

Fachinformation

1. Bezeichnung des Arzneimittels

Cefasel® 300 µg

Injektionslösung

2. Qualitative und quantitative Zusammensetzung

Wirkstoff: Natriumselenit-Pentahydrat

1 Ampulle zu 1 ml (= 1g) Injektionslösung enthält:

0,999 mg Natriumselenit-Pentahydrat,
entsprechend 300 µg (Mikrogramm) Selen

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. Darreichungsform

Injektionslösung

intravenöse Anwendung

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, Art und Dauer der Anwendung

Soweit nicht anders verordnet, wird 1-mal täglich 1 ml intravenös injiziert oder als intravenöse Infusion nach Verdünnung gegeben. Dies entspricht einer Tagesdosis von 300 µg Selen.

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.

Über die zeitliche Dauer der Behandlung entscheidet der Arzt.

Zur Therapiekontrolle ist die Selenbestimmung im Vollblut bzw. Serum sinnvoll.

Für den einmaligen Verbrauch bestimmt, Rest nach Anwendung verwerfen.

4.3 Gegenanzeigen

- Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff.
- Selenintoxikationen.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Cefasel® 300 µg enthält Natrium, aber weniger als 1 mmol (23 mg) Natrium pro ml.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

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 wässrigen Medien nicht löslich und nicht bioverfügbar.

4.6 Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Es liegen keine Daten über die Anwendung von Cefasel® bei schwangeren Frauen vor. Die begrenzten Daten aus Tierstudien belegen lediglich eine Reproduktionstoxizität bei maternal toxischer Dosis. Unter der Voraussetzung, dass es im Falle eines nachgewiesenen Selenmangels angewendet wird, werden keine unerwünschten Wirkungen von Natriumselenit auf die Schwangerschaft oder das ungeborene Kind erwartet.

Stillzeit

Selen geht in die Muttermilch über. Es wird nicht erwartet, dass Dosen zur Korrektur des Selenmangels bei stillenden Frauen zu unerwünschten Wirkungen beim zu stillenden Säugling führen.

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

Cefasel® 300 µg hat keinen Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen.

4.8 Nebenwirkungen

Bei bestimmungsgemäßem Gebrauch von Cefasel® 300 µg, Injektionslösung, wurden bisher keine Nebenwirkungen beobachtet.

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, Diarrhoe und abdominale Schmerzen. Bei chronischer Überdosierung wurden Veränderungen des Nagel- und Haarwachstums sowie periphere Polyneuropathien beobachtet.

Absetzen der Medikation und wenn nötig, kann eine symptomatische Therapie erfolgen.

5. Pharmakologische Eigenschaften

Selen ist ein essentielles Spurenelement.

Vorkommen und Bedarf

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. Selenreiche Nahrungsmittel sind z. B. Eigelb, Fisch und Fleisch, insbesondere von Huhn und Schwein, sowie Innereien.

Risiko für Selen-Unterversorgung

In Einzelfällen besteht das Risiko einer unzureichenden Versorgung mit Selen, z. B. bei Krankheiten mit verringerter Verwertung oder vermehrtem Verlust von Selen (z. B. chronisch entzündliche Darmkrankheiten, Mukoviszidose oder Niereninsuffizienz und chronische Dialyse), in Situationen mit erhöhtem Bedarf (z. B. Stillzeit), bei Personen unter Schwermetall- und Oxidanzienbelastung, und bei Personen, bei denen die nutritive Zufuhr nicht ausreicht (z. B. bei parenteral oder mit besonderen Diäten [z. B. bei Phenylketonurie] ernährten Personen, Mangelernährung, vegetarische und vegane Ernährung).

Mangelerkrankungen

Bei langfristig fehlender Selenzufuhr oder bei Mutationen in Genen, die den Selenstoffwechsel und damit die Selenoproteinsynthese beeinträchtigen, wird z. B. das Immunsystem beeinträchtigt sowie die Muskelfunktion und die Spermienbildung gestört. Beim Menschen wurden als Selenmangelerkrankungen die Keshan Krankheit, eine endemisch auftretende Kardiomyopathie, und die sogenannte Kashin-Beck-Krankheit, eine ebenfalls endemisch auftretende Osteoarthropathie mit starker Verformung der Gelenke, beschrieben.

Klinisch manifestierte Selenmangel wurden als Folge von lang dauernder parenteraler Ernährung und bilanzierten Diäten beobachtet. Dabei traten neben Veränderungen an Haaren und Nägeln vor allem Kardiomyopathien und Myopathien der Skelettmuskulatur auf.

Bedeutung einer ausreichenden Selenversorgung

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.

Eine suboptimale Selenzufuhr führt bei Mensch und Tier zwar zu einer verminderten Aktivität der Selenoproteine, z. B. von Selenoprotein P und den Glutathionperoxidasen, jedoch zu keiner klinisch fassbaren Symptomatik. Die pathophysiologische Relevanz der selenabhängigen Reaktionen ist belegt: Die Glutathionperoxidase beeinflusst den Leukotrien-, Thromboxan- und Prostazyklinstoffwechsel. Selenmangel aktiviert und inhibiert Reaktionen der Immunabwehr. Selenmangel beeinflusst die Aktivität einiger Leberenzyme und potenziert oxidativ oder chemisch induzierte Leberschäden sowie die Toxizität von Schwermetallen wie Quecksilber und Cadmium. Die Bedeutung einer guten Selenversorgung für zahlreiche Funktionen im menschlichen Organismus, z. B. für den Schutz von Zellen vor oxidativem Stress, für die Funktion des Immunsystems und der Schilddrüse, für die Spermabildung sowie für gesunde Haare und Nägel wurde durch die Anerkennung der Health Claims zu Selen durch die Europäische Kommission bekräftigt.

Nachweis eines Selenmangels

Ein Selenmangel kann durch einen erniedrigten Vollblut- oder Plasma-Selenspiegel oder durch erniedrigte Selenoprotein-Aktivitäten, wie z. B. der Glutathionperoxidase in Vollblut, Plasma oder Thrombozyten nachgewiesen werden. Die aktuelle Ableitung der Zufuhrempfehlungen erfolgte auf Basis der Sättigung der Konzentration von Selenoprotein P (SeIP) im Blut [Sättigungsniveau im Bereich von ca. 90 - 140 µg Selen/L Plasma]. Erniedrigte Plasma-Selenspiegel können vorliegen bei Patienten mit Niereninsuffizienz sowie bei gastrointestinalen Erkrankungen.

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Mineralstoffe/Selen

ATC-Code: A12CE02 (Natriumselenit)

Selen hat verschiedene Funktionen im Organismus, die es in der Regel proteingebunden, in Form der Aminosäure Selenocystein, als integraler Bestandteil von selenhaltigen Proteinen, den sogenannten Selenoproteinen, ausübt. Die meisten klinischen und biochemischen Wirkungen von Selen können auf die Aktivität von Selenoproteinen zurückgeführt werden. 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 Selens im Plasma dar und fungiert u. a. als Selentransportprotein. Selenhaltige Deiodasen katalysieren u. a. die Konversion von Thyroxin (T4) zum aktiven Schilddrüsenhormon Trijodthyronin (T3).

Eine Selensubstitution resultiert entsprechend in einem Anstieg der Selenspiegel und der reduzierten Selenoprotein-Aktivitäten und aktiviert z. B. Reaktionen der Immunabwehr, insbesondere die unspezifischen, zellgebundenen und humoralen Reaktionen.

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.

Überschüssiger Selenwasserstoff wird überwiegend in Selenozucker und/oder in Methylseleno-Verbindungen, wie das Dimethylselenid oder das Trimethylselenonium-Ion, verstoffwechselt. Die Ausscheidung erfolgt je nach Selenstatus und applizierter Dosis über die Fäzes, über den Urin oder über die Lunge.

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.

Beim Menschen sind akute Selenintoxikationen selten beschrieben. Anzeichen einer akuten Überdosierung sind knoblauchartiger Atemgeruch, Mattigkeit, Übelkeit, Diarrhö und abdominelle 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.

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

Für dieses Arzneimittel sind keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Cefasel® 300 µg, Injektionslösung, als klare, farblose Flüssigkeit in einer Braunglas-Ampulle in einer Faltschachtel verpackt.

Originalpackungen mit 10 Ampullen zu 1 ml.

Anstaltspackungen mit 100 Ampullen zu 1 ml.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Keine besonderen Anforderungen.

7. Inhaber der Zulassung

Cefak KG

Ostbahnhofstr. 15

D-87437 Kempten

Telefon: 0831/57401-0

Telefax: 0831/57401-50

e-mail: cefak@cefak.com

8. Zulassungsnummer

46097.00.00

9. Datum der Erteilung der Zulassung / Verlängerung der Zulassung

07.06.2001 / 09.10.2013

10. Stand der Information

März 2019

11. Verkaufsabgrenzung

Verschreibungspflichtig