

PRILOGA I
POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA

1. IME ZDRAVILA

Selincro 18 mg filmsko obložene tablete

2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

Ena filmsko obložena tableta vsebuje 18,06 mg nalmefena (v obliki nalmefenijevega klorida dihidrata).

Pomožne snovi z znanim učinkom:

Ena filmsko obložena tableta vsebuje 60,68 mg laktoze.

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

3. FARMACEVTSKA OBLIKA

filmsko obložena tableta (tableta)

Bela, ovalna, bikonveksna, 6,0 mm x 8,75 mm filmsko obložena tableta z vtisnjeno oznako "S" na eni strani.

4. KLINIČNI PODATKI

4.1 Terapevtske indikacije

Zdravilo Selincro je indicirano za zmanjševanje uživanja alkohola pri odraslih bolnikih z odvisnostjo od alkohola, ki imajo visoko stopnjo tveganja za zdravje zaradi pitja (DRL - drinking risk level) [glejte poglavje 5.1], brez fizičnih odtegnitvenih simptomov ter ne potrebujejo takojšnje detoksifikacije.

Zdravilo Selincro je treba predpisati le v povezavi s stalno psihosocialno podporo, ki je osredotočena na večje vztrajanje pri zdravljenju in zmanjšanju uživanja alkohola.

Zdravilo Selincro je treba uvesti le pri bolnikih, ki so dva tedna po začetni oceni imeli še naprej visoko DRL.

4.2 Odmerjanje in način uporabe

Odmerjanje

Pri začetnem obisku je treba ovrednotiti klinični status bolnika, odvisnost od alkohola in stopnjo uživanja alkohola (na podlagi bolnikovega poročanja). Zatem je bolnika ali bolnico treba pozvati, da beleži svoje uživanje alkohola približno dva tedna.

Pri naslednjem obisku se lahko zdravilo Selincro uvede bolnikom, ki imajo še naprej visoko DRL (glejte poglavje 5.1) v tem dvotedenskem obdobju, skupaj s psihosocialno intervencijo osredotočeno na večje vztrajanje pri zdravljenju in zmanjšanju uživanja alkohola.

Zdravilo Selincro je treba jemati po potrebi: vsak dan, ko bolnik zazna, da obstaja tveganje pitja alkohola, mora vzeti eno tableto, po možnosti 1-2 uri pred predvidenim časom pitja. Če je bolnik začel piti alkohol, ne da bi vzel zdravilo Selincro, mora vzeti eno tableto v najkrajšem možnem času.

Največji odmerek zdravila Selincro je ena tableta na dan. Zdravilo Selincro se lahko jemlje s hrano ali brez nje (glejte poglavje 5.2).

V pivotalnih preskušanjih je bil največji napredek opažen v prvih 4 tednih. Odziv bolnika na zdravljenje in potrebo po nadaljnji farmakoterapiji je treba ovrednotiti na redni (npr. mesečni) osnovi (glejte poglavje 5.1). Zdravnik mora še naprej ocenjevati bolnikov napredek pri zmanjševanju uživanja alkohola, celotno delovanje, vztrajanje pri zdravljenju in morebitne stranske učinke. Klinični podatki o uporabi zdravila Selincro pod randomiziranimi kontroliranimi pogoji so na voljo za obdobje od 6 do 12 mesecev. Potrebna je previdnost, če je zdravilo Selincro predpisano za več kot 1 leto.

Posebne skupine bolnikov

Starejši (≥ 65 let)

Za to skupino bolnikov ni priporočenega prilaganja odmerka (glejte poglavji 4.4 in 5.2).

Ledvična okvara

Za bolnike z blago do zmerno okvaro delovanja ledvic ni priporočenega prilagajanja odmerka (glejte poglavji 4.4 in 5.2).

Jetrna okvara

Za bolnike z blago do zmerno okvaro jeter ni priporočenega prilagajanja odmerka (glejte poglavji 4.4 in 5.2).

Pediatrična populacija

Varnost in učinkovitost zdravila Selincro pri otrocih in mladostnikih, starih manj kot 18 let, nista bili dokazani. Podatkov ni na voljo (glejte poglavje 5.1).

Način uporabe

Zdravilo Selincro je namenjeno peroralni uporabi.

Filmsko obloženo tableto mora bolnik pogoltniti celo.

Filmsko obložene tablete ne smete razpolavljati ali drobiti, saj lahko nalmeffen pri neposrednem stiku s kožo povzroči preobčutljivost kože (glejte poglavje 5.3).

4.3 Kontraindikacije

Preobčutljivost na zdravilno učinkovino ali katero koli pomožno snov, navedeno v poglavju 6.1.

Bolniki, ki jemljejo opioidne agoniste (kot so opioidni analgetiki, opioidi za nadomestno zdravljenje z opioidnimi agonisti (npr. metadon) ali delnimi agonisti (npr. buprenorfin)) (glejte poglavje 4.4).

Bolniki s sedanjo ali nedavno odvisnostjo od opioidov.

Bolniki z akutnimi simptomi odtegnitve opioidov.

Bolniki, pri katerih obstaja sum nedavne uporabe opioidov.

Bolniki s hudo okvaro jeter (razvrstitev po Child-Pughu).

Bolniki s hudo okvaro ledvic ($eGFR < 30$ ml/min na $1,73$ m²).

Bolniki z nedavnim akutnim sindromom odtegnitve od alkohola (ki vključujejo halucinacije, epileptične napade in alkoholni delirij) v anamnezi.

4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

Zdravilo Selincro ni primerno za bolnike, katerih cilj je takojšnja vzpostavitev abstinence od alkohola. Zmanjšanje uživanja alkohola je vmesni cilj na poti do abstinence.

Uporaba opioidov

V nujnih primerih, ko mora bolnik, ki jemlje zdravilo Selincro, prejeti opioide, se lahko zgodi, da bo količina opioidov, potrebna za doseganje želenega učinka, večja od običajne. Bolnik mora biti pod skrbnim nadzorom, saj se lahko pojavijo simptomi depresije dihanja kot posledica uporabe opioidov ter drugi neželeni učinki.

Če so pri nujni medicinski pomoči potrebni opioidi, je treba odmerek vedno titrirati glede na posameznega bolnika. Če so potrebni neobičajno veliki odmerki, je bolnika treba skrbno nadzorovati.

Zdravljenje z zdravilom Selincro je treba začasno prekiniti za 1 teden pred pričakovano uporabo opioidov, denimo v primeru uporabe opioidnih analgetikov pri kirurškem posegu.

Zdravnik mora svetovati bolnikom, da je pomembno obvestiti svojega zdravstvenega delavca o zadnjem jemanju zdravila Selincro, če uporaba opioidov postane potrebna.

Potrebna je previdnost pri uporabi zdravil, ki vsebujejo opioide (na primer zdravila proti kašlju, opioidni analgetiki (glejte poglavje 4.5)).

Komorbidnost

Psihiatrične motnje

Pri kliničnih študijah so poročali o psihiatričnih učinkih (glejte poglavje 4.8). Če se pri bolnikih pojavijo psihiatrični simptomi, ki niso povezani z začetkom zdravljenja z zdravilom Selincro in/ali niso prehodni, mora zdravnik preučiti tudi druge možne vzroke za simptome in oceniti potrebo po nadaljnjem zdravljenju z zdravilom Selincro.

Zdravilo Selincro ni bilo raziskano pri bolnikih z nestabilno psihiatrično boleznijo. Potrebna je previdnost pri predpisovanju zdravila Selincro bolnikom s sočasno prisotnimi psihiatričnimi obolenji kot je velika depresivna motnja.

Povečano tveganje za samomor pri odvisnikih od alkohola in drog, s spremljajočo depresijo ali brez nje, se ob jemanju nalmefena ne zmanjša

Epileptične motnje

Izkušnje so omejene pri bolnikih z epileptičnimi motnjami v anamnezi, vključno z epileptičnimi napadi v sklopu odtegnitve od alkohola.

Potrebna je previdnost, če zdravljenje, usmerjeno v zmanjšanje uživanja alkohola, začnemo pri takšnih bolnikih.

Ledvična ali jetrna okvara

Zdravilo Selincro se v veliki meri presnavlja v jetrih in izloča pretežno z urinom. Zato je potrebna previdnost pri predpisovanju zdravila Selincro bolnikom z blago do zmerno okvaro jeter ali blago do zmerno okvaro ledvic, na primer s pogostejšim spremljanjem.

Potrebna je previdnost pri predpisovanju zdravila Selincro bolnikom s povišano vrednostjo alanin aminotransferaze (ALAT) ali aspartat aminotransferaze (ASAT) (> 3-kratna zgornja meja normalnih vrednosti (ULN - Upper Limit of Normal), saj so bili ti bolniki izključeni iz programa kliničnega razvoja.

Starejši bolniki (≥ 65 let)

O uporabi zdravila Selincro pri bolnikih, starih 65 let ali več, z odvisnostjo od alkohola, so na voljo omejeni klinični podatki.

Potrebna je previdnost pri predpisovanju zdravila Selincro bolnikom, starim 65 let ali več (glejte poglavji 4.2 in 5.2).

Druga zdravila

Potrebna je previdnost, če zdravilo Selincro sočasno uporabljamo z močnim zaviralcem UGT2B7 (glejte poglavje 4.5).

Laktoza

Bolniki z redko dedno intoleranco za galaktozo, odsotnostjo encima laktaze ali malabsorpcijo glukoze/galaktoze ne smejo jemati tega zdravila.

4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij

In vivo študije interakcij z drugimi zdravili niso bile opravljene.

Na podlagi študij *in vitro* klinično pomembnih medsebojnih interakcij med nalmefenom ali njegovimi presnovki in drugimi zdravili, ki se jemljejo sočasno in se presnavljajo prek CYP450 in encimov UGT ali membranskih prenašalcev, ni pričakovati. Sočasno uporaba z zdravili, ki so močni zaviralci encima UGT2B7 (npr. diklofenak, flukonazol, medroksiprogesteron acetat, meklofenaminska kislina) lahko znatno povečajo izpostavljenost nalmefenu. Malo verjetno je, da bi to predstavljalo problem pri občasni uporabi, vendar pa pri uvedbi dolgoročnega sočasnega zdravljenja z močnim zaviralcem UGT2B7, možnosti povečane izpostavljenosti nalmefenu ne moremo izključiti (glejte poglavje 4.4). Nasprotno, lahko sočasno uporaba UGT induktorjev (npr. deksametazon, fenobarbital, rifampicin, omeprazol) privede do subterapevtskih koncentracij nalmefena v plazmi.

Če se zdravilo Selincro jemlje sočasno z opioidnimi agonisti (na primer določene vrste zdravil proti kašlju in prehladu, določena zdravila proti driski in opioidni analgetiki), opioidni agonist mogoče ne bo pomagal bolniku.

Ni klinično pomembnega farmakokinetičnega medsebojnega delovanja zdravil med nalmefenom in alkoholom. Po jemanju nalmefena pride do manjšega poslabšanja kognitivnih in psihomotoričnih sposobnosti. Vendar pa učinek kombinacije nalmefena in alkohola ni presegel vsote učinkov, ki nastanejo pri jemanju posameznih snovi.

Sočasen vnos alkohola in zdravila Selincro ne preprečuje učinkov zastrupitve z alkoholom.

4.6 Plodnost, nosečnost in dojenje

Nosečnost

Podatkov o uporabi nalmefena pri nosečnicah ni oziroma so omejeni (manj kot 300 izpostavljenih nosečnosti).

Študije na živalih so pokazale vpliv na sposobnost razmnoževanja (glejte poglavje 5.3).

Zdravila Selincro ne uporabljajte pri nosečnicah.

Dojenje

Razpoložljivi farmakodinamični/toksikološki podatki pri živalih kažejo na izločanje nalmefena/presnovkov v mleko (glejte poglavje 5.3). Ni znano, ali se nalmefen izloča v materino mleko.

Tveganja za dojenega novorojenca/otroka ne moremo izključiti.

Odločite se je treba med prenehanjem dojenja in prenehanjem/prekinitvijo zdravljenja z zdravilom Selincro, pri čemer je treba pretehtati prednosti dojenja za otroka in prednosti zdravljenja za mater.

Plodnost

V študijah o vplivu na sposobnost razmnoževanja pri podganah niso zasledili nobenih vplivov nalmefena na plodnost, sposobnost razmnoževanja, nosečnost ali parametre semena.

4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja s stroji

Po dajanju nalmefena se lahko pojavijo neželeni učinki, kot so motnje pozornosti, okvara vida, nenormalno počutje, navzea, omotica, somnolenca, nespečnost in glavobol (glejte poglavje 4.8). Večina teh učinkov je bila blagih ali zmernih, povezanih z začetkom zdravljenja in kratkotrajnih.

Posledično ima lahko zdravilo Selincro blag ali zmeren vpliv na sposobnost vožnje in upravljanje strojev, zato morajo biti bolniki previdni, še zlasti na začetku zdravljenja.

4.8 Neželeni učinki

Povzetek varnostnega profila zdravila

Pogostnost neželenih učinkov v preglednici 1 je bila izračunana na podlagi treh randomiziranih, dvojno slepih, s placebom nadzorovanih študij pri bolnikih z odvisnostjo od alkohola.

Najpogostejši neželeni učinki so bili slabost, omotica, nespečnost in glavobol. Večina teh učinkov je bila blagih ali zmernih, povezanih z začetkom zdravljenja in kratkotrajnih.

V kliničnih študijah so poročali o zmedenosti ter redkeje o halucinacijah in disociaciji. Večina teh učinkov je bila blagih ali zmernih, povezanih z začetkom zdravljenja in kratkotrajnih (od nekaj ur do nekaj dni). Večina neželenih učinkov je izginila med nadaljnjim zdravljenjem in se ni ponovno pojavila pri ponovnem jemanju zdravila. Čeprav so bili ti učinki v glavnem kratkotrajni, bi lahko predstavljali alkoholno psihozo, sindrom odtegnitve od alkohola ali komorbidno psihiatrično bolezen.

Tabelarični povzetek neželenih učinkov

Pogostnosti so opredeljene kot: zelo pogosti ($\geq 1/10$), pogosti (od $\geq 1/100$ do $< 1/10$), občasni ($\geq 1/1.000$ do $< 1/100$), redki ($\geq 1/10.000$ do $< 1/1.000$), zelo redki ($< 1/10.000$) ali neznana pogostnost (ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov).

Preglednica 1: Pogostnosti neželenih učinkov

<i>Organski sistem</i>	<i>Pogostnost</i>	<i>Neželeni učinek</i>
Presnovne in prehranske motnje	Pogosti	Zmanjšan apetit
Psihiatrične motnje	Zelo pogosti	Nespečnost
	Pogosti	Motnje spanja
		Zmedenost
		Nemirnost
		Zmanjšana spolna sla (vključno z izgubo libida)
	Občasni	Halucinacije (vključno s slušnimi, tipnimi, vidnimi halucinacijami in halucinacijami telesnega občutka)
Bolezni živčevja	Zelo pogosti	Disociacija
		Omotica
	Pogosti	Glavobol
		Zaspanost
		Tremor
		Motnje pozornosti
		Parestezija
Očesne bolezni	Neznana	Hipestezija
Srčne bolezni	Pogosti	Okvara vida (večinoma prehodna)
		Tahikardija
Bolezni prebavil	Zelo pogosti	Palpitacije
		Slabost
	Pogosti	Bruhanje
		Suha usta
		Driska
Bolezni kože in podkožja	Pogosti	Hiperhidroza
	Neznana	Angioedem
		Urtikarija
		Pruritus
		Izpuščaj
		Eritem
Bolezni mišično-skeletnega sistema in vezivnega tkiva	Pogosti	Mišični krči
	Neznana	Mialgija
Motnje reprodukcije in dojk	Neznana	Priapizem
Splošne težave in spremembe na mestu aplikacije	Pogosti	Utrujenost
		Astenija
		Slabo počutje
		Nenormalno počutje
Preiskave	Pogosti	Zmanjšanje telesne mase

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih zdravila po izdaji dovoljenja za promet je pomembno. Omogoča namreč stalno spremljanje razmerja med koristmi in tveganji zdravila. Od zdravstvenih delavcev se zahteva, da poročajo o katerem koli domnevnem neželenem učinku zdravila na **nacionalni center za poročanje**, ki je naveden v [Prilogi V](#).

4.9 Preveliko odmerjanje

V študiji pri bolnikih z diagnozo patološkega hazardiranja so bili preiskani odmerki nalmefena do 90 mg/dan v obdobju 16 tednov. V študiji pri bolnikih z intersticijskim cistitisom je 20 bolnikov prejelo 108 mg/dan nalmefena več kot 2 leti. Po poročanju vnos enkratnega odmerka 450 mg

nalmefena ni povzročil sprememb v krvnem tlaku, srčnem utripu, frekvenci dihanja ali telesni temperaturi.

Nenavaden vzorec neželenih učinkov v teh pogojih ni bil zaznan, vendar so izkušnje omejene.

V primeru prevelikega odmerjanja je treba bolnika opazovati in zdraviti simptomatsko.

5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI

5.1 Farmakodinamične lastnosti

Farmakoterapevtska skupina: Druga zdravila z delovanjem na živčevje, zdravila za zdravljenje zasvojenosti z alkoholom, oznaka ATC: N07BB05

Mehanizem delovanja

Nalmefen je modulator opioidnega sistema z značilnimi profilom delovanja na receptorjih μ , δ in κ .

- Študije *in vitro* so pokazale, da je nalmefen selektivni ligand opioidnih receptorjev z antagonističnim delovanjem na receptorje μ in δ ter delno agonističnim delovanjem na receptorje κ .
- Študije *in vivo* so pokazale, da nalmefen zmanjšuje uživanje alkohola, verjetno z uravnavanjem kortiko-mezolimbicnih funkcij.

Podatki iz nekliničnih študij, kliničnih študij in literature ne kažejo na nobeno obliko odvisnosti ali potencial za zlorabo zdravila Selincro.

Klinična učinkovitost in varnost

Učinkovitost zdravila Selincro pri zmanjšanju uživanja alkohola pri bolnikih z odvisnostjo od alkohola (DSM-IV) je bila ocenjena v dveh študijah učinkovitosti. Bolniki z alkoholnim delirijem, halucinacijami, epileptičnimi napadi, pomembno psihiatrično komorbidnostjo ali pomembno motnjo v delovanju jeter v anamnezi, kot tudi tisti z večjimi fizičnimi odtegnitvenimi simptomi pri presejalnem pregledu ali randomizaciji, so bili izključeni. Večina (80 %) vključenih bolnikov je imela visoko ali zelo visoko DRL (uživanje alkohola > 60 g/dan za moške in > 40 g/dan za ženske glede na definicijo svetovne zdravstvene organizacije (WHO) za DRL uživanja alkohola) pri presejalnem pregledu, od tega je 65 % ohranilo visoko ali zelo visoko DRL med presejalnim pregledom in randomizacijo.

Obe študiji sta bili randomizirani, dvojno slepi, z vzporednima skupinama in nadzorovani s placebom. Šest mesecev po zdravljenju so bili bolniki, ki so prejeli zdravilo Selincro, ponovno randomizirani in so mesec dni prejeli bodisi placebo bodisi zdravilo Selincro. Učinkovitost zdravila Selincro je bila prav tako ocenjena v randomizirani, dvojno slepi, z vzporednima skupinama in s placebom nadzorovani enoletni študiji. Skupno sta študiji vključevali 1.941 bolnikov, od katerih se jih je 1.144 zdravilo z odmerkom 18 mg zdravila Selincro z režimom odmerjanja po potrebi.

Pri začetnem obisku so bili ocenjeni klinično stanje, socialni položaj in vzorec uživanja alkohola bolnikov (na podlagi bolnikovega poročanja). Pri randomizacijskem obisku, ki se je zgodil 1 do 2 tednov kasneje, je bila ponovno ocenjena DRL in uvedeno zdravljenje z zdravilom Selincro skupaj s psihosocialno intervencijo (BRENDA) osredotočeno na vztrajanje pri zdravljenju in zmanjšanju uživanja alkohola. Zdravilo Selincro je bilo predpisano z režimom odmerjanja po potrebi, kar je privedlo, da so bolniki jemali zdravilo Selincro v povprečju polovico vseh dni.

Učinkovitost zdravila Selincro se je izmerila z dvema primarnima opazovanima dogodkoma: s spremembo od izhodišča do 6. meseca v številu dni prekomernega pitja (HDDs - heavy drinking days) v mesecu in s spremembo od izhodišča do 6. meseca v dnevni skupni količini zaužitega alkohola (TAC - total alcohol consumption). HDD je bil definiran kot dan z zaužitimi ≥ 60 g čistega alkohola za moške in ≥ 40 g za ženske.

Do pomembnega zmanjšanja števila HDDs in TAC je prišlo pri nekaterih bolnikih v obdobju od začetnega obiska (presejalni pregled) in randomizacije zaradi ne-farmakološkega učinka.

V študiji 1 (n=579) je 18 % celotne populacije, v študiji 2 (n=655) pa 33 % celotne populacije bistveno zmanjšalo uživanje alkohola v obdobju med presejalnim pregledom in randomizacijo. Glede bolnikov z visoko ali zelo visoko DRL v izhodišču, je 35 % bolnikov občutilo izboljšanje zaradi ne-farmakoloških učinkov v obdobju med začetnim obiskom (presejalni pregled) in randomizacijo. Pri randomizaciji so ti bolniki zaužili tako majhne količine alkohola, da je bilo malo prostora za nadaljnje izboljšave (učinek tal). Zato so bolniki, ki so ohranili visoko ali zelo visoko DRL pri randomizaciji, bili opredeljeni post hoc kot ciljna populacija. V tej (post hoc) populaciji je bil učinek zdravljenja večji kot v celotni populaciji.

Klinična učinkovitost in klinična pomembnost zdravila Selincro sta bili analizirani pri bolnikih z visoko in zelo visoko DRL pri presejalnem pregledu in ob randomizaciji. V izhodišču so imeli bolniki povprečno 23 HDDs na mesec (11 % bolnikov je imelo manj kot 14 HDDs na mesec) in uživanje 106 g/dan. Večina bolnikov je imela nizko (55 % je imelo 0-13 točk) ali srednjo (36 % je imelo 14-21 točk) odvisnost od alkohola glede na lestvico odvisnosti od alkohola (Alcohol Dependence Scale).

Post hoc analiza učinkovitosti pri bolnikih, ki so ohranili visoko ali zelo visoko DRL pri randomizaciji

V študiji 1 je bil delež bolnikov, ki so prekinili sodelovanje v študiji večji v Selincro skupini kot v placebo skupini (50 % proti 32 %, glede na vrstni red). V izhodišču je bilo HDDs 23 dni/mesec v Selincro skupini (n=171) in 23 dni/mesec v placebo skupini (n=167). Za bolnike, ki so nadaljevali v študiji in zagotovili podatke o učinkovitosti pri 6. mesecu, je bilo število HDDs 9 dni/mesec v Selincro skupini (n=85) in 14 dni/mesec v placebo skupini (n=114). V izhodišču je bila TAC 102 g/dan v Selincro skupini (n=171) in 99 g/dan v placebo skupini (n=167). Za bolnike, ki so nadaljevali v študiji in zagotovili podatke o učinkovitosti pri 6. mesecu, je bila TAC 40 g/dan v Selincro skupini (n=85) in 57 g/dan v placebo skupini (n=114).

V študiji 2 je bil delež bolnikov, ki so prekinili sodelovanje v študiji večji v Selincro skupini kot v placebo skupini (30 % proti 28 %, glede na vrstni red). V izhodišču je bilo HDDs 23 dni/mesec v Selincro skupini (n=148) in 22 dni/mesec v placebo skupini (n=155). Za bolnike, ki so nadaljevali v študiji in zagotovili podatke o učinkovitosti pri 6. mesecu, je bilo število HDDs 10 dni/mesec v Selincro skupini (n=103) in 12 dni/mesec v placebo skupini (n=111). V izhodišču je bila TAC 113 g/dan v Selincro skupini (n=148) in 108 g/dan v placebo skupini (n=155). Za bolnike, ki so nadaljevali v študiji in zagotovili podatke o učinkovitosti pri 6. mesecu, je bila TAC 44 g/dan v Selincro skupini (n=103) in 52 g/dan v placebo skupini (n=111).

Odzivnostne analize zbranih podatkov iz dveh študij so podane v preglednici 2.

Preglednica 2: Zbrani rezultati odzivnostne analize pri bolnikih z visoko ali zelo visoko DRL pri presejalnem pregledu in randomizaciji

Odziv ^a	Placebo	Nalmefen	Razmerje obetov (95 % IZ)	p-vrednost
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 analizirani zdravljeni bolniki, ki so prekinili sodelovanje v študiji zaradi ne-odziva

b ≥ 70 % zmanjšanje od izhodišča v TAC pri 6. mesecu (28-dnevno obdobje)

c 0 to 4 HDDs/mesec pri 6. mesecu 6 (28-dnevno obdobje)

Omejeni podatki so na voljo za zdravilo Selincro v enomesečnem zaključnem obdobju.

Enoletna študija

Ta študija obsega skupno 665 bolnikov. 52 % teh bolnikov je imelo visoko ali zelo visoko DRL v izhodišču; od teh je 52 % (kar predstavlja 27 % celotne populacije) še naprej imelo visoko ali zelo visoko DRL pri randomizaciji. V tej post-hoc ciljni populaciji je več bolnikov, ki so jemali nalmefen prekinilo sodelovanje v študiji (45 %) v primerjavi s tistimi, ki o prejemale placebo (31 %).

V izhodišču je bilo HDDs 19 dni/mesec v Selincro skupini (n=141) in 19 dni/mesec v placebo skupini (n=42). Za bolnike, ki so nadaljevali v študiji in zagotovili podatke o učinkovitosti pri 1. letu, je bilo število HDDs 5 dni/mesec v Selincro skupini (n=78) in 10 dni/mesec v placebo skupini (n=29). V izhodišču je bila TAC 100 g/dan v Selincro skupini (n=141) in 101 g/dan v placebo skupini (n=42). Za bolnike, ki so nadaljevali v študiji in zagotovili podatke o učinkovitosti pri 1. letu, je bila TAC 24 g/dan v Selincro skupini (n=78) in 47 g/dan v placebo skupini (n=29).

Pediatrična populacija

Evropska agencija za zdravila je odstopila od zahteve za predložitev rezultatov študij z zdravilom Selincro za vse podskupine pediatrične populacije za zdravljenje odvisnosti od alkohola (za podatke o uporabi pri pediatrični populaciji glejte poglavje 4.2).

5.2 Farmakokinetične lastnosti

Absorpcija

Nalmefen se hitro absorbira po enkratnem peroralnem odmerku 18,06 mg, pri čemer doseže največjo koncentracijo (C_{max}) 16,5 ng/ml po približno 1,5 uri in izpostavljenost (AUC) 131 ng*h/ml.

Absolutna peroralna biološka uporabnost nalmefena je 41 %. Uživanje hrane z visoko vsebnostjo maščob poveča skupno izpostavljenost (AUC) za 30 % in največjo koncentracijo (C_{max}) za 50 %; čas do največje koncentracije (t_{max}) se podaljša za 30 min (t_{max} je 1,5 ure). Ta sprememba najverjetneje ni klinično pomembna.

Porazdelitev

Povprečen delež nalmefena v plazmi, ki je vezan na proteine, je približno 30 %. Ocenjeni volumen porazdelitve (V_d/F) je približno 3.200 l.

Podatki o zasedenosti receptorjev, ki so bili pridobljeni v študiji s pozitronsko emisijsko tomografije (PET) po enkratnem in ponovljenem dnevnem odmerku 18,06 mg nalmefena, kažejo 94 % do 100 % zasedenost receptorjev v 3 urah po vnosu odmerka, kar kaže na to, da nalmefen dobro prehaja skozi krvno-možgansko pregrado.

Biotransformacija

Po peroralnem jemanju se nalmefen hitro in obsežno presnavlja v glavni presnovek nalmefen 3-O-glukuronid, pri čemer je encim UGT2B7 primarno odgovoren za pretvorbo, encima UGT1A3 in UGT1A8 pa imata manjšo vlogo. Majhen delež nalmefena se s sulfoniranjem pretvori v nalmefen 3-O-sulfat in s CYP3A4/5 v nornalmefen. Nadalje se nornalmefen pretvori v nornalmefen 3-O-glukuronid in nornalmefen 3-O-sulfat. Smatra se, da presnovki nimajo pomembnega farmakološkega učinka na opioidne receptorje pri ljudeh razen nalmefen 3-O-sulfata, ki ima učinkovitost, primerljivo z nalmefenom. Vendar pa je nalmefen 3-O-sulfat prisoten v koncentracijah, manjših od 10 % koncentracije nalmefena, zato je zelo malo verjetno, da pomembno prispeva k farmakološkemu učinku nalmefena.

Izločanje

Presnova s konjugacijo z glukuronsko kislino je primarni mehanizem izločanja nalmefena, izločanje skozi ledvice pa je glavna pot izločanja nalmefena in njegovih presnovkov. 54 % celotnega odmerka se izloči z urinom kot nalmefen 3-O-glukuronid, medtem ko je količina nalmefena in njegovih drugih presnovkov v urinu manjša od 3 %.

Peroralni očistek nalmefena (CL/F) je ocenjen na 169 l/h, končna razpolovna doba pa na 12,5 ure. Podatki o porazdelitvi, presnovi in izločanju kažejo, da ima nalmefen visoko jetrno ekstrakcijsko razmerje.

Linearnost/Nelinearnost

Nalmefen kaže od odmerka neodvisen linearni farmakokinetični profil v intervalu odmerjanja od 18,06 mg do 72,24 mg s 4,4-kratnim povečanjem C_{max} in 4,3-kratnim povečanjem $AUC_{0-\tau}$ (v stanju dinamičnega ravnotežja ali blizu njega).

Nalmefen ne kaže pomembnih farmakokinetičnih razlik med spoloma, med mladimi in starejšimi ali med etničnimi skupinami.

Vendar pa telesna velikost vpliva na očistek nalmefena v manjšem obsegu (očistek se poveča pri večji telesni velikosti), vendar pa je malo verjetno, da bi to bilo klinično pomembno.

Okvara ledvic

Enkratni odmerek nalmefena 18,06 mg je pri bolnikih z blago, zmerno ali hudo okvaro ledvic, razvrščenih na podlagi ocene hitrosti glomerulne filtracije, povzročil povečano izpostavljenost nalmefenu v primerjavi z zdravimi osebami. AUC za nalmefen je bila 1,1-krat večja za bolnike z blago okvaro ledvic, 1,4-krat večja za bolnike z zmerno okvaro ledvic in 2,4-krat večja za bolnike s hudo okvaro ledvic. Poleg tega sta bili C_{max} in razpolovna doba izločanja za nalmefen do 1,6-krat večji pri bolnikih s hudo okvaro ledvic. Klinično pomembnih sprememb pri t_{max} niso opazili pri nobeni skupini. Za glavni neaktivni metabolit nalmefena 3-O-glukuronid je bila pri bolnikih s hudo okvaro ledvic AUC do 1,8-krat večja in C_{max} do 5,1-krat večja (glejte poglavji 4.3 in 4.4).

Okvara jeter

Pri enkratnem odmerku nalmefena 18,06 mg pri bolnikih z blago ali zmerno okvaro jeter se je izpostavljenost povečala podobno kot pri zdravih osebah. Pri bolnikih z blago okvaro jeter se je izpostavljenost povečala za 1,5-krat, peroralni očistek pa se je zmanjšal za okoli 35 %. Pri bolnikih z zmerno okvaro jeter se je izpostavljenost povečala za 2,9-krat za AUC in 1,7-krat za C_{max} , peroralni očistek pa se je zmanjšal za okoli 60 %. Klinično pomembne spremembe pri t_{max} ali razpolovna doba izločanja niso bile vidne pri nobeni skupini.

Farmakokinetični podatki po peroralnem vnosu nalmefena pri bolnikih s hudo okvaro jeter niso na voljo (glejte poglavja 4.3 in 4.4.).

Starejši

Pri bolnikih, starih 65 let ali več, ni bila opravljena nobena posebna študija s peroralnimi odmerki. Študija z intravenskim vnosom je pokazala, da ni pomembnih sprememb v farmakokinetiki pri starejših v primerjavi z drugimi odraslimi (glejte poglavji 4.2 in 4.4).

5.3 Predklinični podatki o varnosti

Lokalna analiza limfnih vozlov pri miših je pokazala, da ima nalmefen potencial za povzročanje preobčutljivosti kože po topikalni uporabi.

Študije na živalih ne kažejo neposrednih škodljivih vplivov na plodnost, nosečnost, razvoj zarodka/plodu, porod ali razvoj po rojstvu.

V študiji embriofetalne razvojne toksičnosti pri kuncih so bili opaženi učinki na zarodkih v smislu zmanjšanja telesne mase ploda in zapoznele osifikacije, vendar brez večjih anomalij. AUC na ravni brez ugotovljenih neželenih učinkov (NOAEL - no observed adverse effect level) je bila za te učinke pod izpostavljenostjo pri človeku pri priporočenem kliničnem odmerku.

Povečanje mrtvorojenih mladičev in zmanjšanje postnatalnega preživetja mladičev so opazili v študijah pre- in postnatalne toksičnosti pri podganah. Ta učinek se je smatral za posredni učinek, povezan v povezavi s toksičnostjo za samice.

Študije na podganah kažejo izločanje nalmefena ali njegovih presnovkov v mleko.

Predklinični podatki na osnovi običajnih študij farmakološke varnosti, toksičnosti pri ponavljajočih odmerkih, genotoksičnosti ali kancerogenega potenciala ne kažejo posebnega tveganja za človeka.

6. FARMACEVTSKI PODATKI

6.1 Seznam pomožnih snovi

Jedro tablete

mikrokristalna celuloza
brezvodna laktoza
krospovidon tipa A
magnezijev stearat

Obloga tablete

hipromeloza
makrogol 400
titanov dioksid (E171)

6.2 Inkompatibilnosti

Navedba smiselno ni potrebna.

6.3 Rok uporabnosti

3 leta

6.4 Posebna navodila za shranjevanje

Za shranjevanje zdravila niso potrebna posebna navodila.

6.5 Vrsta ovojnine in vsebina

Pretisni omot: prozorni pretisni omoti iz PVC/PVdC/aluminija v kartonskih škatlah.
V škatli je po 7, 14, 28, 42, 49 ali 98 filmsko obloženih tablet.

Na trgu morda ni vseh navedenih pakiranj.

6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje

Neuporabljeno zdravilo ali odpadni material zavrzite v skladu z lokalnimi predpisi.

7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

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

8. ŠTEVILKA (ŠTEVILKE) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET Z ZDRAVILOM

EU/1/12/815/001 7 tablet

EU/1/12/815/002 14 tablet
EU/1/12/815/003 28 tablet
EU/1/12/815/004 42 tablet
EU/1/12/815/005 98 tablet
EU/1/12/815/006 49 tablet

**9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET Z
ZDRAVILOM**

Datum prve odobritve: 25. februar 2013
Datum zadnjega podaljšanja: 10. novembra 2017

10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA

Podrobne informacije o zdravilu so objavljene na spletni strani Evropske agencije za zdravila
<http://www.ema.europa.eu>.

PRILOGA II

- A. IZDELOVALEC (IZDELOVALCI), ODGOVOREN (ODGOVORNI) ZA SPROŠČANJE SERIJ**
- B. POGOJI ALI OMEJITVE GLEDE OSKRBE IN UPORABE**
- C. DRUGI POGOJI IN ZAHTEVE DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**
- D. POGOJI IN OMEJITVE V ZVEZI Z VARNO IN UČINKOVITO UPORABO ZDRAVILA**

A. IZDELOVALEC (IZDELOVALCI), ODGOVOREN (ODGOVORNI) ZA SPROŠČANJE SERIJ

Ime in naslov izdelovalca (izdelovalcev), odgovornega (odgovornih) za sproščanje serij

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

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

V natisnjem navodilu za uporabo zdravila morata biti navedena ime in naslov izdelovalca, odgovornega za sprostitve zadevne serije.

B. POGOJI ALI OMEJITVE GLEDE OSKRBE IN UPORABE

Predpisovanje in izdaja zdravila je le na recept.

C. DRUGI POGOJI IN ZAHTEVE DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

• Redno posodobljena poročila o varnosti zdravila (PSUR)

Zahteve glede predložitve rednega posodobljenega poročila o varnosti zdravila za to zdravilo so določene v seznamu referenčnih datumov EU (seznamu EURD), opredeljenem v členu 107c(7) Direktive 2001/83/ES, in vseh kasnejših posodobitvah, objavljenih na evropskem spletnem portalu o zdravilih.

D. POGOJI IN OMEJITVE V ZVEZI Z VARNO IN UČINKOVITO UPORABO ZDRAVILA

• Načrt za obvladovanje tveganja (RMP)

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom bo izvedel zahtevane farmakovigilančne aktivnosti in ukrepe, podrobno opisane v sprejetem RMP, predloženem v modulu 1.8.2 dovoljenja za promet z zdravilom, in vseh nadaljnjih sprejetih posodobitvah RMP.

Posodobljen RMP je treba predložiti:

- na zahtevo Evropske agencije za zdravila;
- ob vsakršni spremembi sistema za obvladovanje tveganj, zlasti kadar je tovrstna sprememba posledica prejema novih informacij, ki lahko privedejo do znatne spremembe razmerja med koristmi in tveganji, ali kadar je ta sprememba posledica tega, da je bil dosežen pomemben mejnik (farmakovigilančni ali povezan z zmanjševanjem tveganja).

PRILOGA III
OZNAČEVANJE IN NAVODILO ZA UPORABO

A. OZNAČEVANJE

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI**ŠKATLA ZA PRETISNI OMOT****1. IME ZDRAVILA**

Selincro 18 mg filmsko obložene tablete
nalmefen

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ ZDRAVILNIH UČINKOVIN

Ena filmsko obložena tableta vsebuje 18,06 mg nalmefena (v obliki nalmefenijevega klorida dihidrata).

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

Vsebuje laktozo. Opozorila in druge pomožne snovi so navedene v navodilu za uporabo.

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

7 filmsko obloženih tablet
14 filmsko obloženih tablet
28 filmsko obloženih tablet
42 filmsko obloženih tablet
49 filmsko obloženih tablet
98 filmsko obloženih tablet

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

Pred uporabo preberite priloženo navodilo!
peroralna uporaba

6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILO, ČE SO POTREBNA**8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

EXP

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI

11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

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

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

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

13. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA

15. NAVODILA ZA UPORABO

16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI

Selincro

17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA

Vsebuje dvodimenzionalno črtno kodo z edinstveno oznako.

18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI

PC:
SN:
NN:

PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA PRETISNEM OMOTU ALI DVOJNEM TRAKU

PRETISNI OMOT

1. IME ZDRAVILA

Selincro 18 mg tablete
nalmefen

2. IME IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

H. Lundbeck A/S

3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

4. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

5. DRUGI PODATKI

B. NAVODILO ZA UPORABO

Navodilo za uporabo

Selincro 18 mg filmsko obložene tablete nalmefen

Pred začetkom jemanja zdravila natančno preberite navodilo, ker vsebuje za vas pomembne podatke!

- Navodilo shranite. Morda ga boste želeli ponovno prebrati.
- Če imate dodatna vprašanja, se posvetujte s svojim zdravnikom ali s farmacevtom.
- Zdravilo je bilo predpisano vam osebno in ga ne smete dajati drugim. Njim bi lahko celo škodovalo, čeprav imajo znake bolezni, podobne vašim.
- Če opazite kateri koli neželeni učinek, se posvetujte s svojim zdravnikom ali s farmacevtom. Posvetujte se tudi, če opazite katere koli neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu. Glejte poglavje 4.

Kaj vsebuje navodilo

1. Kaj je zdravilo Selincro in za kaj ga uporabljamo
2. Kaj morate vedeti, preden boste vzeli zdravilo Selincro
3. Kako jemati zdravilo Selincro
4. Možni neželeni učinki
5. Shranjevanje zdravila Selincro
6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije

1. Kaj je zdravilo Selincro in za kaj ga uporabljamo

Zdravilo Selincro vsebuje zdravilno učinkovino nalmefen.

Zdravilo Selincro se uporablja za zmanjšanje uživanja alkohola pri odraslih bolnikih z odvisnostjo od alkohola, ki imajo po dveh tednih od prvega posveta s svojim zdravnikom še vedno visoko stopnjo uživanja alkohola.

Odvisnost od alkohola se pojavi, ko ima oseba fizično ali psihološko odvisnost od uživanja alkohola.

Visoka stopnja uživanja alkohola je opredeljena kot pitje več kot 60 g čistega alkohola na dan za moške in več kot 40 g čistega alkohola na dan za ženske. Na primer, steklenica vina (750 ml; 12 % volumski delež alkohola) vsebuje približno 70 g alkohola in steklenica piva (330 ml, 5 % volumski delež alkohola) vsebuje približno 13 g alkohola.

Zdravnik vam je predpisal zdravilo Selincro, ker niste bili sami zmožni zmanjšati vaše uživanje alkohola. Zdravnik vam bo s svetovanjem pomagal ostati na zdravljenju in s tem zmanjšati vaše uživanje alkohola.

Zdravilo Selincro deluje z vplivom na procese v možganih, ki so odgovorni za vašo potrebo po pitju.

Visoka stopnja uživanja alkohola je povezana z večjim tveganjem za zdravstvene in socialne težave. Zdravilo Selincro vam lahko pomaga zmanjšati količino alkohola, ki ga spijete, in ohraniti nižjo raven uživanja alkohola.

2. Kaj morate vedeti, preden boste vzeli zdravilo Selincro

Ne jemljite zdravila Selincro:

- če ste alergični na nalmefen ali katero koli sestavino tega zdravila (navedeno v poglavju 6)

- če jemljete zdravila, ki vsebujejo opioide, na primer metadon ali buprenorfin ali zdravila proti bolečinam (kot so morfij, oksikodon in drugi opioidi)
- če ste ali ste pred kratkim bili odvisni od opioidov. Pojavijo se lahko akutni opioidni odtegnitveni simptomi (kot so slabost, bruhanje, tresenje, potenje in tesnoba)
- če se pojavijo ali sumite, da so se pojavili odtegnitveni simptomi pri odvisnosti od opioidov
- če imate oslajeno delovanje jeter ali ledvic
- če imate ali ste pred kratkim doživeli več odtegnitvenih simptomov od alkohola (kot so videnje, slisanje ali občutenje stvari, ki jih ni, epileptični napadi in tresenje)

Opozorila in previdnostni ukrepi

Pred začetkom jemanja zdravila Selincro se posvetujte s svojim zdravnikom ali s farmacevtom. Obvestite svojega zdravnika o vseh drugih boleznih, ki jih imate, na primer depresija, epileptični napad, okvara jeter ali ledvic.

Če ste se vi in vaš zdravnik odločila, da je vaš neposredni cilj abstinenca od alkohola (popolno odpovedovanje alkoholu), potem zdravila Selincro ne smete jemati, ker je zdravilo Selincro indicirano za zmanjšanje uživanja alkohola.

Če potrebujete nujno zdravniško pomoč, obvestite svojega zdravnika, da jemljete zdravilo Selincro. Uporaba zdravila Selincro lahko vpliva na zdravnikovo izbiro nujnega zdravljenja.

Če boste imeli kirurški poseg, se posvetujte z zdravnikom vsaj teden dni pred posegom. Morda boste morali začasno prenehati z jemanjem zdravila Selincro.

Če se počutite odmaknjeni od sebe, vidite ali slišite stvari, ki jih ni in to traja več kot nekaj dni, prenehajte z jemanjem zdravila Selincro in se posvetujte s svojim zdravnikom.

Povečano tveganje za samomor pri odvisnikih od alkohola in drog, s spremljajočo depresijo ali brez nje, se ob jemanju nalmefena ne zmanjša.

Če ste stari 65 let ali več, se posvetujte z zdravnikom ali s farmacevtom, preden vzamete zdravilo Selincro.

Otroci in mladostniki

Zdravilo Selincro se ne sme uporabljati pri otrocih ali mladostnikih, mlajših od 18 let, ker zdravilo Selincro pri tej starostni skupini ni bilo preizkušeno.

Druga zdravila in zdravilo Selincro

Obvestite svojega zdravnika ali farmacevta, če jemljete, ste pred kratkim jemali ali pa boste morda začeli jemati katero koli drugo zdravilo. Previdnost je potrebna pri jemanju zdravil kot so diklofenak (protivnetno zdravilo za zdravljenje, na primer, bolečine v mišicah), flukonazol (zdravilo za zdravljenje bolezni, ki jih povzročajo nekatere vrste gliv), omeprazol (zdravilo, ki se uporablja za zaviranje nastajanja kisline v želodcu) ali rifampicin (antibiotik za zdravljenje bolezni, ki jih povzročajo nekatere vrste bakterij), skupaj z zdravilom Selincro.

Če jemljete zdravila, ki vsebujejo opioide, se bodo učinki teh zdravil zmanjšali ali morda zdravila sploh ne bodo delovala, če jih boste jemali skupaj z zdravilom Selincro. Med ta zdravila sodijo določene vrste zdravil proti kašlju in prehladu, določena zdravila proti driski in močna sredstva proti bolečinam.

Zdravilo Selincro skupaj s hrano in alkoholom

Zdravilo Selincro ne preprečuje učinkov zastrupitve z alkoholom.

Nosečnost in dojenje

Če ste noseči ali dojite, menite, da bi lahko bili noseči ali načrtujete zanositev, se posvetujte s svojim zdravnikom ali s farmacevtom, preden vzamete to zdravilo.

Ni znano, ali je zdravilo Selincro varno za uporabo med nosečnostjo in dojenjem.

Zdravilo Selincro ne uporabljajte, če ste noseči.

Če dojite, se morate vi in vaš zdravnik odločiti med prenehanjem dojenja in prenehanjem zdravljenja z zdravilom Selincro, pri čemer je treba pretehtati prednost dojenja za otroka in prednost zdravljenja za vas.

Vpliv na sposobnost upravljanja vozil in strojev

Na začetku zdravljenja z zdravilom Selincro se lahko pojavijo neželeni učinki, kot so motnje pozornosti, okvara vida, nenormalno počutje, siljenje na bruhanje, omotica, somnolenca (otopelost), nespečnost in glavobol. Večina teh učinkov je bila blagih ali zmernih, pojavili pa so se na začetku zdravljenja in so trajali nekaj ur do nekaj dni. Ti neželeni učinki lahko vplivajo na vaše spretnosti, ko vozite ali delate karkoli, kar zahteva vašo pozornost, vključno z upravljanjem strojev.

Zdravilo Selincro vsebuje laktozo

Če vam je zdravnik povedal, da ne prenašate nekaterih sladkorjev, se pred uporabo tega zdravila posvetujte s svojim zdravnikom.

3. Kako jemati zdravilo Selincro

Pri jemanju tega zdravila natančno upoštevajte navodila svojega zdravnika ali farmacevta. Če ste negotovi, se posvetujte s svojim zdravnikom ali s farmacevtom.

Kakšen odmerek vzeti

- Priporočeni odmerek je ena tableta na dneve, ko menite, da obstaja tveganje, da boste pili alkohol.
- Največji odmerek je ena tableta na dan.

Kako in kdaj vzeti odmerek

- Zdravilo Selincro je za peroralno uporabo.
- Tableto morate vzeti 1-2 uri pred pitjem alkohola.
- Tableto pogoltnite celo in je ne drobite ali razpolavljajte, saj lahko zdravilo Selincro povzroči preobčutljivost kože, če pride v neposreden stik s kožo.
- Zdravilo Selincro lahko jemljete s hrano ali brez nje.
- Pričakujete lahko, da boste zmožni zmanjšati uživanje alkohola v prvem mesecu po začetku zdravljenja z zdravilom Selincro.
- Zdravnik bo redno spremljal vaše zdravljenje, na primer mesečno po začetku zdravljenja z zdravilom Selincro; dejanska pogostnost bo odvisna od vašega napredka. Skupaj se bosta odločila glede nadaljevanja zdravljenja.

Če ste vzeli večji odmerek zdravila Selincro, kot bi smeli

Če menite, da ste vzeli preveč tablet zdravila Selincro, se posvetujte s svojim zdravnikom ali farmacevtom.

Če ste pozabili vzeti zdravilo Selincro

Če ste začeli piti alkohol, ne da bi vzeli zdravilo Selincro, morate vzeti eno tableto v najkrajšem možnem času.

Če ste prenehali jemati zdravilo Selincro

Ko prenehate z zdravljenjem z zdravilom Selincro, ste lahko nekaj dni manj občutljivi za učinke zdravil, ki vsebujejo opioide.

Če imate dodatna vprašanja o uporabi zdravila, se posvetujte s svojim zdravnikom ali s farmacevtom.

4. Možni neželeni učinki

Kot vsa zdravila ima lahko tudi to zdravilo neželene učinke, ki pa se ne pojavijo pri vseh bolnikih.

Neželeni učinki videnja, slisanja ali občutenja stvari, ki jih ni, ali občutka odmaknjenosti od sebe so občasni (pojavijo se lahko pri največ 1 od 100 ljudi). Če opazite katerega od teh neželenih učinkov, se posvetujte s svojim zdravnikom.

Neželeni učinki, o katerih so poročali pri uporabi zdravila Selincro, so bili v glavnem blagi ali zmerni, pojavili pa so se na začetku zdravljenja in trajali nekaj ur ali dni.

Če nadaljujete z zdravljenjem z zdravilom Selincro ali ponovno začnete z zdravljenjem po premoru, se neželeni učinki najverjetneje ne bodo pojavili.

V nekaterih primerih je lahko težko razlikovati neželene učinke od simptomov, ki jih lahko občutite pri zmanjšanju uživanja alkohola.

Pri uporabi zdravila Selincro so poročali o naslednjih neželenih učinkih:

Zelo pogosti (lahko se pojavijo pri več kot 1 od 10 bolnikov)

- slabost
- omotica
- nezmožnost spanja
- glavobol

Pogosti (lahko se pojavijo pri največ 1 od 10 bolnikov)

- izguba apetita
- težave s spanjem, zmedenost, občutek nemira, zmanjšana spolna sla
- zaspanost, trzanje telesa, manjša zbranost, nenavaden občutek na koži, kot sta zbadanje in mravljinčenje, zmanjšana občutljivost na dotik
- hitro bitje srca, občutek hitrega, silovitega, ali nepravilnega bitja srca
- bruhanje, suha usta, driska
- prekomerno potenje
- mišični krči
- občutek izčrpanosti, slabost, nelagodje, nenavadno počutje
- zmanjšanje telesne mase

Drugi neželeni učinki (ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov):

- okvara vida (večinoma prehodna)
- otekanje obraza, ustnic, jezika ali grla
- koprivnica
- srbenje
- izpuščaj
- rdečina na koži
- bolečine v mišicah

- dolgotrajna erekcija (priapizem)

Poročanje o neželenih učinkih

Če opazite kateri koli neželeni učinek, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom. Posvetujte se tudi, če opazite neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu. O neželenih učinkih lahko poročate tudi neposredno na **nacionalni center za poročanje**, ki je naveden v [Prilogi V](#). S tem, ko poročate o neželenih učinkih, lahko prispevate k zagotovitvi več informacij o varnosti tega zdravila.

5. Shranjevanje zdravila Selincro

- Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!
- Tega zdravila ne smete uporabljati po datumu izteka roka uporabnosti, ki je naveden na pretisnem omotu in škatli poleg oznake EXP. Rok uporabnosti se izteče na zadnji dan navedenega meseca.
- Za shranjevanje tega zdravila niso potrebna posebna navodila.
- Ne uporabljajte tega zdravila, če opazite napake na tabletah, kot so okrušene ali zlomljene tablete.
- Zdravila ne smete odvreči v odpadne vode ali med gospodinjske odpadke. O načinu odstranjevanja zdravila, ki ga ne uporabljate več, se posvetujte s farmacevtom. Taki ukrepi pomagajo varovati okolje.

6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije

Kaj vsebuje zdravilo Selincro

- Ena filmsko obložena tableta vsebuje 18,06 miligrama nalmefena (v obliki nalmefenijevega klorida dihidrata).
- Druge sestavine zdravila so:
Jedro tablete: mikrokristalna celuloza, brezvodna laktoza, krospovidon tipa A, magnezijev stearat.
Filmska obloga tablete vsebuje: hipromelozo, makrogol 400, titanov dioksid (E171).

Izgled zdravila Selincro in vsebina pakiranja

Zdravilo Selincro je bela, ovalna, bikonveksna, filmsko obložena tableta v velikosti 6,0 mm x 8,75 mm.

V tableto je vtisnjena oznaka "S" na eni strani.

Zdravilo Selincro je na voljo v pakiranjih po 7, 14, 28, 42, 49 ali 98 tablet v pretisnih omotih.

Na trgu morda ni vseh navedenih pakiranj.

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom

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

Izdelovalec

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

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

Za vse morebitne nadaljnje informacije o tem zdravilu se lahko obrnete na predstavništvo imetnika dovoljenja za promet z zdravilom:

België/Belgique/Belgien

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

Lietuva

H. Lundbeck A/S (Danija)
Tel: +45 36301311

България

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

Luxembourg/Luxemburg

Lundbeck S.A.
Tél/Tel: +32 2 535 7979

Česká republika

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

Magyarország

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

Danmark

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

Malta

Charles de Giorgio Ltd
Tel: +356 25600500

Deutschland

Lundbeck GmbH
Tel: +49 40 23649 0

Nederland

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

Eesti

Lundbeck Eesti AS
Tel: +372 605 9350

Norge

H. Lundbeck AS
Tlf: +47 91 300 800

Ελλάδα

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

Österreich

Lundbeck Austria GmbH
Tel: +43 1 253 621 6033

España

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

Polska

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

France

Lundbeck SAS
Tél: +33 1 79 41 29 00

Portugal

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

Hrvatska

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

România

Lundbeck Romania SRL
Tel: +40 21319 88 26

Ireland

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

Slovenija

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

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia

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

Κύπρος

Lundbeck Hellas A.E
Τηλ: + 357 22490305

Latvija

H. Lundbeck A/S (Dānija)
Tel: + 45 36301311

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

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

Navodilo je bilo nazadnje revidirano dne

Drugi viri informacij

Podrobne informacije o zdravilu so objavljene na spletni strani Evropske agencije za zdravila
<https://www.ema.europa.eu>.