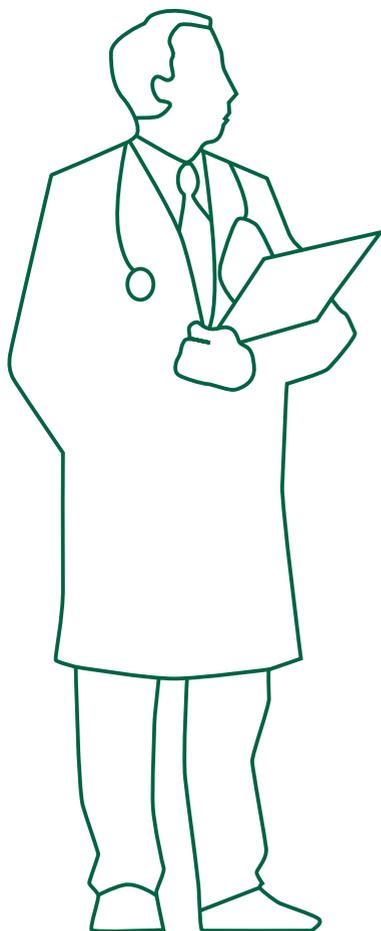


Mise en place et suivi d'un traitement par SELINCRO®

Guide à l'usage des médecins



Introduction

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 (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), ne présentant pas de symptômes physiques de sevrage et ne nécessitant pas un sevrage immédiat ⁽¹⁾.

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 ⁽¹⁾.

Selincro® doit être initié uniquement chez les patients pour lesquels une consommation d'alcool à risque élevé persiste 2 semaines après l'évaluation initiale ⁽¹⁾.



Dans le cadre de la mise sur le marché de Selincro[®], l'ANSM (Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé) a souhaité mettre en place un Plan de Gestion des Risques (PGR) au niveau national, afin de s'assurer du bon usage incluant un suivi psychosocial.

Ce PGR se traduit par la mise à disposition des prescripteurs et des patients de documents d'information et d'aide au suivi du traitement par Selincro[®].

Ce document destiné aux prescripteurs de Selincro[®] s'inscrit dans le cadre de ce PGR national et a pour objectif de répondre aux questions suivantes :

Comment quantifier la consommation d'alcool et évaluer le risque chez un patient ?

Quels sont les patients éligibles à Selincro[®] ?

Comment initier Selincro[®] ?

Comment suivre un patient sous Selincro[®] ?

Quelle posologie administrer ?

Quel suivi psychosocial assurer avec la prescription de Selincro[®] ?

Quel est le bon usage de Selincro[®] ?

Vous avez à votre disposition 2 documents destinés aux patients, un à remettre à la visite initiale et le deuxième à la visite de mise en place du traitement par Selincro[®].

Comment quantifier la consommation d'alcool et évaluer le niveau de risque chez votre patient ?

- La consommation d'alcool augmente les risques de pathologies somatiques et psychiques **de façon dose-dépendante** ⁽²⁾. L'OMS a ainsi défini des niveaux de risque de morbi-mortalité en fonction de la quantité d'alcool consommée ⁽³⁾.
- Ces niveaux ont été définis à partir d'unités de consommation d'alcool exprimée en « **verres standard** » et correspondant à **10 g d'alcool pur** (voir page ci-contre) ⁽⁴⁾.
- Les **valeurs seuils retenues par l'OMS comme à risque élevé** pour une alcoolisation chronique sont de **60 g/jour d'alcool, soit 6 verres standard pour les hommes** et de **40 g/jour, soit 4 verres standard pour les femmes** ⁽³⁾.

Niveaux de risque en fonction de la consommation quotidienne ⁽³⁾									
Verres standard / jour	0	1	2	3	4	5	6	7	8
Hommes	Risque faible				Risque moyen		Risque élevé		
Femmes	Risque faible	Risque moyen		Risque élevé					

En pratique

Pour faire la moyenne de la consommation quotidienne, vous devez faire le total de la semaine divisé par 7 ou le total de 2 semaines divisé par 14.

Verres standard ⁽⁴⁾

■ Tous ces verres, tels que servis dans les bars, contiennent la même quantité d'alcool pur : environ 10 grammes, soit un verre standard.



Demi de bière
5° (25 cl)



Flûte de champagne
12° (10 cl)



Ballon de vin
12° (10 cl)



Verre de pastis
45° (3 cl)



Verre de digestif
40° (3 cl)



Verre de whisky
40° (3 cl)



Shot de vodka
40° (3 cl)

■ On peut aussi se repérer en connaissant le nombre de verres standard d'alcool contenus dans une bouteille.



Une petite bouteille de bière à 5° (25 cl)

1 verre standard



Une canette de bière à 5° (33 cl)

1,5 verre standard



Une bouteille de vin à 12° (75 cl)

7 verres standard



Une bouteille de champagne à 12° (75 cl)

7 verres standard



Une bouteille de porto à 20° (75 cl)

12 verres standard



Une bouteille de whisky à 40° (70 cl)

22 verres standard



Une bouteille de digestif à 40° (70 cl)

22 verres standard



Une bouteille de vodka à 40° (70 cl)

22 verres standard



Une bouteille de pastis à 45° (70 cl)

25 verres standard

Quels sont les patients éligibles à Selincro® ?

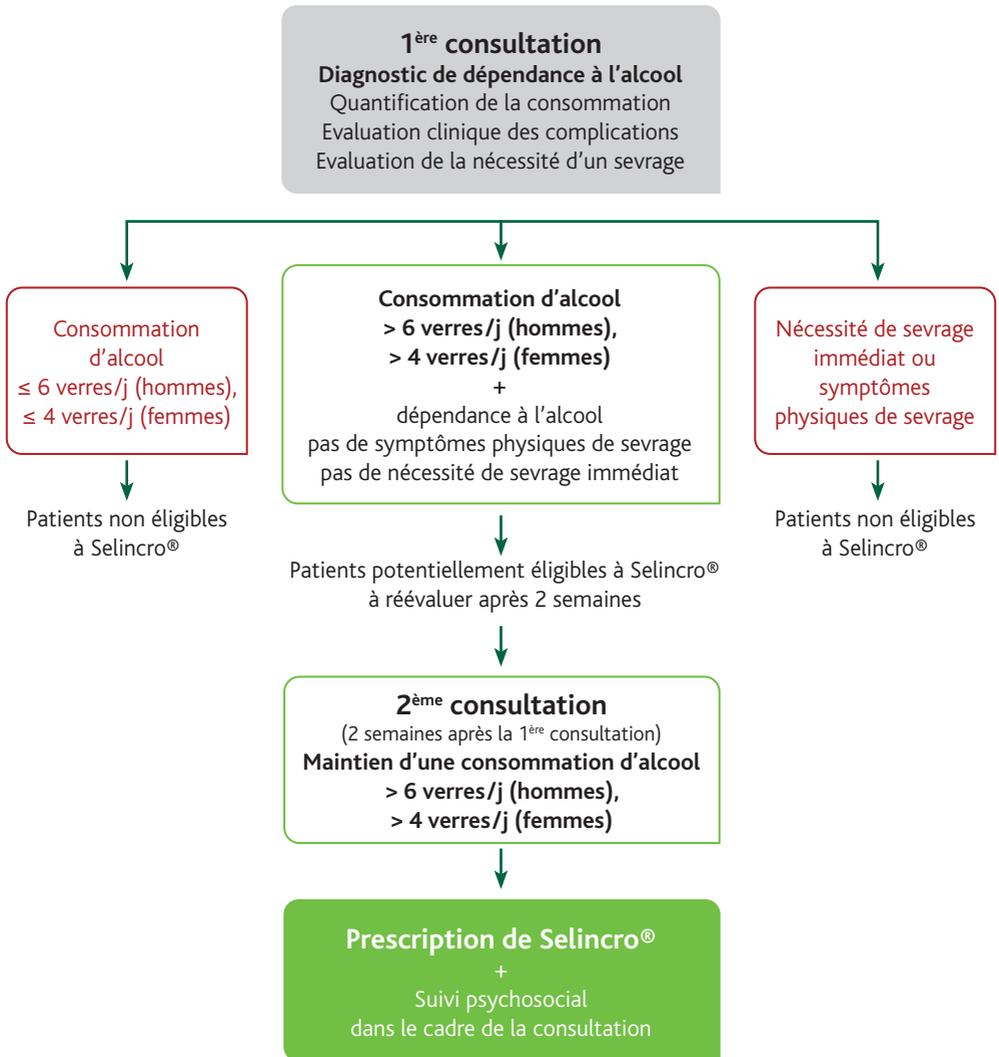
- Les patients éligibles à Selincro® sont les patients pour lesquels l'objectif est la réduction de la consommation d'alcool et qui répondent aux critères suivants ⁽¹⁾ :
 - patients **adultes**
 - **dépendance à l'alcool**
 - **consommation à risque élevé**
(> 6 verres par jour pour les hommes, > 4 verres par jour pour les femmes)
 - **pas de symptômes physiques de sevrage**
 - **pas de nécessité de sevrage immédiat**
 - consommation à risque élevé **qui persiste 2 semaines après la consultation initiale**

Critères de dépendance à l'alcool ⁽⁶⁾

1. Tolérance, définie par l'un des symptômes suivants : <ul style="list-style-type: none"> a. besoin d'une quantité d'alcool notablement plus forte pour atteindre l'intoxication (ivresse) ou l'effet désiré b. un effet notablement diminué pour une quantité d'alcool inchangée 	Dépendance à l'alcool si au moins 3 critères sont présents
2. Syndrome de sevrage	
3. Consommation plus prolongée et plus importante que prévu	
4. Désir persistant et efforts infructueux pour réduire ou arrêter l'alcool	
5. Temps considérable consacré à chercher de l'alcool, à en boire ou à se remettre de ses effets	
6. Nombreuses activités, familiales, sociales, professionnelles ou de loisir, abandonnées ou réduites à cause de l'alcool	
7. Consommation de l'alcool poursuivie malgré la connaissance des problèmes physiques ou psychologiques persistants et récurrents, dus à l'alcool	

Comment débiter un traitement par Selincro® ?

Arbre décisionnel de prescription de Selincro® (1,7)



Comment suivre un patient sous Selincro® ?



Le programme de développement clinique de Selincro® comprenait deux études d'une durée de 6 mois et une étude d'une durée de 1 an⁽¹⁾.

Le traitement doit être systématiquement réévalué à 6 mois⁽⁵⁾.

L'opportunité de poursuivre le traitement au-delà de 6 mois, si le patient en tire toujours un bénéfice, doit être évaluée au cas par cas. Il pourra être tenu compte notamment de la fréquence de prise de Selincro® : si le patient ne ressent plus le besoin de le prendre que quelques jours par mois et se sent donc moins à risque de boire, un arrêt sera envisagé.

En cas d'inefficacité à 6 mois, le traitement par Selincro® doit être arrêté.

Poursuite du traitement par Selincro® et de la prise en charge psychosociale

Arrêt du traitement par Selincro® et mise en œuvre d'une autre stratégie thérapeutique

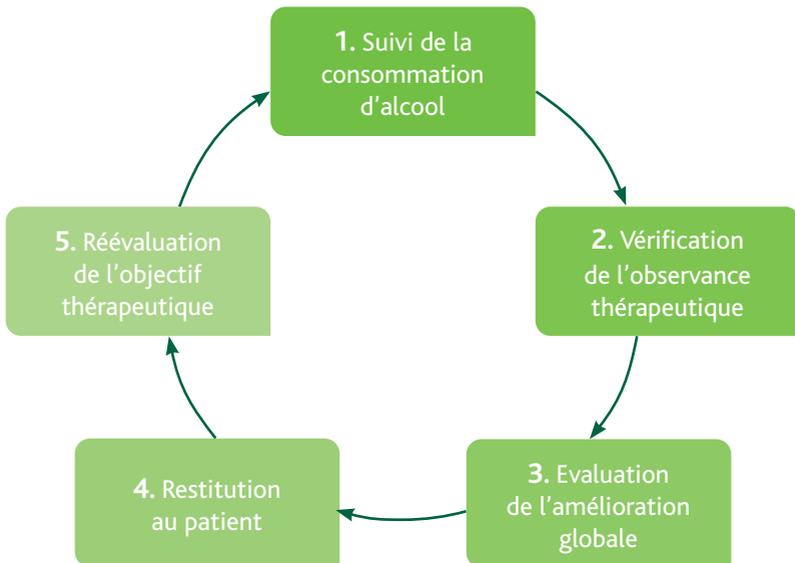
Selincro® n'induit pas de dépendance, le traitement peut donc être interrompu sans décroissance progressive de la posologie.

Après l'arrêt du traitement, il est conseillé de poursuivre le suivi psychosocial pour s'assurer de la consolidation de la réduction de la consommation d'alcool. En cas de reprise d'une consommation à risque élevé (rechute), la réintroduction du traitement peut être envisagée.

Quel suivi psychosocial assurer avec la prescription de Selincro® (8) ?

- 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. Vous pouvez assurer ce suivi psychosocial dans le cadre de votre consultation mensuelle avec le patient.

Étapes clés du suivi psycho-social :



Les principes d'une approche motivationnelle :

- 1 ■ Engager le patient dans un dialogue autour de sa consommation et de son objectif de traitement
- 2 ■ Evaluer la réussite du traitement sans juger, susciter du patient sa propre évaluation
- 3 ■ Evoquer avec le patient les situations dans lesquelles il s'est trouvé en difficulté pour maintenir son objectif et l'inciter à trouver des stratégies pour gérer les situations à risque
- 4 ■ Encourager le patient à persévérer et lui montrer que vous êtes disponible pour lui apporter votre soutien s'il en ressent le besoin

Le suivi psychosocial en 5 étapes

Conseils

- Evitez la confrontation
- Ayez une attitude empathique et d'écoute
- Centrez le dialogue autour du patient
- Responsabilisez le patient

1 ■ Suivi de la consommation d'alcool

Remettre au patient l'agenda de consommation d'alcool et lui demander de le remplir tous les jours et de le rapporter à chaque visite.

Pour l'aider, l'agenda contient un rappel de la définition du verre standard et du nombre de verres contenus dans une bouteille de différents alcools.

1 ^{er} mois de traitement								
SEMAINE 1	Lun	Mar	Mer	Jeu	Ven	Sam	Dim	TOTAL
	Verres							
SEMAINE 2	Lun	Mar	Mer	Jeu	Ven	Sam	Dim	TOTAL
	Verres							
SEMAINE 3	Lun	Mar	Mer	Jeu	Ven	Sam	Dim	TOTAL
	Verres							
SEMAINE 4	Lun	Mar	Mer	Jeu	Ven	Sam	Dim	TOTAL
	Verres							

2 ■ Vérification de l'observance thérapeutique

Vérifier que le patient a bien compris le schéma de prise. Vérifier qu'il ne prend jamais plus d'un comprimé par jour.

Dans l'agenda, le patient a la possibilité de noter les jours où il a pris Selincro® en regard du nombre de verres standard consommés.

A-t-il pris Selincro® les jours à risque de consommation d'alcool ? Y a-t-il des jours où il a consommé de l'alcool sans avoir pris Selincro® ?

L'objectif est de faire le bilan entre les jours avec observance thérapeutique et les jours sans observance thérapeutique.

Le suivi psychosocial en 5 étapes

3 ■ Evaluation de l'amélioration globale

A chaque visite, il est important, pour la motivation du patient, de faire un état des lieux de ses progrès dans différents domaines.

Sa santé

- Recueillir le sentiment du patient sur son état de santé général
- Evaluer l'amélioration des paramètres biologiques et physiques comme la pression artérielle, les dosages hépatiques, les problèmes de sommeil, les symptômes dépressifs, l'anxiété

Son travail

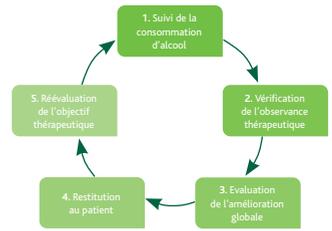
Interroger le patient sur sa situation au travail : Se sent-il plus performant ? Y a-t-il moins de jours d'absence, de retard ? A-t-il des remarques positives de la part de ses collègues ?

Son entourage

Interroger le patient sur l'évolution de ses relations avec son entourage et de son comportement :

- En famille : Y a-t-il moins de conflits ? A-t-il des remarques positives de la part de sa famille ? Participe-t-il plus aux activités familiales ?
- En société : A-t-il plus participé à des événements pendant lesquels on ne boit pas d'alcool ? A-t-il renoué avec des amis qu'il ne voyait plus ? A-t-il des remarques positives de la part de ses amis ? Y a-t-il des événements où il a bu plus que prévu ?

Le suivi psychosocial en 5 étapes



4 ■ Restitution au patient

A chaque visite, il peut être intéressant de mettre en regard la consommation réelle du patient depuis la dernière visite et les objectifs qu'il s'était fixés. On peut le faire en se basant sur la consommation hebdomadaire ou journalière à l'aide de l'agenda de sa consommation.

Le patient a-t-il atteint l'objectif qu'il s'était fixé ?

- Si oui, l'encourager à poursuivre ses efforts
- Si non, discuter avec lui des difficultés qu'il a rencontrées et l'aider à trouver des stratégies pour faire face à ces difficultés

Il peut être utile et motivant pour le patient de mettre sa consommation en regard du niveau de risque défini par l'OMS (page 4).

5 ■ Réévaluation de l'objectif thérapeutique

A la fin de chaque visite, redéfinir en accord avec le patient les objectifs thérapeutiques.

Soit ils ne changent pas, soit ils sont revus à la baisse ou à la hausse. L'important est qu'ils soient motivants pour le patient et atteignables.

Le traitement doit être systématiquement réévalué à 6 mois⁽⁵⁾.

L'opportunité de poursuivre le traitement par Selincro® au-delà de 6 mois, si le patient en tire toujours un bénéfice, doit être évalué au cas par cas. En cas d'inefficacité à 6 mois, le traitement par Selincro® doit être arrêté. Les modalités de suivi et d'arrêt du traitement figurent page 9.

Les Centres d'Alcoologie

Dans chaque département, différentes structures (Centres de soins, d'Accompagnement et de Prévention en Addictologie ou CSAPA, Unités hospitalières d'addictologie, Structures d'hébergement) peuvent accueillir les patients. Ils pourront y recevoir des conseils ou rencontrer un médecin, un psychologue ou un travailleur social. Les soins et les conseils y sont gratuits.

Les adresses des différentes structures sont disponibles sur : www.alcool-info-service.fr/Adresses-utiles

Quelle posologie ⁽¹⁾ ?

1 comprimé par jour chaque jour où le patient perçoit le risque de boire de l'alcool

- 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.
- **Dose maximale** : 1 comprimé par jour.
- La réponse du patient au traitement et la nécessité de poursuivre un traitement pharmacologique devront être évaluées régulièrement.
- Selincro® est administré par **voie orale**.
- Le comprimé doit être **avalé entier** (sans être divisé ou écrasé) car Selincro® peut provoquer une réaction cutanée lorsqu'il se trouve au contact direct de la peau.
- Le traitement peut être pris **pendant ou en dehors des repas**.

Il n'y a pas de risque de dépendance à Selincro® ⁽¹⁾.

Selincro® n'empêche pas les effets enivrants de l'alcool ⁽¹⁾.

Avertissement sur les opioïdes⁽¹⁾

■ Contre-indications de Selincro® chez les patients :

- Recevant des médicaments tels que des agonistes opioïdes (comme des analgésiques opioïdes) ou des médicaments de substitution aux opiacés contenant des agonistes opioïdes (tel que la méthadone) ou des agonistes partiels (comme la buprénorphine)
- Ayant des antécédents récents de dépendance aux opioïdes
- Présentant des symptômes aigus de syndrome de sevrage aux opioïdes
- Avec suspicion d'une consommation récente d'opioïdes

■ Co-administration de Selincro® et opioïdes⁽¹⁾

- Votre patient est sous méthadone ou buprénorphine :

Selincro® est contre-indiqué.

- Votre patient va recevoir des opioïdes en urgence :

La dose d'opioïdes doit être plus importante et sera déterminée au cas par cas. Une surveillance clinique étroite devra être effectuée du fait du risque de dépression respiratoire.

- Une administration d'opioïdes est programmée pour votre patient :

Cela peut être le cas par exemple d'une utilisation possible d'analgésiques opioïdes lors d'une intervention chirurgicale programmée. Le traitement par Selincro® doit être interrompu la semaine précédant l'administration.

- Votre patient présente une toux, un rhume ou une diarrhée :

Privilégiez, lorsque c'est possible, un traitement qui ne contient pas d'opioïdes. La prudence est recommandée avec un traitement à base d'opioïdes, qui risque de ne pas être efficace.

Contre-indications⁽¹⁾

- Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients
- Traitement 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))
- Dépendance aux opioïdes ou antécédents de dépendances aux opioïdes
- Symptômes aigus du syndrome de sevrage aux opioïdes
- Consommation récente d'opioïdes suspectée
- Insuffisance hépatique sévère (classification de Child-Pugh)
- Insuffisance rénale sévère
(taux de filtration glomérulaire estimée (TFGe) < 30 mL/min par 1.73 m²)
- Antécédent récent de syndrome de sevrage aigu à l'alcool
(incluant hallucinations, convulsions et *delirium tremens*)
- Intolérance au galactose, déficit total en lactase
ou syndrome de malabsorption du glucose et du galactose.

Pour plus d'information, se référer au Résumé des Caractéristiques du Produit.

Mises en garde spéciales et précautions d'emploi ⁽¹⁾

Comorbidités

Troubles psychiatriques :

- ***Votre patient présente au décours du traitement des symptômes psychiatriques non liés à l'initiation du traitement par Selincro® ou des symptômes psychiatriques persistants :*** Il convient de rechercher d'autres causes de ces symptômes et la poursuite du traitement par Selincro® devra être réévaluée.
- ***Votre patient est atteint d'une pathologie psychiatrique en cours comme un trouble dépressif majeur :*** Selincro® n'a pas été étudié chez des patients atteints de troubles psychiatriques instables. La prudence est recommandée lors de la prescription de Selincro®.
- 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 :

- ***Votre patient a des antécédents de crises convulsives y compris les convulsions liées au sevrage alcoolique :*** Les données sont limitées, la prudence est recommandée lorsqu'un traitement visant à réduire la consommation d'alcool est initié.

Insuffisance rénale légère ou modérée :

- Aucun ajustement posologique n'est nécessaire mais comme Selincro® est principalement excrété dans les urines, la prudence est recommandée. Effectuez, par exemple, des contrôles plus fréquents.

Insuffisance hépatique légère ou modérée :

- Aucun ajustement posologique n'est nécessaire mais comme Selincro® est majoritairement métabolisé par le foie, la prudence est recommandée. Effectuez, par exemple, des contrôles plus fréquents.

Votre patient présente un taux d'ALAT ou ASAT élevé c'est-à-dire 3 fois > à la limite supérieure de la normale :

- Patients non inclus dans les études du programme de développement clinique, la prudence est donc recommandée.

Patients âgés (65 ans ou plus) :

- Les données cliniques sur l'utilisation de Selincro® chez des patients dépendants à l'alcool âgés de plus de 65 ans sont limitées. Aucun ajustement posologique n'est recommandé chez cette population de patients. La prudence est recommandée lorsque Selincro® est prescrit chez des patients âgés de plus de 65 ans.

Interactions médicamenteuses ⁽¹⁾

■ Puissants inhibiteurs de l'enzyme UGT 2B7

Ex : diclofénac, fluconazole, acétate de médroxyprogestérone, acide méclofénamique

➤ Une augmentation potentielle des effets de Selincro® ne peut être exclue.
Prudence recommandée.

■ Inducteurs de l'UGT 2B7

Ex : dexaméthasone, phénobarbital, rifampicine, oméprazole

➤ Diminution potentielle des effets de Selincro®.

■ Alcool

L'association de Selincro® à l'alcool n'excède pas la somme des effets de chacune des substances prises séparément.

La prise simultanée n'empêche pas les conséquences d'une intoxication aiguë à l'alcool.

Pour plus d'information, se référer au Résumé des Caractéristiques du Produit.

Grossesse, allaitement ⁽¹⁾

Conduite de véhicules ⁽¹⁾

Grossesse :

- Il n'y a pas ou peu de données concernant la prise de nalméfène chez la femme enceinte.
- Les études chez l'animal ont montré une toxicité sur la reproduction.
- Selincro® n'est pas recommandé chez la femme enceinte.

Allaitement :

- Les données pharmacodynamiques et toxicologiques provenant des études chez l'animal ont mis en évidence une excrétion de nalméfène et de ses métabolites dans le lait.
- On ne sait pas si le nalméfène est excrété dans le lait maternel. Un risque ne peut être exclu pour les nouveaux-nés et les nourrissons. 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.

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. 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'initiation du traitement par Selincro®.

Effets indésirables ⁽¹⁾

Très fréquents (1/10)

- Insomnie
- Sensation de vertige
- Céphalées
- Nausées

La majorité de ces effets étaient légers ou modérés, sont survenus à l'initiation du traitement et ont été de courte durée.

Fréquents (1/100 à 1/10)

- Diminution de l'appétit
- Troubles du sommeil
- Etat confusionnel
- Impatiences
- Baisse de la libido (incluant perte de libido)
- Somnolence
- Tremblements
- Perturbation de l'attention
- Paresthésie
- Hypoesthésie
- Tachycardie
- Palpitations
- Vomissements
- Sécheresse buccale
- Diarrhée
- Hyperhidrose
- Contractures musculaires
- Fatigue
- Asthénie
- Malaises
- Sensation d'état anormal
- Perte de poids

Peu fréquents (1/1000 à 1/100)

- Hallucination (incluant hallucinations auditives, tactiles, visuelles et somatiques)
- Dissociation

Fréquence indéterminée

- Urticaire
- Rash
- Myalgie
- Angioœdème
- Prurit
- Erythème
- Priapisme
- Troubles visuels (généralement transitoires)

Dans les essais cliniques, le délai médian de survenue des événements indésirables les plus fréquents était compris entre 0 et 7 jours après la première prise de nalméfène. Ces événements indésirables étaient transitoires ⁽⁵⁾.

De plus, des états confusionnels et, rarement des hallucinations ou dissociation ont été rapportés dans les études cliniques. La plupart de ces effets indésirables ont disparu au cours de la poursuite du traitement et ne sont pas réapparus malgré 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 psychotique comorbide.

Bibliographie

- 1 ■ Résumé des Caractéristiques du Produit Selincro®.
- 2 ■ Anderson P., Gual A., Colom J., INCa (trad.) *Alcool et médecine générale. Recommandations cliniques pour le repérage précoce et les interventions brèves*. Paris, 2008 ; p22.
- 3 ■ WHO. International guide for monitoring alcohol consumption and related harm. 2000.
- 4 ■ Guide pratique pour faire le point sur votre consommation d'alcool. INPES. www.inpes.sante.fr
- 5 ■ Avis de la Commission de la Transparence Selincro®. http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/evamed/CT-12915_SELINCRO_PIC_INS_Avis3_CT12915.pdf
- 6 ■ DSM-IV-TR, Manuel diagnostique et statistique des troubles mentaux, texte révisé. ISBN 2-294-00663-1. Elsevier Masson, Paris 2003. 1002 pages.
- 7 ■ OMS. Guide d'intervention mhGAP pour lutter contre les troubles mentaux, neurologiques et liés à l'utilisation de substances psychoactives dans les structures de soins non spécialisées. 2011.
- 8 ■ Miller *et al.* Enhancing motivation for change in substance abuse treatment (U.S. Department of Health and Human Services, Center for Substance Abuse Treatment), *Treatment Improvement Protocol* No.35, 1999 Rev. 2012.

Pour consulter les mentions légales de Selincro®, flashez ce QR code :



Ce guide a été élaboré dans le cadre du plan de gestion des risques national pour Selincro®. Vous pouvez le télécharger à l'adresse suivante : www.lundbeck.com/fr/medicaments-et-innovations/nos-medicaments/selincro

