

biosyn Arzneimittel GmbH
Tabletten

selenase[®] 300 Mikrogramm

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

selenase[®] 300 Mikrogramm Tabletten

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

1 Tablette enthält 300 Mikrogramm Selen, als Natriumselenit-Pentahydrat.

Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung: Saccharose (101 mg pro Tablette)
Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Tabletten

Weißer, runde, bikonvexe Tabletten (Durchmesser ca. 7 mm; Höhe ca. 4 mm), die auf einer Seite mit „300“ geprägt sind.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Behandlung eines klinisch nachgewiesenen Selenmangels, der ernährungsmäßig nicht behoben werden kann, bei Erwachsenen.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

Erwachsene

Täglich 300 µg Selen, entsprechend 1 Tablette selenase[®] 300 Mikrogramm Tabletten zur kurzzeitigen Anwendung.

Kinder und Jugendliche

selenase[®] 300 Mikrogramm Tabletten ist nicht für die Anwendung bei Kindern und Jugendlichen vorgesehen.

Die Behandlung sollte bis zur Normalisierung des Selenspiegels erfolgen. Eine regelmäßige Überprüfung des Selenspiegels in angemessenen Abständen sollte durchgeführt werden. Plasmakonzentrationen von 80 bis 120 µg/l (in Vollblut 100 – 140 µg/l) gelten beim Menschen als ausreichend.

Die Dauer der Anwendung bestimmt der behandelnde Arzt.

Spezielle Populationen

Da die Dosierung anhand der Messung des tatsächlichen Selen-Blutspiegels des Patienten bestimmt wird, gibt es keine Empfehlungen für Dosisreduktionen für spezielle Patientengruppen, z. B. Patienten mit eingeschränkter Leber- oder Nierenfunktion.

Art der Anwendung

Zum Einnehmen.

selenase® 300 Mikrogramm Tabletten sollten mit etwas Flüssigkeit eingenommen werden – vorzugsweise einem Glas Wasser.

4.3 Gegenanzeigen

- Überempfindlichkeit gegen Natriumselenit-Pentahydrat oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile
- Selenintoxikationen

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Regelmäßige Überprüfung des Selenspiegels in geeigneten Abständen wird empfohlen.

Patienten mit der seltenen hereditären Fructose-Intoleranz, Glucose-Galactose-Malabsorption oder Saccharase-Isomaltase-Mangel sollten dieses Arzneimittel nicht einnehmen.

Dieses Arzneimittel enthält weniger als 1 mmol (23 mg) Natrium pro Tablette, d.h. es ist nahezu „natriumfrei“.

Kinder- und Jugendliche

Da keine Daten zur Anwendung bei Kindern und Jugendlichen verfügbar sind, sollte selenase® 300 Mikrogramm Tabletten bei Kindern und Jugendlichen nicht angewendet werden.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

selenase® 300 Mikrogramm Tabletten dürfen nicht mit Reduktionsmitteln wie z. B. Vitamin C zusammen eingenommen werden, da dann eine Ausfällung von elementarem Selen auftreten kann. Elementares Selen ist in einem wässrigen Medium unlöslich und daher nicht bioverfügbar. selenase® 300 Mikrogramm Tabletten und Vitamin C können jedoch zeitlich versetzt mit mindestens 1 Stunde Abstand eingenommen werden.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Fertilität

Zum Einfluss von Selen auf die Zeugungs- und Gebärfähigkeit liegen keine klinischen Daten vor.

Schwangerschaft

Es liegen nur begrenzte Daten über die Anwendung von Natriumselenit bei schwangeren Frauen vor. Tierversuche sind unzureichend.

Es werden keine unerwünschten Wirkungen von Natriumselenit auf die Schwangerschaft oder das ungeborene Kind erwartet, vorausgesetzt, dass es bei einem nachgewiesenen Selenmangel angewendet wird.

Stillzeit

Selen geht in die Muttermilch über, aber bei therapeutischen Dosen von selenase® 300 Mikrogramm Tabletten wird kein Effekt auf das zu stillende Neugeborene/Kind erwartet.

4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

selenase® 300 Mikrogramm Tabletten haben keinen Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit oder die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen.

4.8 Nebenwirkungen

Bei bestimmungsgemäßem Gebrauch bisher nicht bekannt.

Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung dem

Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte
Abt. Pharmakovigilanz
Kurt-Georg-Kiesinger-Allee 3
D-53175 Bonn
Website: www.bfarm.de

anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

Anzeichen einer akuten Überdosierung sind knoblauchartiger Atemgeruch, Müdigkeit, Übelkeit, Diarrhö und abdominelle Schmerzen. Bei chronischer Überdosierung kann das Nagel- und Haarwachstum beeinflusst werden und es kann zu peripheren Polyneuropathien kommen.

Die Blutspiegel müssen in angemessenen Abständen kontrolliert werden. Als Gegenmaßnahmen kommen forcierte Diurese oder hochdosierte Vitamin-C-Gaben in Frage. Bei extremer Überdosierung (1.000-10.000fache der normalen Dosis) kann versucht werden, das Selenit durch Dialyse zu eliminieren. Von der Verwendung von Dimercaprol ist abzuraten, da es die Toxizität von Selen steigert.

Es gibt keine Daten, ob Selen durch Aktivkohle adsorbiert wird.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Andere Mineralstoffe, Selen
ATC-Code: A12CE02

Selen ist ein essentielles Spurenelement. In Nagetieren sind bisher 20 Selenoproteine identifiziert worden. Beim Menschen sind Glutathionperoxidase und das im Plasma vorhandene Selenbindungsprotein Selenoprotein P nachgewiesen und isoliert worden. In beiden Proteinen liegt Selen proteingebunden in Form der Aminosäure Selenocystein vor. Im Tier wurde kürzlich die Typ I Iodthyronin-5'-deiodase als Selenenzym charakterisiert, das die Konversion vom Tetraiodthyronin (T4) zum aktiven Schilddrüsenhormon Triiodthyronin (T3) katalysiert.

Die selenhaltige Glutathionperoxidase ist Bestandteil des antioxidativen Schutzsystems der Säugetierzelle. In Gegenwart ausreichender Mengen an Substrat, d. h. reduziertem Glutathion, konvertiert die Glutathionperoxidase eine Vielzahl verschiedener Hydroperoxide zu entsprechenden Alkoholen. In zellulären oder subzellulären Modellsystemen wurde gezeigt, dass die Integrität zellulärer und subzellulärer Membranen entscheidend von der Intaktheit des Glutathionperoxidase-Systems abhängt. Synergistisches Wirken mit Vitamin E in verschiedenen Zellfraktionen wird postuliert, ist aber bisher nicht schlüssig nachgewiesen. Selen als Bestandteil der Glutathionperoxidase kann die Lipidperoxidationsrate und daraus resultierende Membranschäden senken. Aber nicht alle Wirkungen von Selen lassen sich ausschließlich mit der Aktivität der Glutathionperoxidase erklären.

Die pathophysiologische Relevanz der selenabhängigen Reaktionen ist durch Untersuchungen des Selenmangels bei Mensch und Tier belegt: Die selenhaltige Glutathionperoxidase beeinflusst den Leukotrien-, Thromboxan- und Prostazyklinstoffwechsel. Selenmangel aktiviert und inaktiviert Reaktionen des Immunprozesses, insbesondere die unspezifischen, zellgebundenen und humoralen Reaktionen. Selenmangel beeinflusst die Aktivität einiger Leberenzyme. Selenmangel potenziert oxidativ oder chemisch induzierte Leberschäden sowie die Toxizität von Schwermetallen wie Quecksilber und Cadmium.

Selenmangel wird mit der Keshan-Krankheit, einer endemisch auftretenden Form der Kardiomyopathie, und der Kaschin-Beck-Krankheit, einer endemisch auftretenden Osteoarthropathie mit starker Verformung der Gelenke, in Verbindung gebracht.

Klinisch manifester Selenmangel wurde auch als Folge von lang andauernder parenteraler Ernährung und von unausgewogener Ernährung beobachtet. Kardiomyopathien und Myopathien werden am häufigsten beobachtet.

Ein Selenmangel kann durch einen erniedrigten Vollblut- oder Plasma-Selenspiegel und durch erniedrigte Glutathionperoxidase-Aktivitäten in Vollblut, Plasma oder Thrombozyten nachgewiesen werden.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Selenit wird nach oraler Applikation vorwiegend aus dem Dünndarm resorbiert. Die intestinale Resorption von Natriumselenit ist nicht homöostatisch reguliert. Sie beträgt in Abhängigkeit von der Natriumselenit-Konzentration und von Begleitsubstanzen zwischen 44 % und 89 %, gelegentlich über 90 %. Die Aminosäure Cystein fördert die Natriumselenit-Resorption.

Natriumselenit wird nicht direkt in Proteine eingebaut. Im Blut wird der größte Teil des zugeführten Selen von den Erythrozyten aufgenommen und enzymatisch zu Selenwasserstoff reduziert. Selenwasserstoff dient als zentraler Selenpool für die Ausscheidung und für den gezielten Einbau von Selen in Selenoproteine. Das reduzierte Selen wird an Plasmaproteine gebunden, die in die Leber und andere Organe wandern. Der von

der Leber ausgehende plasmatische Sekundärtransport in die Glutathionperoxidase-synthetisierenden Zielgewebe geschieht wahrscheinlich in Form des Selenocystein-haltigen P-Selenoproteins.

Der weitere metabolische Verlauf der Selenoprotein-Biosynthese ist bisher nur in Prokaryonten bekannt. Selenocystein wird dann im Verlauf der Translation spezifisch in die Peptidketten der Glutathionperoxidase eingebaut.

Überschüssiger Selenwasserstoff wird über Methylselenol und Dimethylselenid zum Trimethylselenonium-Ion, dem hauptsächlichen Ausscheidungsprodukt, metabolisiert.

Die Gesamtmenge an Selen im menschlichen Körper liegt zwischen 4 mg und 20 mg. Die Ausscheidung von Selen erfolgt beim Menschen je nach applizierter Dosis über die Fäzes, über den Urin oder über die Lunge. In erster Linie wird Selen in Form des Trimethylselenonium-Ions renal ausgeschieden. Die Exkretion hängt vom Selenstatus ab.

Die Selenausscheidung nach intravenöser oder oraler Gabe läuft in drei Phasen ab. Nach oraler Gabe von 10 µg in Form von [⁷⁵Se] Natriumselenit wurden in den ersten zwei Wochen 14-20 % der resorbierten Dosis an Selen über den Urin ausgeschieden, während praktisch keine Ausscheidung über die Lunge oder die Haut festgestellt werden konnte. Die Gesamtkörperretention von Selen nahm triphasisch ab mit einer Halbwertszeit von 0,7-1,2 Tagen in der 1. Phase, 7-11 Tagen in der 2. Phase und 96-144 Tagen in der 3. Phase. Die Selenkonzentration nahm in Leber, Herz und Plasma schneller ab als im Skelettmuskel oder in den Knochen. Von einer intravenös verabreichten Dosis von [⁷⁵Se] Natriumselenit wurden innerhalb der ersten 24 Stunden 12 % ausgeschieden. Weitere 40 % wurden mit einer biologischen Halbwertszeit von 20 Tagen eliminiert. Die Halbwertszeit der dritten Phase wurde mit 115 Tagen bestimmt.

Die Ausscheidung nach oraler und intravenöser Verabreichung einer physiologischen Dosis an [⁷⁴Se] Natriumselenit wurde direkt verglichen: nach Gabe von 82 µg Selen in Form von Natriumselenit wurden 18 % der intravenösen Dosis und 12 % der oralen Dosis innerhalb der ersten 24 Stunden über die Nieren ausgeschieden, zusammen mit metabolisch ausgetauschtem Körper-Selen. Danach verläuft die Ausscheidung für beide Applikationsarten gleichartig. Die Ausscheidung von oral und parenteral appliziertem Natriumselenit ist bei gesunden Probanden vergleichbar.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Aus Veröffentlichungen zur akuten und chronischen Toxizität von Selen und Natriumselenit ergeben sich keine Hinweise auf andere schädliche Wirkungen als den bereits aus Erfahrung beim Menschen bekannten. Reproduktionstoxikologische Effekte wurden nur bei sehr hohen Dosen beobachtet und teratogene Effekte traten bei Säugetieren nur bei Dosen auf, die für die Mütter toxisch waren. Die Daten zur Mutagenität und Kanzerogenität sind mit sowohl positiven als auch negativen Ergebnissen widersprüchlich, wobei schädliche Auswirkungen generell bei Konzentrationen oberhalb der normalen physiologischen Konzentrationen gefunden wurden.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Magnesiumstearat (Ph. Eur.) [pflanzlich], Maisstärke, Povidon K 25, Saccharose, Talkum

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

3 Jahre

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht über 30 °C lagern.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses <und spezielles Zubehör für den Gebrauch, die Anwendung oder die Implantation>

Blisterpackungen aus PVC/PE/PVDC-Folie und Aluminiumfolie

Originalpackung mit 20 (N1), 50 (N2) und 100 (N3) Tabletten

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Keine besonderen Anforderungen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

biosyn Arzneimittel GmbH
Schorndorfer Straße 32
70734 Fellbach
Tel. (0711) 575 32 00
Fax (0711) 575 32 99
E-Mail: info@biosyn.de
www.biosyn.de

8. ZULASSUNGSNUMMER(N)

2200329.00.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

22.10.2018

10. STAND DER INFORMATION

Dezember 2022

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig