

FACHINFORMATION

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

selen-Loges[®] 300 µg
Tabletten

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

1 Tablette enthält den Wirkstoff:
Natriumselenit 5H₂O 0,999 mg (entsprechend 300 µg Selen)

Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung

Enthält Saccharose (Sucrose)

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Tablette
selen-Loges[®] 300 µg sind weiße Tabletten.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Nachgewiesener Selenmangel, der ernährungsmäßig nicht behoben werden kann.

Ein Selenmangel kann auftreten bei:

- Maldigestions- und Malabsorptionszuständen
- Fehl- und Mangelernährung

selen-Loges[®] 300 µg wird angewendet bei Erwachsenen.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

Soweit nicht anders verordnet, beträgt die tägliche Dosis 1 Tablette (entsprechend 300 µg Selen).

Art der Anwendung

Zum Einnehmen mit reichlich Flüssigkeit (z.B. 1 Glas Wasser) zu den Mahlzeiten.

Dauer der Anwendung

Über die Dauer der Behandlung entscheidet der behandelnde Arzt.

Die Behandlung sollte bis zur Normalisierung des Selenstatus fortgesetzt werden.

4.3 Gegenanzeigen

Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile von selen-Loges[®] 300 µg, Selenintoxikationen

- 4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung**
Patienten mit der seltenen hereditären Fructose-Intoleranz, Glucose-Galactose-Malabsorption oder Saccharase-Isomaltase-Mangel sollten dieses Arzneimittel nicht einnehmen.

Kinder und Heranwachsende

Zur Anwendung dieses Arzneimittels bei Kindern und Heranwachsenden liegen keine ausreichenden Untersuchungen vor. Es soll deshalb bei Kindern und Heranwachsenden unter 18 Jahren nicht angewendet werden.

- 4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen**
Keine bekannt.

- 4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit**
Bei bestimmungsgemäßer Anwendung keine Einschränkungen.

- 4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen**
Nicht zutreffend.

- 4.8 Nebenwirkungen**
Bei bestimmungsgemäßer Anwendung sind 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 über das Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte, Abt. Pharmakovigilanz, Kurt-Georg-Kiesinger-Allee 3, D-53175 Bonn, Website: <http://www.bfarm.de> anzuzeigen.

- 4.9. Überdosierung**
Symptome der Intoxikation
Anzeichen einer akuten Überdosierung sind knoblauchartiger Atemgeruch, Müdigkeit, Übelkeit, Diarrhoe und abdominelle Beschwerden.
Bei chronischer Überdosierung wurden Veränderungen des Nagel- und Haarwachstums sowie periphere Polyneuropathien beobachtet.

Als Gegenmaßnahme kommt Magenspülung oder erzwungene Diurese in Frage. Bei extremer Überdosierung (1.000-10.000fach) 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: Spurenelement-Präparat
ATC-Code: A 12 CE 02

Selen ist ein essentielles Spurenelement. In Nagetieren sind bisher 20 Selenproteine identifiziert worden. Beim Menschen nachgewiesen bzw. gereinigt sind Glutathionperoxidase und ein im Plasma gefundenes, Selenprotein P genanntes, Selenbindungsprotein. In beiden Proteinen liegt Selen proteingebunden in Form der Aminosäure Selenocystein vor. Im Tier wurde kürzlich die 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 bzw. subzellulären Modellsystemen wurde in vitro 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 nicht schlüssig nachgewiesen. Selen als Bestandteil der Glutathionperoxidase kann die Lipidperoxidationsrate und daraus resultierende Membranschäden senken. Nicht alle Wirkungen von Selen lassen sich ausschließlich mit der Aktivität der Glutathionperoxidase erklären.

Die pathophysiologische Relevanz der selenabhängigen Reaktionen ist nach Beobachtungen im Selenmangel bei Mensch und Tier belegt: Die selenhaltige Glutathionperoxidase beeinflusst den Leukotrien-, Thromboxan- und Prostacyclin-Stoffwechsel. Selenmangel aktiviert und inhibiert Reaktionen der Immunabwehr, 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.

Vorkommen und Bedarf / Mangelerscheinungen:

Der Gehalt der Böden und des Aufwuchses an Selen liegt in Deutschland vergleichsweise niedrig. In Pflanzen liegt Selen überwiegend proteingebunden als Selenomethionin und Selenocystein bzw. - Cystin vor. Tierische Nahrung enthält Selenoproteine, die Selenocystein bzw. - Cystin enthalten, aber auch noch nicht isolierte niedermolekulare Selenverbindungen. Selenreiche Nahrungsmittel sind Eigelb, Fisch und Fleisch, insbesondere von Huhn und Schwein, sowie Innereien. Die minimal notwendige Selenzufuhr des Menschen hängt ab von der chemischen Form des aufgenommenen Elements und von der Zusammensetzung der Diät, in der es vorliegt. In China wurde experimentell eine Menge von 15-20 µg Selen pro Tag als ausreichend ermittelt, um vor endemischen Selenmangelkrankheiten zu schützen. Der National Research Council (NRC) der USA empfiehlt für Männer eine tägliche Zufuhr von 70 µg Selen, für Frauen von 55 µg Selen. Der NRC stufte früher (bis 1989) Tagesmengen von 50-200 µg Selen als angemessen ein. Die Deutsche Gesellschaft für Ernährung empfiehlt bis zu 100 µg Selen täglich.

Die tägliche durchschnittliche Selenzufuhr, gedeckt durch die Zufuhr von tierischem Eiweiß, liegt in den alten Bundesländern Deutschlands bei 28 µg für Frauen und 47 µg für Männer. Im Gebiet der neuen Bundesländer wurden hingegen nur Werte von 20-25 µg Selen ermittelt. In Einzelfällen besteht das Risiko einer unzureichenden Versorgung mit Selen in Situationen mit erhöhtem Bedarf (z.B. Schwangerschaft und Stillzeit), bei Personen unter Schwermetall- und Oxidanzienbelastung, bei Patienten mit gastrointestinalen Komplikationen (z.B. chronisch entzündliche Darmerkrankungen) und parenteral oder mit besonderen Diäten (z.B. Phenylketonurie)) ernährten Personen.

Mangelerscheinungen:

Beim Menschen wurden als Selenmangelkrankungen die Keshan-Krankheit, eine endemisch auftretende Kardiomyopathie und die sogenannte Kaschin-Beck-Krankheit, eine ebenfalls endemisch auftretende Osteoarthropathie mit starker Verformung der Gelenke, beschrieben. Klinisch manifestierter Selenmangel wurde auch als Folge von lang dauernder parenteraler Ernährung und

bilanzierten Diäten beobachtet. Dabei traten vor allem Kardiomyopathien und Myopathien der Skelettmuskulatur auf.

Epidemiologische Untersuchungen deuten auf eine inverse Korrelation zwischen Blut-Selenspiegeln und der Inzidenz von Herz-Kreislauf-Erkrankungen (Kardiomyopathien, Arteriosklerose, Myokardinfarkt) sowie von Tumorerkrankungen (besonders des Verdauungstraktes, der Brust und der Leber) hin. Erniedrigte Plasma-Selenspiegel können vorliegen bei Patienten mit Niereninsuffizienz sowie bei gastrointestinalen Erkrankungen. Eine suboptimale Selenzufuhr führt bei Mensch und Tier zwar zu einer verminderten Aktivität der Glutathionperoxidase, jedoch zu keiner klinisch fassbaren Symptomatik.

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

Natriumselenit wird nicht direkt in Proteine eingebaut. Im Blut wird Selenit hauptsächlich von den Erythrozyten aufgenommen und enzymatisch zu Selenwasserstoff reduziert. Selenwasserstoff dient als zentraler Selenpool für die Ausscheidung und für den gezielten Einbau in Selenproteine. In dieser reduzierten Form wird Selen 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 eines selenocysteinhaltigen 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 hauptsächlichsten Ausscheidungsprodukt, metabolisiert.

Selenit wird nach oraler Applikation vorwiegend aus dem Dünndarm absorbiert. Die intestinale Absorption von Natriumselenit ist nicht homöostatisch reguliert. Sie beträgt in Abhängigkeit von der Konzentration und von Begleitsubstanzen zwischen 44% und 89%, gelegentlich über 90%.

Die Gesamtmenge an Selen im menschlichen Körper liegt zwischen 4 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 und anderen Metaboliten über Harn und Stuhl ausgeschieden. Die Exkretion hängt vom Selenstatus selbst ab.

Die Selenausscheidung nach intravenöser oder oraler Gabe läuft in drei Phasen ab. Bei oraler Gabe von 10 µg in Form von [⁷⁵Se] Selenit wurden in den ersten zwei Wochen 14-20% der absorbierten 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. Bei einem direkten Vergleich zwischen oraler und intravenöser Verabreichung einer

physiologischen Dosis an [^{74}Se] Natriumselenit wurden nach intravenöser Gabe von 82 μg Selen in Form von Natriumselenit in den ersten 24 Stunden 18% der Dosis, nach peroraler Gabe 12% der absorbierten Dosis zusammen mit metabolisch ausgetauschtem Körper-Selen über den Harn ausgeschieden. Danach verläuft die Ausscheidung für beide Applikationsarten gleichartig. Oral und parenteral appliziertes Natriumselenit ist bei gesunden Probanden vergleichbar.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Die akute toxische Dosis von Natriumselenit in verschiedenen Tierspezies beträgt 4-5 mg/kg Körpergewicht. Beim Menschen sind akute Selenintoxikationen selten beschrieben.

Anzeichen einer akuten Überdosierung sind knoblauchartiger Atemgeruch, Müdigkeit, Übelkeit, Diarrhö und abdominelle Schmerzen. Aus Beobachtungen zur chronischen Toxizität von Selen beim Menschen wurde eine maximale sichere tägliche Aufnahme von Selen von 820 μg abgeleitet, während eine Dosierung von bis zu 550 μg pro Tag auch bei empfindlichen Personen als unbedenklich angesehen wird.

Als klinische Anzeichen der endemisch auftretenden Selenose wurden in China nach täglicher Zufuhr von 3200-6700 μg Selen Haarausfall, Brüchigkeit der Fingernägel, Hautveränderungen und Störungen des Nervensystems beobachtet. Bei verschiedenen Spezies wurde als Symptom der Selenose eine Einschränkung der Reproduktionsfähigkeit aufgrund verringerter Motilität der Spermatozoen beschrieben.

In einer Vielzahl unterschiedlicher in-vitro-Untersuchungen wurden für Natriumselenit sowohl mutagene als auch antimutagene Wirkungen nachgewiesen. In vivo lässt sich in sehr hohen Dosierungen ein mutagenes und kanzerogenes Potential nachweisen, wohingegen dieses für therapeutische Dosen nicht besteht.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Gelatine, Magnesiumstearat, Maisstärke, Sucrose (Saccharose), Talkum

6.2 Inkompatibilitäten

Keine bekannt.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

3 Jahre

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht über 25 °C aufbewahren.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Originalpackungen mit 20, 50, 100 und 200 Tabletten
Unverkäufliches Muster mit 10 Tabletten

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

- 6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung**
Nicht verwendetes Arzneimittel ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu entsorgen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

Dr. Loges + Co. GmbH
Schützenstr. 5
21423 Winsen (Luhe)
Telefon: 04171/707-0
Telefax: 04171/707-125
E-Mail: info@loges.de

8. ZULASSUNGSNUMMER

32332.01.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung: 24. April 1995
Datum der letzten Verlängerung der Zulassung: 06. Dezember 2012

10. STAND DER INFORMATION

Januar 2025

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig