

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

SELEN Aguettant 10 Mikrogramm/ml
Infusionslösung

**2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE
ZUSAMMENSETZUNG**

Jede Durchstechflasche mit 10 ml Lösung enthält 219 Mikrogramm Natriumselenit, entsprechend 100 Mikrogramm Selen. Jede ml Lösung enthält 21,9 Mikrogramm Natriumselenit, entsprechend 10 Mikrogramm Selen.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Infusionslösung. (Infusion)
Klare, farblose Lösung.
pH 8,0–9,5
Osmolarität = 20 mOsm/l

4. KLINISCHE ANGABEN**4.1 Anwendungsgebiete**

Vorbeugung von Selenmangel bei Patienten, die parenterale Ernährung erhalten. Behandlung von nachgewiesenem Selenmangel, der nicht durch die Nahrungsaufnahme allein behoben werden kann.

4.2 Dosierung und Art der AnwendungDosierung

1 ml Lösung enthält 10 Mikrogramm Selen. Die Dosis muss individuell je nach Selenmangel und Selenstatus angepasst werden.

Zur Behandlungskontrolle ist die Selenkonzentration im Vollblut oder im Serum zu ermitteln. Der Spiegel im Vollblut sollte zwischen 120 und 160 Mikrogramm Selen/Liter betragen, die Selenkonzentration im Serum sollte 130 Mikrogramm/l nicht übersteigen.

Die empfohlene Dosierung beträgt:

- Erwachsene:
 - Zur Ergänzung einer kompletten parenteralen Ernährung: 60 bis 100 Mikrogramm pro Tag.
 - Sonstige Situationen mit nachgewiesenem Selenmangel: 100 Mikrogramm bis zu einer Höchstdosis von 400 Mikrogramm pro Tag zur Kurzzeittherapie bis zur Normalisierung der Laborkontrollwerte.
- Kinder:
 - Säuglinge und Kleinkinder: 2 Mikrogramm/kg/Tag und Kleinkinder mit geringem Geburtsgewicht: 2 bis 3 Mikrogramm/kg/Tag.
 - Kinder: 2 Mikrogramm/kg/Tag bis zu einer Höchstdosis von 30 Mikrogramm pro Tag.

Art der Anwendung

Intravenöse Anwendung:
SELEN Aguettant 10 Mikrogramm/ml Infusionslösung ist nach Überprüfung der Stabilität und nach der Verdünnung in Lösung zur parenteralen Ernährung oder in isotonischer Lösung (wie etwa Natriumchlorid 0,9% oder Glukose 5%) mit langsamer Infusionsgeschwindigkeit zu verabreichen.

4.3 Gegenanzeigen

Dieses Produkt darf bei Selenvergiftung oder Überempfindlichkeit gegen selenhaltige Produkte nicht angewendet werden.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die AnwendungBesondere Warnhinweise:

Das Produkt darf nicht direkt injiziert, sondern muss in einer Infusionslösung (siehe Abschnitt 4.2) verdünnt werden.

Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung:
Der Selen Spiegel im Serum muss regelmäßig kontrolliert werden.

Bei komplexer parenteraler Ernährung und bei erforderlicher gleichzeitiger Verabreichung mehrerer Arzneimittel ist zur Vermeidung von Unverträglichkeiten Vorsicht geboten.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Es wurden keine Wechselwirkungsstudien durchgeführt.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und StillzeitSchwangerschaft

Bisher liegen keine oder nur sehr begrenzte Erfahrungen mit der Anwendung von Selen bei Schwangeren vor. Tierexperimentelle Studien haben eine Reproduktionstoxizität gezeigt (siehe Abschnitt 5.3). Die Anwendung von SELEN Aguettant kann bei Bedarf während einer Schwangerschaft erwogen werden.

Stillzeit

Selen wird in die Muttermilch ausgeschieden, aber bei therapeutischen Dosen von Selen sind keine Auswirkungen auf gestillte Neugeborene/Kinder zu erwarten. Selen kann während der Stillzeit angewendet werden.

Fertilität

Selen hat bei Ratten zu keinen Beeinträchtigungen der männlichen Fruchtbarkeit geführt. Auswirkungen von Selen auf die weibliche Fruchtbarkeit bei Nagetieren wurden bei hohen Dosen festgestellt (siehe Abschnitt 5.3).

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

Nicht zutreffend.

4.8 Nebenwirkungen

Die bei einer parenteralen Ernährung verabreichten Dosen sind gering und Anzeichen von Toxizität werden bei einer empfehlungsgemäßen Aufnahme nicht festgestellt.

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

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 akuter (kurzfristiger) Überdosierung sind: nach Knoblauch riechender Atem, Müdigkeit, Übelkeit, Erbrechen, Durchfall und Bauchschmerzen. Bei chronischer Überdosierung wurden Auswirkungen auf Haut und Hautanhangsgebilde mit verändertem Nagel- und Haarwachstum sowie periphere Neuropathien beobachtet. Bei einer Überdosierung ist die Behandlung abzusetzen und bei Bedarf eine symptomatische Behandlung einzuleiten. Bei akuter Überdosierung sind Magenspülungen und forcierte Harnausscheidung möglich. Es gibt kein bekanntes spezielles Gegenmittel.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN**5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften**

Pharmakotherapeutische Gruppe: Mineralstoffhaltige Nahrungsergänzungsmittel
ATC-Code: A12CE02

Selen ist ein essentielles Spurenelement. Bis zu 20 Selenoproteine wurden bei Nagetieren identifiziert. Beim Menschen sind Selenzusammensetzungen Glutathionperoxidase und Selenprotein P, die im Plasma vorkommen. Bei diesen beiden Proteinen ist Selen proteingebunden und liegt in Form der Aminosäure Selenocystein vor. Andere selenabhängige Enzyme sind Thioredoxin-Reductase und 5'-Deiodinase, die die Umwandlung von Tetrajodthyronin (T4) zum aktiven Schilddrüsenhormon Trijodthyronin (T3) katalysiert.

Die selenhaltige Glutathionperoxidase ist Teil des antioxidativen Schutzsystems von Säugerzellen. Bei ausreichenden Mengen von reduziertem Glutathion wandelt die Glutathionperoxidase eine Reihe von Hydroperoxiden in entsprechende Alkohole um. Bei zellulären und subzellulären In-vitro-Modellen wurde festgestellt, dass die Integrität der zellulären und subzellulären Membranen von der Intaktheit des Glutathionperoxidase-Systems abhängt. Synergetische Effekte mit Vitamin E in verschiedenen Zellfraktionen werden als Grund angenommen, wurden jedoch noch nicht schlüssig nachgewiesen. Selen als Teil der Glutathionperoxidase kann die Lipidperoxidationsrate und daraus entstehende Zellschäden reduzieren.

Die pathophysiologische Relevanz selenabhängiger Reaktionen wurde durch Beobachtungen bei Tieren und Menschen mit Selenmangel nachgewiesen. Die selenhaltige Glutathionperoxidase betrifft den Leukotrien-, den Thromboxan- und den Prostaglandin-Stoffwechsel. Selenmangel hemmt Reaktionen des Immunsystems, insbesondere nicht-spezifische, zellgebundene und humorale Immunreaktionen. Selenmangel wirkt sich auf die Aktivität einiger Leberenzyme aus. Selenmangel potenziert oxidativ oder chemisch induzierte Leberschäden und die Toxizität von Schwermetallen wie Quecksilber und Kadmium.

Selenmangel wird in Zusammenhang gesehen mit einer endemischen Form der Kardiomyopathie, der Keshan-Krankheit. Er wird ebenfalls in Verbindung gebracht mit der Kaschin-Beck-Krankheit, einer endemischen Osteoarthropathie, die schwere Gelenkdeformationen verursacht.

Es wurde ebenfalls beobachtet, dass klinisch manifestierter Selenmangel in Folge langfristiger parenteraler Ernährung und selbst bei unausgewogener Ernährung entstehen kann. Kardiomyopathien und Myopathien werden am häufigsten beobachtet.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Im Blut wird Selenit vorwiegend durch Erythrozyten absorbiert und enzymatisch zu Selenwasserstoff reduziert. Selenwasserstoff dient als zentraler Selenpool für die Exkretion und für die spezifische Aufnahme in Selenoproteine. In dieser reduzierten Form ist Selen an Plasmaproteine gebunden, die in der Leber und in anderen Organen vorkommen. Der plasmatische Sekundärtransport von der Leber in die Glutathionperoxidase-synthetisierenden Zielgewebe findet in Form von Selenocystein (Selenoprotein P) statt. Der weitere Stoffwechselprozess der Selenoproteinbiosynthese ist aktuell nur bei Prokaryoten bekannt. Selenocystein wird dann speziell in die Peptidketten der Glutathionperoxidase aufgenommen.

Ein Überschuss von Selenwasserstoff wird in methylierte Metaboliten umgewandelt (Methylselenol, Dimethylselenid und Trimethylselenium-Ion), bevor es im Urin ausgeschieden und/oder ausgeatmet wird.

Die Gesamtmenge von Selen im menschlichen Körper liegt zwischen 3 und 20 mg. Beim Menschen wird Selen im Stuhl, im Urin oder über die Lungen ausgeschieden, je nach verabreichter Dosis. Selen wird vorwiegend über die Nieren in Form des Trimethylselenium-Ions ausgeschieden. Die Ausscheidung hängt vom Selenstatus ab.

Die Ausscheidung von Selen nach intravenöser oder oraler Aufnahme findet in drei Phasen mit einer terminalen Halbwertszeit von 65 bis 116 Tagen statt.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Natriumselenit ist hochtoxisch und tötet Labortiere in Einzeldosen von 1 bis 3 mg/kg Körpergewicht.

Selen führte bei Ratten zu keinen Beeinträchtigungen der männlichen Fruchtbarkeit. In hohen Dosen, in denen auch maternale Toxizität beobachtet wurde, traten bei Nagetieren Effekte auf die weibliche Fruchtbarkeit, Reproduktion und die Nachkommen auf. Es gibt keinen Nachweis von Teratogenität bei Affen.

In verschiedenen in-vitro-Studien wurden mutagene sowie anti-mutagene Wirkungen von Natriumselenit festgestellt. In vivo konnte ein mutagenes und karzinogenes Potenzial bei extrem hohen Dosen beobachtet werden, das bei therapeutischen Dosen nicht gegeben ist.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Wasser für Injektionszwecke.

6.2 Inkompatibilitäten

Selen ist grundsätzlich inkompatibel mit hohen Konzentrationen von Ascorbinsäure (Reduktion von Selenit zu elementarem Selen, das nicht löslich ist und als Selenquelle nicht verfügbar ist).

SELEN Aguettant 10 Mikrogramm/ml Infusionslösung darf nicht mit anderen Arzneimitteln außer Natriumchlorid 0,9 %, Glukose 5 %, Lösung zur parenteralen Ernährung oder Lösung mit Spurenelementen, kombiniert werden.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

3 Jahre

Das Produkt muss nach dem Öffnen/Wiederherstellen/Verdünnen unverzüglich verwendet werden.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Für dieses Arzneimittel sind keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

10 ml Lösung in eine Durchstechflasche (Glas Typ I) mit Elastomer-(Bromobutyl)-Stopper (Typ I) mit Aluminiumkappe und Rollrand.

Eine Packung enthält 10 Durchstechflaschen.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Keine besonderen Anforderungen für die Beseitigung.

7. INHABER DER ZULASSUNG

Laboratoire AGUETTANT
1, Rue Alexander Fleming
69007 LYON
Frankreich

8. ZULASSUNGSNUMMER

Zul-Nr.: 88325.00.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

13/12/2013

10. STAND DER INFORMATION

04/2014

Zentrale Anforderung an:

Rote Liste Service GmbH

Fachinfo-Service

Mainzer Landstraße 55

60329 Frankfurt