

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

selenase® 300 RP

Wirkstoff: Natriumselenit-Pentahydrat

300 µg Selen pro Tablette

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

1 Tablette enthält 0,999 mg Natriumselenit-Pentahydrat (entsprechend 300 µg Selen).

Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung: Sucrose

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Tabletten

selenase® 300 RP 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.

4.2 Dosierung und Art der AnwendungDosierung:

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

Der durch die Einnahme von selenase® 300 RP erreichte Selenspiegel kann durch Messungen aus dem Vollblut kontrolliert werden.

Art der Anwendung:

Zum Einnehmen.

Die Einnahme sollte in der Regel morgens nüchtern mit Wasser erfolgen. Zur nächsten Mahlzeit 1 Stunde Abstand einhalten.

Über die zeitliche Dauer der Behandlung entscheidet der Arzt.

Die Behandlung sollte bis zur Normalisierung des Selenstatus erfolgen (Selen im Plasma 80–120 µg/l, im Vollblut 100–140 µg/l). Eine regelmäßige Prüfung des Selenspiegels in angemessenen Abständen ist empfehlenswert.

4.3 Gegenanzeigen

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

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorichtsmaßnahmen für die Anwendung

Patienten mit der seltenen hereditären Fructose-Intoleranz, Glucose-Galactose-Malabsorption oder Saccharase-Isomaltase-Mangel sollten selenase® 300 RP nicht einnehmen.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Das in selenase® 300 RP enthaltene Natriumselenit-Pentahydrat kann bei gleichzeitiger Einnahme von Mineralstoffen bzw. Spurenelementen deren Wirksamkeit herabsetzen. Die gleichzeitige Einnahme von Vitamin C sollte vermieden werden. Die getrennte Einnahme von selenase® 300 RP und z. B. Vitamin C mit Abstand von mindestens 1 Stunde ist jedoch möglich.

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

Als Gegenmaßnahmen kommen Magenspülung oder erzwungene Diurese in Frage. Bei extremer Überdosierung (1.000–10.000-fach) 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: A12CE02

Selen ist ein essentielles Spurenelement. In Nagetieren sind bisher 13 Selenproteine identifiziert worden. Beim Menschen nachgewiesen bzw. gereinigt sind Glutathionperoxidase und ein im Plasma gefundenes,

Selenoprotein 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 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 in Modellsystemen 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 Thromboxan- und Prostazyklinstoffwechsel. 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. Belege für das Auftreten von extremem Selenmangel beobachteten Symptomen bei suboptimaler Selenversorgung liegen weder beim Tier noch beim Menschen vor. Beweise für Schutzwirkungen von supraoptimalen Selengaben gegen Selenmangel-Symptome liegen bei adäquat ernährten Tieren oder Menschen nicht vor.

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 Selenoproteine. 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 Trimethylselenium-Ion, dem hauptsächlichen 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 mg und 20 mg. Die Ausscheidung von Selen erfolgt beim Menschen je nach applizierter Dosis über die Faeces, über den Urin oder über die Lunge. In erster Linie wird Selen in Form des Trimethylselenium-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 [⁷⁴Se] 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 akut 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 abdominale Schmerzen. Aus Beobachtungen zur chronischen Toxizität von Selen beim Menschen wurde eine maximale sichere tägliche Aufnahme von Selen von 550 µg abgeleitet. Als klinische Anzeichen der endemisch auftretenden Selenose werden in China nach täglicher Zufuhr von

3.200–6.700 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 Tiermodellen mit chemisch induzierten Tumoren wurde eine kanzerogene Wirkung von Selen beobachtet. Eine wesentlich größere Zahl von Arbeiten postuliert allerdings chemopräventive Wirkungen von Selen bei Dosen an der Toxizitätsschwelle. In beiden Fragestellungen wurden spezielle Modelle und spezielle Diäten verwendet, die eine vergleichende Beurteilung nicht erlauben. Im Tierversuch lässt sich in sehr hohen Dosierungen ein mutagenes und kanzerogenes Potential nachweisen, wohingegen dieses für therapeutische Dosen nicht besteht. Aufgrund dieser dosisabhängigen mutagenen und kanzerogenen Wirkung sollte darauf geachtet werden, dass die indikationsbezogene Maximaldosis von 0,3 mg pro Tag über längere Zeit nicht wesentlich überschritten wird.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Gelatine, Magnesiumstearat (Ph. Eur.), Maisstärke, Sucrose, Talkum.

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

3 Jahre

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht über 25 °C lagern!

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

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
http://www.biosyn.de

8. ZULASSUNGSNUMMER

35522.01.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

09.10.1995/27.11.2012

10. STAND DER INFORMATION

November 2014

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig

Zentrale Anforderung an:

Rote Liste Service GmbH

Fachinfo-Service

Mainzer Landstraße 55

60329 Frankfurt