de symptômes psychiatriques non liés à l'initiation du traitement par Selincro, ou persistants, d'autres causes de ces symptômes devront alors être recherchées par le prescripteur et la poursuite du traitement par Selincro devra être réévaluée.
Selincro n'a pas été étudié chez des patients atteints de troubles psychiatriques instables. Il convient d'être prudent lors de la prescription de Selincro chez des patients atteints d'une pathologie psychiatrique en cours, comme un trouble dépressif majeur.

Le risque suicidaire qui est augmenté lors de l'abus d'alcool et de substances, associé ou non à une dépression, n'est pas réduit par la prise de nalméfène.

Troubles convulsifs
Les données sont limitées chez les patients ayant des antécédents de crises convulsives, y compris les convulsions liées au sevrage alcoolique.
La prudence est recommandée lorsqu'un traitement visant à réduire la consommation d'alcool est initié chez ces patients.

Insuffisance rénale ou hépatique
Selincro est majoritairement métabolisé par le foie et principalement excrété dans les urines. Il convient donc d'être prudent lors de la prescription de Selincro chez des patients souffrant d'une insuffisance hépatique légère ou modérée ou d'une insuffisance rénale légère ou modérée, par exemple par des contrôles plus fréquents.

La prudence est recommandée si Selincro est prescrit à des patients présentant un taux d'ALAT ou d'ASAT élevé (> 3 fois la limite supérieure de la normale, LSN) car ces patients n'ont pas été inclus dans les études du programme de développement clinique.

Patients âgés (≥ 65 ans)

Les données cliniques sur l'utilisation de Selincro chez des patients dépendants à l'alcool âgés de plus de 65 ans sont limitées.

La prudence est recommandée lorsque Selincro est prescrit chez des patients âgés de plus de 65 ans (voir rubriques 4.2 et 5.2).

Autres

La prudence est recommandée lorsque Selincro est co-administré avec un inhibiteur puissant de l'UGT2B7 (voir rubrique 4.5).

Lactose

Les patients présentant une intolérance au galactose, un déficit total en lactase ou un syndrome de malabsorption du glucose et du galactose (maladies héréditaires rares) ne doivent pas prendre ce médicament.

4.5 Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions

Aucune étude d'interaction médicamenteuse *in vivo* n'a été réalisée.

Sur la base d'études *in vitro*, aucune interaction cliniquement pertinente n'est attendue entre le nalméfène, ou ses métabolites, et des médicaments administrés en association, métabolisés par les enzymes CYP450 et UGT les plus courantes ou les transporteurs de membrane. L'association avec des médicaments puissants inhibiteurs de l'enzyme UGT2B7 (par exemple, diclofénac, fluconazole, acétate de médroxyprogestérone, acide méclofénamique) peut significativement augmenter l'exposition au nalméfène. Des conséquences sont peu probables lors d'une utilisation occasionnelle. Mais si un traitement concomitant à long terme est initié avec un inhibiteur puissant de l'UGT2B7, une augmentation potentielle de l'exposition au nalméfène ne peut être exclue (voir rubrique 4.4). Inversement, l'administration concomitante d'un inducteur de l'UGT (par exemple, dexaméthasone, phénobarbital, rifampicine, oméprazole) peut potentiellement induire des concentrations plasmatiques infrathérapeutiques de nalméfène.

Lorsque Selincro est associé à des agonistes opioïdes (par exemple, certains types de médicaments contre la toux et le rhume, certains médicaments antidiarrhéiques ainsi que les analgésiques opioïdes), ceux-ci peuvent ne pas être efficaces.

Il n'existe pas d'interaction médicamenteuse pharmacocinétique cliniquement pertinente entre le nalméfène et l'alcool. Une légère diminution des fonctions cognitives et psychomotrices semble survenir après l'administration de nalméfène. Cependant, l'effet de l'association de nalméfène et d'alcool n'excède pas la somme des effets de chacune des substances prises séparément.

Une prise simultanée d'alcool et de Selincro n'empêche pas les conséquences d'une intoxication aiguë à l'alcool.

4.6 Fécondité, grossesse et allaitement

Grossesse

Il n'y a pas ou peu de données concernant la prise de nalméfène chez la femme enceinte (moins de 300 grossesses).

Les études chez l'animal ont montré une toxicité sur la reproduction.

L'utilisation de Selincro n'est pas recommandée chez la femme enceinte.

Allaitement

Les données pharmacodynamiques et toxicologiques provenant des études chez l'animal ont mis en évidence une excrétion du nalméfène et de ses métabolites dans le lait (voir rubrique 5.3). On ne sait pas si le nalméfène est excrété dans le lait maternel.

Un risque pour les nouveau-nés et les nourrissons ne peut être exclu.

Il est nécessaire de décider s'il convient d'arrêter l'allaitement, d'arrêter le traitement par Selincro ou de s'abstenir d'instaurer un traitement par Selincro, en tenant compte du bénéfice de l'allaitement pour l'enfant et du bénéfice du traitement par Selincro pour la mère.

Fécondité

Dans les études de fécondité chez le rat, aucun effet du nalméfène n'a été observé sur les paramètres de fertilité, de reproduction, de gestation ni sur le sperme.

4.7 Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines

Des effets indésirables tels que perturbation de l'attention, troubles visuels, sensation d'état anormal, nausées, sensations de vertiges, somnolence, insomnies et céphalées pourraient survenir suite à l'administration du nalméfène (voir rubrique 4.8). La majorité de ces effets étaient légers ou modérés, sont survenus à l'initiation du traitement et ont été de courte durée.

Par conséquent, Selincro pourrait avoir une influence mineure à modérée sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines et les patients doivent faire preuve de prudence, surtout à l'inititation du traitement par Selincro.

4.8 Effets indésirables

Résumé du profil de sécurité

Les fréquences des effets indésirables du Tableau 1 ont été calculées sur la base de trois études randomisées, en double aveugle, contrôlées versus placebo, chez des patients présentant une dépendance à l'alcool.

Les effets indésirables les plus fréquents ont été les suivants : nausées, sensations vertigineuses, insomnies et céphalées. La majorité de ces effets étaient d'intensité légère ou modérée, sont survenus à l'initiation du traitement et ont été de courte durée.

Des états confusionnels et, rarement des hallucinations ou dissociation ont été rapportés dans les études cliniques. La majorité de ces effets étaient d'intensité légère ou modérée, sont survenus à l'initiation du traitement et ont été de courte durée (de quelques heures à quelques jours). La plupart des effets indésirables ont disparu au cours de la poursuite du traitement et ne sont pas réapparus lors de la poursuite du traitement. Comme ces effets étaient généralement de courte durée, ils pouvaient mimer une psychose alcoolique, un syndrome de sevrage alcoolique ou un trouble psychiatrique comorbide.

Liste sous forme de tableau des effets indésirables

La fréquence des effets indésirables est classée comme suit : très fréquent (≥ 1/10), fréquent (≥ 1/100 à < 1/10), peu fréquent (≥ 1/1 000 à < 1/100), rare (≥ 1/10 000 à < 1/1 000), très rare (< 1/10 000), ou fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles).

Tableau 1. Fréquences des effets indésirables

Classe de systèmes d'organes	*Fréquence*	*Effets indésirables*
Troubles du métabolisme et de la nutrition	Fréquent	Diminution de l'appétit
Affections psychiatriques	Très fréquent	Insomnie
	Fréquent	Troubles du sommeil
		État confusionnel
		Impatiences
		Baisse de la libido (incluant perte de libido)
	Peu fréquent	Hallucination (incluant hallucinations auditives, tactiles, visuelles et somatiques)
		Dissociation
Affections du système nerveux	Très fréquent	Sensation de vertige
		Céphalée
	Fréquent	Somnolence
		Tremblements
		Perturbation de l'attention
		Paresthésie
		Hypoesthésie
Affections oculaires	Fréquence indéterminée	Troubles visuels (généralement transitoires)
Affections cardiaques	Fréquent	Tachycardie
		Palpitations
Affections gastro-intestinales	Très fréquent	Nausées
	Fréquent	Vomissements
		Sécheresse buccale
		Diarrhée
Affections de la peau et du tissu sous-cutané	Fréquent	Hyperhidrose
	Fréquence indéterminée	Angiœdème
		Urticaire
		Prurit
		Rash
		Érythème
Affections musculo-squelettiques et systémiques	Fréquent	Contractures musculaires
	Fréquence indéterminée	Myalgie
Affections des organes de reproduction et du sein	Fréquence indéterminée	Priapisme
Troubles généraux et anomalies au site d'administration	Fréquent	Fatigue
		Asthénie
		Malaises
		Sensation d'état anormal
Investigations	Fréquent	Perte de poids

Déclaration des effets indésirables suspectés

La déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté via le système national de déclaration – voir Annexe V.

4.9 Surdosage

Dans une étude menée chez des patients diagnostiqués comme étant des joueurs pathologiques, des doses de nalméfène allant jusqu'à 90 mg par jour pendant 16 semaines ont été étudiées. Dans une étude chez des patients atteints de cystite interstitielle, 20 patients ont reçu 108 mg/jour de nalméfène pendant plus de 2 ans. Il a été rapporté qu'une prise unique de 450 mg de nalméfène n'a pas entraîné de modification de la pression artérielle, du rythme cardiaque, du rythme respiratoire ni de la température corporelle.

Il n'a pas été observé de modification des effets indésirables dans ce contexte, cependant les données sont limitées.

La prise en charge d'un surdosage repose sur une surveillance et un traitement symptomatique.

5. PROPRIÉTÉS PHARMACOLOGIQUES

5.1 Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : autres médicaments du système nerveux, médicaments utilisés dans la dépendance à l'alcool ; code ATC : N07BB05

Mécanisme d'action

Le nalméfène est un modulateur du système opioïde avec un profil d'activité différente sur les récepteurs μ, δ et κ :

- Des études *in vitro* ont démontré que le nalméfène est un ligand sélectif des récepteurs opioïdes avec une activité antagoniste sur les récepteurs μ et δ et une activité agoniste partielle sur le récepteur κ.
- Des études *in vivo* ont démontré que le nalméfène réduit la consommation d'alcool, probablement en modulant les fonctions cortico-mésolimbiques.

Des données provenant des études non cliniques, des études cliniques et de la littérature ne suggèrent aucune forme de dépendance ou de consommation abusive éventuelle avec Selincro.

Efficacité et sécurité clinique

L'efficacité de Selincro sur la réduction de la consommation d'alcool chez des patients présentant une dépendance à l'alcool (DSM-IV) a été évaluée dans deux études d'efficacité. Les patients présentant des antécédents de *delirium tremens*, d'hallucinations, de convulsions, de comorbidités psychiatriques significatives ou d'anomalies significatives de la fonction hépatique, ainsi que ceux présentant des symptômes de sevrage significatifs à la visite de sélection ou à la visite de randomisation étaient exclus. A la visite de sélection, la majorité (80 %) des patients inclus présentaient une consommation d'alcool à risque élevé ou très élevé (consommation d'alcool > 60 g/jour pour les hommes et > 40 g/jour pour les femmes selon les niveaux de risque de consommation d'alcool de l'OMS) ; 65 % d'entre eux ont maintenu une consommation d'alcool à risque élevé ou très élevé entre la sélection et la randomisation.

Les deux études étaient randomisées, en double aveugle, en groupes parallèles et contrôlées versus placebo. Après 6 mois de traitement, les patients ayant reçu Selincro ont été à nouveau randomisés pour recevoir le placebo ou Selincro pendant une période supplémentaire de 1 mois. L'efficacité de Selincro a été également évaluée dans une étude à 1 an, randomisée, en double aveugle, en groupes parallèles et contrôlée versus placebo. Au total, les études incluaient 1 941 patients, dont 1 144 traités par Selincro 18 mg selon un schéma posologique dépendant des besoins du patient.

Lors de la visite initiale, l'état clinique, la situation sociale et le mode de consommation d'alcool des patients ont été évalués (sur la base des déclarations du patient). A la randomisation, qui avait lieu 1 à

2 semaines après, le niveau de risque de consommation d'alcool était réévalué et le traitement par Selincro était initié en même temps qu'un suivi psychosocial (BRENDA) axé sur l'observance au traitement et la réduction de la consommation d'alcool. Le traitement qui était prescrit en fonction des besoins du patient, a entraîné une prise de Selincro en moyenne un jour sur deux.

L'efficacité de Selincro a été mesurée sur deux critères principaux d'évaluation : la modification, entre l'état initial et 6 mois, du nombre de jours de consommation excessive par mois (HDD : Heavy Drinking Days) et la modification, entre l'état initial et 6 mois, de la consommation totale d'alcool par jour (TAC : Total Alcohol Consumption). Un jour de consommation excessive (HDD) a été défini comme un jour au cours duquel la consommation d'alcool était ≥ 60 g d'alcool pur chez l'homme et ≥ 40 g chez la femme.

Une réduction significative du nombre de HDD et de la TAC observée chez certains patients entre la sélection et la randomisation, a été due à des effets non pharmacologiques.

Dans les études 1 (n=579) et 2 (n=655), respectivement 18 % et 33 % de la population totale a considérablement réduit sa consommation d'alcool entre la sélection et la randomisation. Parmi les patients présentant une consommation à risque élevé ou très élevé à l'état initial, 35 % se sont améliorés grâce à l'intervention non pharmacologique entre la sélection et la randomisation. A la randomisation, ces patients consommaient une quantité d'alcool si faible, qu'il ne restait qu'une possibilité limitée d'amélioration supplémentaire (effet plancher). Ainsi, les patients qui maintenaient un niveau de consommation d'alcool à risque élevé ou très élevé à la randomisation ont été définis *a posteriori* comme la population cible. Dans cette population *post-hoc*, l'effet du traitement était plus important que dans la population totale.

L'efficacité et la pertinence clinique de Selincro ont été analysées chez des patients présentant une consommation d'alcool à risque élevé ou très élevé aux visites de sélection et de randomisation.
A l'état initial, les patients présentaient en moyenne 23 HDD par mois (11 % des patients présentaient moins de 14 HDD par mois) et consommaient 106 g d'alcool/jour. La majorité des patients avaient un niveau de dépendance à l'alcool faible (55 % avaient un score entre 0 et 13) ou intermédiaire (36 % avaient un score entre 14 et 21) selon l'Echelle de Dépendance à l'Alcool.

Analyse d'efficacité post-hoc chez les patients ayant maintenu une consommation d'alcool à risque élevé ou très élevé à la randomisation.
Dans l'étude 1, la proportion de patients étant sortis de l'étude était supérieure dans le groupe Selincro par rapport au groupe placebo (respectivement 50 % versus 32 %). Le nombre de HDD était de 23 jours/mois à l'état initial dans le groupe Selincro (n=171) ainsi que dans le groupe placebo (n=167). Pour les patients ayant poursuivi l'étude et pour lesquels des données d'efficacité à 6 mois étaient disponibles, le nombre de HDD était de 9 jours/mois dans le groupe Selincro (n=85) et de 14 jours/mois dans le groupe placebo (n=114). La TAC était de 102 g/jour à l'état initial dans le groupe Selincro (n=171) et de 99 g/jour à l'état initial dans le groupe placebo (n=167). Pour les patients ayant poursuivi l'étude et pour lesquels des données d'efficacité à 6 mois étaient disponibles, la TAC était de 40 g/jour dans le groupe Selincro (n=85) et de 57 g/jour dans le groupe placebo (n=114).

Dans l'étude 2, la proportion de patients sortis de l'étude était supérieure dans le groupe Selincro par rapport au groupe placebo (respectivement 30 % versus 28 %). Le nombre de HDD était de 23 jours/mois à l'état initial dans le groupe Selincro (n=148) et de 22 jours/mois à l'état initial dans le groupe placebo (n=155). Pour les patients ayant poursuivi l'étude et pour lesquels des données d'efficacité à 6 mois étaient disponibles, le nombre de HDD était de 10 jours/mois dans le groupe Selincro (n=103) et de 12 jours/mois dans le groupe placebo (n=111). La TAC était de 113 g/jour à l'état initial dans le groupe Selincro (n=148) et de 108 g/jour à l'état initial dans le groupe placebo (n=155). Pour les patients ayant poursuivi l'étude et pour lesquels des données d'efficacité à 6 mois étaient disponibles, la TAC était de 44 g/jour dans le groupe Selincro (n=103) et de 52 g/jour dans le groupe placebo (n=111).

L'analyse des répondeurs des données poolées des 2 études est présentée dans le tableau 2.

Tableau 2 : Résultats de l'analyse poolée des répondeurs chez les patients présentant une consommation à risque élevé ou très élevé à l'état initial et à la randomisation

Réponse[a]	Placebo	Nalméfène	Odds Ratio (IC 95 %)	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] L'analyse a considéré les patients sortis de l'étude comme non répondeurs
[b] Réponse : réduction ≥ 70 % de la TAC à 6 mois par rapport à l'état initial (périodes de 28 jours)
[c] Réponse : 0 à 4 HDD/mois à 6 mois (périodes de 28 jours)

Des données limitées sont disponibles jusqu'à un mois après l'arrêt du traitement.

Étude à un an
Cette étude a inclus un total de 665 patients. Cinquante deux pourcent (52 %) de ces patients avaient une consommation d'alcool à risque élevé ou très élevé à l'état initial. Parmi eux, 52 % (représentant 27 % de la population totale) ont maintenu un niveau de risque élevé ou très élevé à la randomisation. Dans cette population cible *post-hoc,* un plus grand nombre de patients est sorti de l'étude dans le groupe recevant Selincro (45 %) que dans le groupe recevant du placebo (31 %). A l'état initial, le nombre de HDD était de 19 jours/mois dans le groupe Selincro (n=141) et de 19 jours/mois à l'état initial dans le groupe placebo (n=42). Pour les patients ayant poursuivi l'étude et pour lesquels des données d'efficacité à 1 an étaient disponibles, le nombre de HDD était de 5 jours/mois dans le groupe Selincro (n=78) et de 10 jours/mois dans le groupe placebo (n=29). La TAC était de 100 g/jour à l'état initial dans le groupe Selincro (n=141) et 101 g/jour à l'état initial dans le groupe placebo (n=42). Pour les patients ayant poursuivi l'étude et pour lesquels des données d'efficacité à 1 an étaient disponibles, la TAC était de 24 g/jour dans le groupe Selincro (n=78) et 47 g/jour dans le groupe placebo (n=29).

Population pédiatrique

L'Agence européenne des médicaments a accordé une dérogation à l'obligation de soumettre les résultats d'études réalisées avec Selincro dans tous les sous-groupes de la population pédiatrique pour le traitement de la dépendance à l'alcool (voir rubrique 4.2 pour les informations concernant l'usage pédiatrique).

5.2 Propriétés pharmacocinétiques

Absorption

Le nalméfène est rapidement absorbé après une administration orale unique de 18,06 mg, avec une concentration maximale (C_{max}) de 16,5 ng/mL après environ 1,5 heure et une aire sous la courbe (AUC) de 131 ng*h/mL.
La biodisponibilité orale absolue du nalméfène est de 41 %. L'administration d'aliments à forte teneur en matières grasses augmente l'AUC de 30 % et la concentration maximale (C_{max}) de 50 %. Le temps nécessaire pour parvenir à la concentration maximale (t_{max}) est retardé de 30 min (le t_{max} est de 1,5 heure). On considère qu'il est peu probable que cette modification soit cliniquement pertinente.

Distribution

Le taux de fixation moyen de nalméfène aux protéines plasmatiques est d'environ 30 %. Le volume estimé de la distribution (V_d) est d'environ 3200 L.
Les taux de fixation obtenus par une étude TEP après l'administration d'une dose quotidienne unique et d'une dose répétée de 18,06 mg de nalméfène, se situent entre 94 % et 100 % dans les trois heures après l'administration de la dose, ce qui suggère que le nalméfène traverse facilement la barrière hémato-encéphalique.

Biotransformation

Après une administration orale, le nalméfène est rapidement métabolisé en un métabolite principal: nalméfène-3-O-glucuronide. L'enzyme UGT2B7 est principalement responsable de cette métabolisation, les enzymes UGT1A3 et UGT1A8 étant des contributeurs mineurs. Une faible proportion du nalméfène est métabolisée en nalméfène-3-O-sulfate par sulfatation et en nornalméfène par le CYP3A4/5. Le nornalméfène est ensuite métabolisé en nornalméfène-3-O-glucuronide et en nornalméfène-3-O-sulfate. Les métabolites sont considérés comme ayant une activité pharmacologique non significative sur les récepteurs opioïdes chez l'homme, excepté le nalméfène-3-O-sulfate qui a une activité comparable à celle du nalméfène. Toutefois, le nalméfène-3-O-sulfate est présent à des concentrations inférieures à 10 % par rapport à celle du nalméfène; on considère donc qu'il est fortement improbable qu'il soit un contributeur majeur à l'effet pharmacologique du nalméfène.

Élimination

Le métabolisme par glucuronoconjugaison est le mécanisme principal de la clairance du nalméfène; l'élimination du nalméfène et de ses métabolites se faisant principalement par voie rénale. 54 % de la dose totale est excrétée dans les urines sous forme de nalméfène-3-O-glucuronide, alors que le nalméfène et ses autres métabolites sont présents dans les urines en quantités inférieures à 3 % chacun. La clairance orale du nalméfène (Cl) a été estimée à 169 L/h et la demi-vie terminale a été estimée à 12,5 heures.
À partir des données de distribution, de métabolisme et d'excrétion, il apparaît que le nalméfène présente un coefficient d'extraction hépatique élevé.

Linéarité/non-linéarité

Le nalméfène présente un profil pharmacocinétique linéaire indépendant de la dose à des posologies allant de 18,06 mg à 72 mg, avec une augmentation de la C_{max} de 4,4 fois et de l'$AUC_{0\text{-}tau}$ de 4,3 fois (à l'état d'équilibre ou proche de l'équilibre).
Le profil pharmacocinétique de nalméfène ne présente pas de différences importantes selon le sexe, l'âge, ou l'origine ethnique.
Toutefois, la surface corporelle semble affecter la clairance du nalméfène à un faible degré (la clairance augmente avec l'augmentation de la surface corporelle), mais on considère qu'il est peu probable que cela soit cliniquement pertinent.

Insuffisance rénale

Une administration orale unique de 18,06 mg de nalméfène à des patients atteints d'une insuffisance rénale légère, modérée ou sévère, classée en utilisant le taux de filtration glomérulaire estimé, a entraîné une augmentation de l'exposition au nalméfène par rapport à celle des sujets sains. Pour les patients atteints d'une insuffisance rénale légère, modérée ou sévère, l'AUC du nalméfène était 1,1 fois, 1,4 fois et 2,4 fois plus élevée, respectivement. De plus, la C_{max} et la demi-vie d'élimination du nalméfène, étaient jusqu'à 1,6 fois supérieures chez les patients atteints d'une insuffisance rénale sévère. Aucune modification cliniquement significative de la t_{max} n'a été observée dans aucun des groupes. Pour le principal métabolite inactif, le nalméfène-3-O-glucuronide, l'AUC et la C_{max} étaient jusqu'à 5,1 fois et 1,8 fois plus élevées, respectivement, chez les patients atteints d'une insuffisance rénale sévère (voir rubriques 4.3 et 4.4).

Insuffisance hépatique

Chez les patients en insuffisance hépatique légère ou modérée recevant une dose unique de nalméfène 18,06 mg, il a été observé que l'AUC était supérieure par rapport à celle des sujets sains. Chez les patients en insuffisance hépatique légère, l'AUC a augmenté de 1,5 fois et la clairance orale a diminué d'environ 35 %. Chez les patients en insuffisance hépatique modérée, l'AUC a augmenté de 2,9 fois et la C_{max} de 1,7 fois, alors que la clairance orale a diminué d'environ 60 %. Il n'a été observé aucune modification cliniquement pertinente du t_{max} ou de la demi-vie d'élimination dans aucun des groupes.

Aucune donnée pharmacocinétique n'est disponible après administration orale de nalméfène chez des patients insuffisants hépatiques sévères (voir rubriques 4.3 et 4.4).

Personnes âgées

Aucune étude spécifique avec une posologie orale chez des patients de plus de 65 ans n'a été conduite. Une étude en administration IV n'a pas montré de modification pertinente de la pharmacocinétique chez les personnes âgées (voir rubriques 4.2 et 4.4).

5.3 Données de sécurité préclinique

Il a été démontré que le nalméfène entraine une sensibilisation cutanée lors de l'essai de stimulation locale des ganglions lymphatiques chez la souris après une application topique.

Les études chez l'animal ne montrent pas d'effets nocifs directs sur la fertilité, la gestation, le développement de l'embryon ou du fœtus, l'accouchement ou le développement postnatal.

Dans une étude de toxicité du développement embryo-fœtal chez le lapin, des effets sur les fœtus en termes de réduction du poids fœtal et de retard de l'ossification, mais sans anomalie majeure, ont été observés. L'aire sous la courbe à la NOAEL (No Observed Adverse Effect Level : dose sans effet toxique observable) pour ces effets, était inférieure à celle observée chez l'Homme à la posologie clinique recommandée.
Dans des études de toxicité pré et postnatale chez les rats, une augmentation des mort-nés et une diminution de la viabilité post-natale ont été observées. Ces effets étaient considérés comme des effets indirects liés à la toxicité chez la mère.

Des études chez le rat ont démontré une excrétion du nalméfène ou de ses métabolites dans le lait.

Les données non cliniques ne révèlent aucun risque particulier pour l'homme. Ces données proviennent des études conventionnelles de sécurité pharmacologique, de toxicité chronique, de génotoxicité ou de potentiel cancérigène.

6. DONNÉES PHARMACEUTIQUES

6.1 Liste des excipients

Noyau du comprimé :

Cellulose microcristalline
Lactose anhydre
Crospovidone, type A
Stéarate de magnésium

Pelliculage du comprimé :

Hypromellose
Macrogol 400
Dioxyde de titane (E171)

6.2 Incompatibilités

Sans objet

6.3 Durée de conservation

3 ans

6.4 Précautions particulières de conservation

Pas de précautions particulières de conservation.

6.5 Nature et contenu de l'emballage extérieur

Plaquette : plaquettes en PVC/PVdC/aluminium conditionnées dans des boîtes en carton.
Tailles des présentations : 7, 14, 28, 42, 49 et 98 comprimés pelliculés.

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

6.6 Précautions particulières d'élimination

Tout médicament non utilisé ou déchet doit être éliminé conformément à la réglementation en vigueur.

7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

H. Lundbeck A/S
Ottiliavej 9
2500 Valby
Danemark

8. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

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

9. DATE DE PREMIÈRE AUTORISATION/DE RENOUVELLEMENT DE L'AUTORISATION

Date de première autorisation : 25 février 2013
Date du dernier renouvellement : 10 novembre 2017

10. DATE DE MISE À JOUR DU TEXTE

Des informations détaillées sur ce médicament sont disponibles sur le site internet de l'Agence européenne des médicaments http://www.ema.europa.eu/.

ANNEX II

A. FABRICANT(S) RESPONSABLE(S) DE LA LIBERATION DES LOTS

B. CONDITIONS OU RESTRICTIONS DE DELIVRANCE ET D'UTILISATION

C. AUTRES CONDITIONS ET OBLIGATIONS DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

D. CONDITIONS OU RESTRICTIONS EN VUE D'UNE UTILISATION SÛRE ET EFFICACE DU MÉDICAMENT

A. FABRICANT(S) RESPONSABLE(S) DE LA LIBERATION DES LOTS

Nom et adresse du (des) fabricant(s) responsable(s) de la libération des lots
H. Lundbeck A/S
Ottiliavej 9
DK-2500 Valby
Danemark

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

Le nom et l'adresse du fabricant responsable de la libération du lot concerné doivent figurer sur la notice du médicament.

B. CONDITIONS OU RESTRICTIONS DE DELIVRANCE ET D'UTILISATION

Médicament soumis à prescription médicale.

C. AUTRES CONDITIONS ET OBLIGATIONS DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

- **Rapports périodiques actualisés de sécurité (PSUR)**

Les exigences relatives à la soumission des rapports périodiques actualisés de sécurité pour ce médicament sont définies dans la liste des dates de référence pour l'Union (liste EURD) prévue à l'article 107 quater, paragraphe 7, de la directive 2001/83/CE et ses actualisations publiées sur le portail web européen des médicaments.

D. CONDITIONS OU RESTRICTIONS EN VUE D'UNE UTILISATION SÛRE ET EFFICACE DU MÉDICAMENT

- Plan de gestion des risques (PGR)

Le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché réalisera les activités de pharmacovigilance et interventions requises décrites dans le PGR adopté et présenté dans le Module 1.8.2 de l'autorisation de mise sur le marché, ainsi que toutes actualisations ultérieures adoptées du PGR.

De plus, un PGR actualisé doit être soumis :
- à la demande de l'Agence européenne des médicaments;
- dès lors que le système de gestion des risques est modifié, notamment en cas de réception de nouvelles informations pouvant entraîner un changement significatif du profil bénéfice/risque, ou lorsqu'une étape importante (pharmacovigilance ou minimisation du risque) est franchie.

ANNEXE III

ÉTIQUETAGE ET NOTICE

A. ÉTIQUETAGE

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTÉRIEUR

BOÎTE

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

Selincro 18 mg comprimés pelliculés
nalméfène

2. COMPOSITION EN SUBSTANCE(S) ACTIVE(S)

Chaque comprimé pelliculé contient 18,06 mg de nalméfène (sous forme de chlorhydrate dihydraté).

3. LISTE DES EXCIPIENTS

Contient du lactose. Voir notice pour plus d'informations.

4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

7 comprimés pelliculés
14 comprimés pelliculés
28 comprimés pelliculés
42 comprimés pelliculés
49 comprimés pelliculés
98 comprimés pelliculés

5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Lire la notice avant utilisation.
Voie orale

6. MISE EN GARDE SPÉCIALE INDIQUANT QUE LE MÉDICAMENT DOIT ÊTRE CONSERVÉ HORS DE PORTÉE ET DE VUE DES ENFANTS

Tenir hors de la vue et de la portée des enfants.

7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPÉCIALE(S), SI NÉCESSAIRE

8. DATE DE PÉREMPTION

EXP

9. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION

10. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES D'ÉLIMINATION DES MÉDICAMENTS NON UTILISÉS OU DES DÉCHETS PROVENANT DE CES MÉDICAMENTS S'IL Y A LIEU

11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

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

12. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

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

13. NUMÉRO DU LOT

Lot

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE

15. INDICATIONS D'UTILISATION

16. INFORMATIONS EN BRAILLE

Selincro

17. IDENTIFIANT UNIQUE - CODE-BARRES 2D

Code-barres 2D portant l'identifiant unique inclus.

18. IDENTIFIANT UNIQUE - DONNÉES LISIBLES PAR LES HUMAINS

PC :
SN :
NN :

MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PLAQUETTES

PLAQUETTES

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

Selincro 18 mg comprimé
nalméfène

2. NOM DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

H. Lundbeck A/S

3. DATE DE PÉREMPTION

EXP

4. NUMÉRO DU LOT

Lot

5. AUTRES

B. NOTICE

Notice : information du patient

Selincro 18 mg comprimés pelliculés
nalméfène

Veuillez lire attentivement cette notice avant de prendre ce médicament, car elle contient des informations importantes pour vous.
- Gardez cette notice. Vous pourriez avoir besoin de la relire.
- Si vous avez d'autres questions, interrogez votre médecin ou votre pharmacien.
- Ce médicament vous a été personnellement prescrit. Ne le donnez pas à d'autres personnes. Il pourrait leur être nocif, même si les signes de leur maladie sont identiques aux vôtres.
- Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin ou à votre pharmacien. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Voir rubrique 4.

Que contient cette notice ?

1. Qu'est-ce que Selincro et dans quel cas est-il utilisé
2. Quelles sont les informations à connaître avant de prendre Selincro
3. Comment prendre Selincro
4. Quels sont les effets indésirables éventuels
5. Comment conserver Selincro
6. Contenu de l'emballage et autres informations.

1. Qu'est-ce que Selincro et dans quel cas est-il utilisé ?

Selincro contient la substance active nalméfène.

Selincro est utilisé pour réduire la consommation d'alcool chez les patients adultes présentant une dépendance à l'alcool et maintenant un niveau élevé de consommation 2 semaines après la première consultation chez leur médecin.

La dépendance à l'alcool se traduit par une dépendance physique ou psychologique à l'alcool.

Une consommation élevée d'alcool se définit par la prise de plus de 60 g d'alcool pur par jour chez l'homme et plus de 40 g d'alcool pur par jour chez la femme. Par exemple, une bouteille de vin (750 mL ; 12 % d'alcool en volume) contient environ 70 g d'alcool et une cannette de bière (330 mL ; 5 % d'alcool en volume) contient environ 13 g d'alcool.

Votre médecin vous a prescrit Selincro car vous n'avez pas pu réduire votre consommation d'alcool par vous même. Votre médecin vous donnera des conseils pour vous aider à suivre votre traitement et donc à réduire votre consommation d'alcool.

Selincro agit sur le cerveau, au niveau des zones responsables de votre forte envie de continuer à boire.

Une consommation élevée d'alcool est associée à une augmentation du risque de problèmes de santé et de problèmes sociaux. Selincro peut vous aider à réduire votre consommation d'alcool et vous permettra de la maintenir à un niveau plus bas.

2. Quelles sont les informations à connaître avant de prendre Selincro ?

Ne prenez jamais Selincro :

- si vous êtes allergique au nalméfène ou à l'un des autres composants contenus dans ce médicament mentionnés dans la rubrique 6 ;

- si vous prenez des médicaments contenant des opioïdes, comme par exemple la méthadone ou la buprénorphine ou certains antidouleurs (tels que la morphine, l'oxycodone ou d'autres opioïdes) ;
- si vous êtes dépendant(e) ou avez récemment été dépendant aux opioïdes. Il se peut que vous présentiez des symptômes aigus de sevrage aux opioïdes (tels que nausées, vomissements, tremblements, transpiration et anxiété) ;
- si vous ressentez ou pensez ressentir des symptômes de sevrage ;
- si votre foie ou vos reins fonctionnent mal ;
- si vous ressentez ou avez récemment ressenti plusieurs symptômes de sevrage à l'alcool (comme voir, entendre ou sentir des choses qui n'existent pas, des convulsions ou des tremblements).

Avertissements et précautions

Adressez-vous à votre médecin ou votre pharmacien avant de prendre Selincro. Informez votre médecin de toute autre maladie que vous pourriez avoir, par exemple dépression, convulsions, maladie du foie ou des reins.

Si votre médecin et vous-même avez décidé que l'abstinence (ne pas boire d'alcool du tout) est votre objectif immédiat, vous ne devez pas prendre Selincro car Selincro est utilisé pour réduire la consommation d'alcool.

Si vous avez besoin de soins médicaux urgents, indiquez à votre médecin que vous prenez Selincro. Votre médecin devra prendre en compte votre traitement par Selincro dans le choix de votre traitement d'urgence.

Si vous devez subir une intervention chirurgicale, demandez l'avis de votre médecin au moins une semaine avant l'intervention. Il se peut que vous deviez interrompre temporairement le traitement par Selincro.

Si vous ne vous sentez pas vous-même, si vous voyez ou entendez des choses qui n'existent pas, et si cette situation se poursuit pendant plusieurs jours, arrêtez de prendre Selincro et parlez-en à votre médecin.

Le risque suicidaire qui est augmenté lors de l'abus d'alcool et de substances, associé ou non à une dépression, n'est pas réduit par la prise de nalméfène.

Si vous avez 65 ans ou plus, signalez-le à votre médecin ou à votre pharmacien avant de prendre Selincro.

Enfants et adolescents

Selincro ne doit pas être utilisé chez les enfants ou les adolescents de moins de 18 ans car Selincro n'a pas été étudié dans ce groupe d'âge.

Autres médicaments et Selincro

Informez votre médecin ou votre pharmacien si vous prenez, avez récemment pris ou pourriez prendre tout autre médicament. Des précautions sont à respecter si vous prenez avec Selincro des médicaments comme du diclofénac (médicament anti-inflammatoire utilisé par exemple pour traiter les douleurs musculaires), du fluconazole (médicament utilisé pour traiter des infections provoquées par certains types de champignons), de l'oméprazole (médicament utilisé pour bloquer la production d'acide dans l'estomac), ou de la rifampicine (antibiotique utilisé pour traiter des infections provoquées par certains types de bactéries).

Si vous prenez des médicaments contenant des opioïdes en même temps que Selincro, les effets de ces médicaments seront réduits, ou ces médicaments pourraient ne pas agir du tout. Ces médicaments

incluent certains types de médicaments contre la toux et le rhume, certains antidiarrhéiques et des médicaments antidouleurs puissants.

Selincro avec des aliments et de l'alcool

Selincro n'empêche pas les effets enivrants de l'alcool.

Grossesse et allaitement

Si vous êtes enceinte ou que vous allaitez, si vous pensez être enceinte ou envisagez une grossesse, demandez conseil à votre médecin ou à votre pharmacien avant de prendre ce médicament.

On ne sait pas si la prise de Selincro est sans danger pendant la grossesse et l'allaitement.

Selincro n'est pas recommandé si vous êtes enceinte.

Si vous allaitez, vous et votre médecin devez décider, soit d'arrêter l'allaitement, soit d'arrêter le traitement par Selincro, en prenant en compte les bienfaits de l'allaitement pour votre enfant et les bienfaits du traitement pour vous.

Conduite de véhicules et utilisation de machines

Des effets indésirables tels que perturbation de l'attention, troubles visuels, sensation d'état anormal, nausées, sensations de vertiges, somnolence, insomnie et céphalées pourraient survenir à l'initiation du traitement par Selincro. La majorité de ces effets étaient légers ou modérés ; ils sont apparus au début du traitement et ont duré quelques heures à quelques jours. Ces effets indésirables peuvent affecter vos capacités lorsque vous conduisez ou que vous faites une activité nécessitant d'être vigilant, y compris l'utilisation de machines.

Selincro contient du lactose

Si votre médecin vous a informé d'une intolérance à certains sucres, contactez-le avant de prendre ce médicament.

3. Comment prendre Selincro?

Veillez à toujours utiliser ce médicament en suivant exactement les indications de votre médecin ou de votre pharmacien. Vérifiez auprès de votre médecin ou pharmacien en cas de doute.

Quelle dose prendre

- La dose recommandée est d'un comprimé chaque jour où vous ressentez le besoin de boire de l'alcool.
- La dose maximum est d'un comprimé par jour.

Comment et à quel moment prendre le médicament

- Selincro doit être administré par voie orale.
- Vous devez prendre le médicament une à deux heures avant de commencer à boire de l'alcool.
- Avalez le comprimé entier, ne l'écrasez pas et ne le coupez pas car Selincro peut provoquer une réaction cutanée lorsqu'il se trouve au contact direct de la peau.
- Vous pouvez prendre Selincro avec ou sans nourriture.
- Vous pouvez vous attendre à voir votre consommation d'alcool diminuer au cours du 1er mois qui suit le début du traitement par Selincro.

- Vous verrez votre médecin régulièrement, par exemple tous les mois après le début du traitement par Selincro ; la fréquence dépendra de vos progrès. Ensemble vous déciderez comment continuer.

Si vous avez pris plus de Selincro que vous n'auriez dû

Si vous pensez que vous avez pris trop de comprimés de Selincro, contactez votre médecin ou votre pharmacien.

Si vous oubliez de prendre Selincro

Si vous avez commencé à boire de l'alcool sans avoir pris Selincro, prenez un comprimé dès que possible.

Si vous arrêtez de prendre Selincro

Il se peut que vous soyez moins sensible aux effets de médicaments contenant des opioïdes, pendant quelques jours après avoir arrêté de prendre Selincro.

Si vous avez d'autres questions sur l'utilisation de ce médicament, demandez plus d'informations à votre médecin ou à votre pharmacien.

4. Effets indésirables éventuels

Comme tous les médicaments, ce médicament peut provoquer des effets indésirables, mais ils ne surviennent pas systématiquement chez tout le monde.

Les effets indésirables consistant à voir, entendre ou sentir des choses qui n'existent pas ou à avoir la sensation de ne pas se sentir soi-même sont peu fréquents (pouvant affecter jusqu'à une personne sur cent). Si vous présentez l'un de ces effets indésirables, consultez votre médecin.

Les effets indésirables signalés avec Selincro sont essentiellement légers ou modérés. S'ils apparaissent, ils apparaissent au début du traitement et durent de quelques heures à quelques jours. Si vous poursuivez le traitement avec Selincro, ou si vous le reprenez après l'avoir arrêté, vous n'aurez probablement pas d'effets indésirables.
Dans certains cas, il se peut que vous ayez des difficultés à distinguer les effets indésirables des symptômes que vous pouvez ressentir lorsque vous réduisez votre consommation d'alcool.

Les effets indésirables suivants ont été rapportés avec Selincro :

Très fréquents (pouvant affecter plus d'une personne sur dix)
- avoir mal au cœur
- sensation de vertige
- incapacité à dormir
- maux de tête

Fréquents (pouvant affecter jusqu'à une personne sur dix)
- perte de l'appétit
- difficulté à dormir, confusion, sensation de ne pas pouvoir rester en place, baisse de la libido
- somnolence, tremblements, baisse de l'attention, sensations bizarres sur la peau comme des picotements, réduction de la sensation du toucher
- rythme cardiaque très rapide, sensation de battements cardiaques rapides, très forts, ou irréguliers
- vomissements, bouche sèche, diarrhée
- transpiration excessive
- contractions musculaires

- sensation de fatigue, faiblesse, sensation de malaise, sensation de ne pas être dans son état normal
- perte de poids.

Autres effets indésirables (dont la fréquence ne peut être estimée sur la base des données disponibles)
- troubles visuels (généralement transitoires)
- gonflement du visage, des lèvres, de la langue ou de la gorge
- urticaire
- démangeaisons
- rash
- rougeur de la peau
- douleurs musculaires
- érection prolongée (priapisme)

Déclaration des effets secondaires
Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin ou à votre pharmacien. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Vous pouvez également déclarer les effets indésirables directement via le système national de déclaration décrit en Annexe V. En signalant les effets indésirables, vous contribuez à fournir davantage d'informations sur la sécurité du médicament.

5. Comment conserver Selincro

- Tenir ce médicament hors de la vue et de la portée des enfants.
- N'utilisez pas ce médicament après la date de péremption indiquée sur la plaquette et l'emballage (EXP). La date de péremption fait référence au dernier jour de ce mois.
- Ce médicament ne nécessite pas de mesures particulières de conservation.
- Ne prenez pas ce médicament si vous remarquez des défauts sur les comprimés, comme par exemple des comprimés ébréchés ou cassés.
- Ne jetez aucun médicament au tout-à-l'égout ou avec les ordures ménagères. Demandez à votre pharmacien d'éliminer les médicaments que vous n'utilisez plus. Ces mesures contribueront à protéger l'environnement.

6. Contenu de l'emballage et autres informations

Ce que contient Selincro
- Chaque comprimé pelliculé contient 18,06 milligrammes de nalméfène (sous forme de chlorhydrate dihydraté).
- Les autres composants sont :
  Noyau du comprimé : cellulose microcristalline, lactose anhydre, crospovidone (type A), stéarate de magnésium.
  Pelliculage du comprimé : hypromellose, macrogol 400, dioxyde de titane (E171).

Qu'est-ce que Selincro et contenu de l'emballage extérieur
Selincro est un comprimé pelliculé blanc, ovale, biconvexe, de 6,0 x 8,75 mm.
Le comprimé porte un « S » gravé sur l'une des faces.

Selincro se présente en boites de 7, 14, 28, 42, 49 ou 98 comprimés sous plaquettes.

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

Titulaire de l'Autorisation de mise sur le marché
H. Lundbeck A/S
Ottiliavej 9
2500 Valby
Danemark

Fabricant
H. Lundbeck A/S
Ottiliavej 9
2500 Valby
Danemark

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

Pour toute information complémentaire concernant ce médicament, veuillez prendre contact avec le représentant local du titulaire de l'autorisation de mise sur le marché :

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

България
Swixx Biopharma EOOD
Тел.: +359 (0)2 4942 480

Česká republika
Swixx Biopharma s.r.o.
Tel: +420 242 434 222

Danmark
Lundbeck Pharma A/S
Tlf.: + 45 4371 4270

Deutschland
Lundbeck GmbH
Tel: +49 40 23649 0

Eesti
Swixx Biopharma OÜ
Tel: +372 640 1030

Ελλάδα
Swixx Biopharma M.A.E
Τηλ: +30 214 444 9670

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

Lietuva
Swixx Biopharma UAB
Tel: +370 5 236 91 40

Luxembourg/Luxemburg
Lundbeck S.A.
Tél/Tel: +32 2 535 7979

Magyarország
Swixx Biopharma Kft.
Tel.: +36 1 9206 570

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 1 253 621 6033

Polska
Swixx Biopharma Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 4600 720

France
Lundbeck SAS
Tél: + 33 1 79 41 29 00

Hrvatska
Swixx Biopharma d.o.o.
Tel: +385 1 2078 500

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

Ísland
Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

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

Κύπρος
Swixx Biopharma M.A.E
Τηλ: +30 214 444 9670

Latvija
Swixx Biopharma SIA
Tel: +371 6 616 47 50

Portugal
Lundbeck Portugal – Produtos Farmacêuticos, Unipessoal Lda.
Tel: +351 21 00 45 900

România
Swixx Biopharma S.R.L
Tel: +40 37 1530 850

Slovenija
Swixx Biopharma d.o.o.
Tel: +386 1 2355 100

Slovenská republika
Swixx Biopharma s.r.o.
Tel: +421 2 20833 600

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

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

La dernière date à laquelle cette notice a été révisée est

Autres sources d'information

Des informations détaillées sur ce médicament sont disponibles sur le site internet de l'Agence européenne des médicaments https://www.ema.europa.eu.