



1. Bezeichnung des Arzneimittels

**Cefasel® 100 µg/ml Injektionslösung/
Infusionslösung**

2. Qualitative und quantitative Zusammensetzung

1 Ampulle zu 1 ml (= 1 g) enthält:
100 Mikrogramm Selen (als Natriumselenit)
Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. Darreichungsform

Injektions-/Infusionslösung
klare, farblose Flüssigkeit in Glasampullen

4. Klinische Angaben

4.1 Anwendungsgebiete

Nachgewiesener Selenmangel, der ernährungsmäßig nicht behoben werden kann.
Ein Selenmangel kann auftreten bei:
- Maldigestions- und Malabsorptionszuständen (Verdauungs- und Verwertungsstörungen)
- Fehl- und Mangelernährung (z. B. totale parenterale Ernährung)

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

Erwachsene

1-mal täglich 1 ml intravenös anwenden.
Dies entspricht einer Tagesdosis von 100 µg Selen.

Diese Dosierung kann kurzfristig auf bis zu 3 ml täglich, entsprechend 300 µg Selen, erhöht werden.

Kinder und Jugendliche

Die Anwendung ist für Kinder und Jugendliche nicht vorgesehen.

Patienten mit eingeschränkter Leber- und/oder Nierenfunktion

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

Der Ampulleninhalt wird intravenös injiziert oder als intravenöse Infusion nach Verdünnung gegeben. Die Verdünnung erfolgt mit ca. 500–1000 ml einer handelsüblichen, zur Infusion vorgesehenen Elektrolytlösung.

Die Dauer der Anwendung bestimmt der behandelnde Arzt anhand des Selenspiegels. Plasmaselenkonzentrationen von 80 bis 120 µg/l (in Vollblut 100–140 µg/l) gelten beim Menschen als ausreichend. Bei Konzentrationen über dem normalen Selenspiegel sollte die Dosis reduziert werden.

Für den einmaligen Verbrauch bestimmt, Rest nach Anwendung verwerfen.

4.3 Gegenanzeigen

Cefasel® 100 µg/ml darf nicht angewendet werden:

- Bei Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.
- Bei Selenintoxikationen (Selenvergiftungen).

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Während der Therapie sollte der Selen-Serum-/Blutspiegel in regelmäßigen Abständen kontrolliert werden.

Kinder und Jugendliche unter 18 Jahren

Es liegen keine ausreichenden Daten über die Anwendung bei dieser Altersgruppe vor. Die Anwendung wird deshalb nicht empfohlen.

Cefasel 100 µg/ml enthält weniger als 1 mmol (23 mg) Natrium pro ml, d. h., es ist nahezu „natriumfrei“.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Es liegen keine klinischen Studien zu Wechselwirkungen von Cefasel mit anderen Arzneimitteln vor.

Bei parenteraler Verabreichung als Zusatz zu Infusionslösungen muss sichergestellt sein, dass keine unspezifischen Ausfällungen auftreten. Es ist darauf zu achten, dass der pH Wert nicht unter 7,0 absinkt und keine Mischung mit Reduktionsmitteln wie z. B. Vitamin C erfolgt, da dann eine Ausfällung von elementarem Selen nicht auszuschließen ist. Elementares Selen ist in wässrigem Medium nicht löslich und nicht bioverfügbar.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Selen kann die Plazenta passieren. Es liegen nur begrenzte Daten über die Anwendung von Natriumselenit bei schwangeren Frauen vor. Es liegen keine ausreichenden tierexperimentellen Studien in Bezug auf eine Reproduktionstoxizität vor.

Vorausgesetzt, dass Cefasel nur bei einem nachgewiesenen Selenmangel angewendet wird, sind keine unerwünschten Wirkungen von Natriumselenit auf die Schwangerschaft oder das ungeborene Kind zu erwarten, dennoch sollte die Anwendung erst nach entsprechender Nutzen-Risiko-Abwägung erfolgen.

Stillzeit

Selen geht in die Muttermilch über, aber bei therapeutischen Dosen von Cefasel wird kein negativer Effekt auf das zu stillende Neugeborene/Kind erwartet.

Fertilität

Zum Einfluss von Selen auf die Zeugungs- und Gebärfähigkeit liegen keine klinischen Daten vor. In tierexperimentelle Studien wurden Effekte nur für sehr hohe Dosen beobachtet. Insgesamt ist bei Dosen zum Ausgleich von Selenmangel nicht von Nebenwirkungen auszugehen, die sich auf die Fertilität auswirken.

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

Es liegen keine Studien dazu vor. Aufgrund der pharmakologischen Eigenschaften des Arzneimittels ist keine Auswirkung auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen zu erwarten.

4.8 Nebenwirkungen

Wie alle Arzneimittel kann Cefasel® 100 µg/ml Nebenwirkungen haben, die aber nicht bei jedem Behandelten auftreten müssen. Bei bestimmungsgemäßem Gebrauch von Cefasel® 100 µg/ml wurden bisher keine Nebenwirkungen 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, Mattigkeit, Übelkeit, Diarrhö und abdominelle Schmerzen. Bei chronischer Überdosierung wurden Veränderungen des Nagel- und Haarwachstums sowie periphere Polyneuropathien beobachtet.

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

5. Pharmakologische Eigenschaften

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe:

Mineralstoffe/Selen

ATC-Code: A12CE02 (Natriumselenit)

Selen ist ein essentielles Spurenelement.

Selen hat verschiedene Funktionen im Organismus, die es in der Regel protein-gebunden, in Form der Aminosäure Selenocystein, als integraler Bestandteil von selenhaltigen Proteinen, den sogenannten Selenoproteinen, ausübt. Bis heute wurden mehr als 25 selenhaltige Proteine und Protein-Untereinheiten nachgewiesen. Dazu zählen Glutathionperoxidasen, Selenoprotein P, Deiodasen, Thioredoxin-Reduktasen oder die Methionin-Sulfoxid-Reduktase. Glutathionperoxidasen katalysieren z. B. die Reduktion von Hydroperoxiden und tragen dazu bei, Zellen vor oxidativer Schädigung

zu schützen (z. B. die Schilddrüse während der Schilddrüsenhormonsynthese). Selenoprotein P stellt den größten Anteil des Selen im Plasma dar und fungiert u. a. als Selentransportprotein. Selenhaltige Deiodasen katalysieren u. a. die Konversion von Thyroxin (T4) zum aktiven Schilddrüsenhormon Trijodthyronin (T3).

Die nutritive Selenzufuhr ist in Mitteleuropa in der Regel ausreichend. Selenreiche Nahrungsmittel sind z. B. Eigelb, Fisch und Fleisch, insbesondere von Huhn und Schwein, sowie Innereien. Als angemessene tägliche Selenzufuhr werden von der EFSA für Erwachsene und Schwangere 70 µg, für Stillende 85 µg empfohlen. Die Deutsche Gesellschaft für Ernährung empfiehlt 60–70 µg Selen täglich.

Eine suboptimale Selenversorgung führt bei Mensch und Tier zwar zu einer verminderten Aktivität der Glutathionperoxidase, jedoch zu keiner klinisch fassbaren Symptomatik. Die selenhaltige Glutathionperoxidase beeinflusst den Leukotrien-, Thromboxan- und Prostacyclin-Stoffwechsel. Selenmangel aktiviert und inaktiviert Reaktionen des Immunprozesses und beeinflusst die Aktivität einiger Leberenzyme. Selenmangel potenziert oxidativ oder chemisch induzierte Leberschäden sowie die Toxizität von Schwermetallen wie Quecksilber und Cadmium.

Beim Menschen wurden als Selenmangel-erkrankungen die Keshan-Krankheit, eine endemisch auftretende Kardiomyopathie, und die sogenannte Kashin-Beck-Krankheit, eine ebenfalls endemisch auftretende Osteoarthropathie mit starker Verformung der Gelenke, beschrieben. Bei klinisch manifestem Selenmangel, welcher auch als Folge von lang andauernder parenteraler Ernährung und von unausgewogener Ernährung beobachtet wurde, traten neben Veränderungen an Haaren und Nägeln vor allem Kardiomyopathien und Myopathien der Skelettmuskulatur auf.

Ein Selenmangel kann durch einen erniedrigten Vollblut- oder Plasma-Selen Spiegel und durch erniedrigte Glutathionperoxidase-Aktivitäten in Vollblut, Plasma oder Thrombozyten nachgewiesen werden. Erniedrigte Plasma-Selen Spiegel können z. B. vorliegen bei Patienten mit Niereninsuffizienz sowie bei gastrointestinalen Erkrankungen.

Beim Menschen sind akute Selenintoxikationen selten beschrieben. Anzeichen einer akuten Überdosierung sind knoblauchartiger Atemgeruch, Mattigkeit, Übelkeit, Diarrhö und abdominale Schmerzen. Kurzfristige kontrollierte Gaben von bis zu 1000 µg pro Tag blieben ohne toxische Effekte.

Als klinische Anzeichen der endemisch auftretenden Selenose wurden in China nach täglicher Zufuhr von 3200–6700 µg Selen Haarausfall, Brüchigkeit der Fingernägel, Hautveränderung und Störungen des Nervensystems beobachtet. Aus diesen Beobachtungen konnte ein No Observed Adverse Effect Level (NOAEL) von 850 µg Selen/Tag für Erwachsene abgeleitet werden.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Selenit wird nach oraler Applikation vorwiegend aus dem Dünndarm resorbiert. Im Blut wird Selen hauptsächlich von den Erythrozyten aufgenommen und enzymatisch zu Selenwasserstoff reduziert. Selenwasserstoff dient als zentraler Selenpool und für den gezielten Einbau in Selenoproteine und für die Ausscheidung. Der Gesamtkörperbestand an Selen beträgt beim Erwachsenen ca. 5–15 mg.

Überschüssiger Selenwasserstoff wird überwiegend in Selenozucker und/oder in Methylselenoverbindungen, wie das Dimethylselenid oder das Trimethylselenonium-Ion, verstoffwechselt. Selen unterliegt einem enterohepatischen Kreislauf. Die Ausscheidung erfolgt je nach Selenstatus und applizierter Dosis über die Fäzes oder den Urin. Im Falle der Aufnahme einer toxischen Selenosis entstehen volatile, methylierte Selenverbindungen, die über die Lunge abgeatmet werden.

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

Auf der Grundlage der Ergebnisse toxikologischer Untersuchungen zur akuten Toxizität, chronischen Toxizität und Reproduktionstoxikologie ist bei Einhaltung des vorgeschriebenen Dosierungsbereiches kein Risiko für den Menschen zu erwarten.

Im Tierversuch lässt sich in sehr hohen Dosierungen ein mutagenes und kanzerogenes

Potenzial nachweisen, wohingegen dieses für therapeutische Dosen nicht besteht.

Die akut toxische Dosis von Natriumselenit in verschiedenen Tierspezies beträgt 4 bis 5 mg/kg Körpergewicht.

6. Pharmazeutische Angaben

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Natriumchlorid, Salzsäure 36 %, Wasser für Injektionszwecke

6.2 Inkompatibilitäten

Reduktionsmittel wie z. B. Ascorbinsäure können Natriumselenit zu elementarem Selen reduzieren.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

5 Jahre

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht über 25 °C lagern.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Die Injektionslösung ist in Ampullen zu 1 ml aus braunem Borosilicatglas in einer Falt-schachtel verpackt.

Originalpackungen mit 10 oder 100 Ampullen zu je 1 ml.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu entsorgen.

7. Inhaber der Zulassung

Cefak KG
Ostbahnhofstr. 15
87437 Kempten/Germany
Telefon: 0831/57401 0
Telefax: 0831/57401 50
E-Mail: cefak@cefak.com

8. Zulassungsnummer

2204484.00.00

9. Datum der Erteilung der Zulassung / Verlängerung der Zulassung

23.03.2021

10. Stand der Information

August 2022

11. Verkaufsabgrenzung

Verschreibungspflichtig