

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. NÁZOV LIEKU

selenase injekčný roztok 100 µg, injekčný roztok 50 µg/ml
100 mikrogramov selénu v 2 ml injekčného roztoku

selenase injekčný roztok 500 µg, injekčný roztok 50 µg/ml
500 mikrogramov selénu v 10 ml injekčného roztoku

Liečivo: pentahydrát seleničitanu sodného

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Každá 2 ml injekčná ampulka obsahuje 100 mikrogramov selénu vo forme 333 mikrogramov pentahydrátu seleničitanu sodného ($\text{Na}_2\text{SeO}_3 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$), čo zodpovedá 50 µg/ml.

Každá 10 ml injekčná liekovka obsahuje 500 mikrogramov selénu vo forme 1665 mikrogramov pentahydrátu seleničitanu sodného ($\text{Na}_2\text{SeO}_3 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$), čo zodpovedá 50 µg/ml.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Injekčný roztok.
Číry a bezfarebný roztok.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Dokázaný nedostatok selénu, ktorý nie je možné kompenzovať z potravinových zdrojov.

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Denná dávka

100–200 mikrogramov selénu (zodpovedá 1-2 ampulkám). Ak je na dosiahnutie normálnej hladiny v krvi treba viac selénu, je možné túto dávku zvýšiť na 500 mikrogramov selénu (čo zodpovedá 5 ampulkám = 5 x 100 mikrogramov alebo 1 injekčnej liekovke = 500 mikrogramov).

Spôsob podávania

Selenase injekčný roztok sa podáva ako intramuskulárna alebo intravenózna injekcia.
Na kontrolu úspešnosti liečby je potrebné stanoviť hladiny selénu v krvi alebo v sére.

Ak sa selenase injekčný roztok podáva ako doplnok k infúznym roztokom na celkovú parenterálnu výživu, musí sa zabezpečiť denná dávka 100 mikrogramov selénu (čo zodpovedá 1 ampulke selenase injekčný roztok 100 µg).

Dĺžka podávania selenase injekčného roztoku v doplnkovej dávke (100 mikrogramov selénu na deň, čo zodpovedá 1 injekčnej ampulke selenase injekčný roztok 100 µg) nie je časovo obmedzená.

Dávkovanie u detí

Štartovacia dávka 2 µg/kg telesnej hmotnosti a udržiavacia dávka 1 µg/kg telesnej hmotnosti denne. Na sledovanie úspešnosti liečby sa má stanoviť hladina selénu v celej krvi alebo v sére.

V nasledujúcej tabuľke sú uvedené maximálne denné dávky u detí pri dlhodobom používaní:

Vek (roky)	Max. tolerovaný príjem (µg selénu/deň)
1-3	60
4-6	90
7-10	130
11-14	200
15-17	250

Dávkovanie u špeciálnych skupín pacientov

Neexistuje vedecký dôkaz o potrebe úpravy dávkovania u pacientov s poškodenou funkciou obličiek alebo pečene.

Dávkovanie u pacientov s poškodenou funkciou obličiek alebo pečene

Neexistuje vedecký dôkaz o potrebe úpravy dávkovania u pacientov s poškodenou funkciou obličiek alebo pečene.

4.3 Kontraindikácie

Hypersenzitivita na akúkoľvek zložku lieku (liečivo alebo pomocné látky).
Selenóza.

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Selenase injekčný roztok obsahuje menej ako 1 mmol sodíka (23 mg) v ml, t. j. v podstate zanedbateľné množstvo sodíka.

4.5 Liekové a iné interakcie

Keď sa ako doplnok pripravuje infúzny roztok so selenase injekčným roztokom, musí sa zabezpečiť, aby hodnota pH neklesla pod 7,0 a aby sa roztok nemiešal s redukujúcimi substanciami (napr. vitamín C), keďže môže pravdepodobne vyvolať precipitáciu elementárneho selénu (pozri časť 6.2 Inkompatibility).

Elementárny selén nie je rozpustný vo vodnom prostredí a nemá žiadnu biologickú dostupnosť.

4.6 Gravidita a laktácia

Gravidita

Nie sú k dispozícii žiadne údaje o použití selenase u gravidných žien. Obmedzené publikované údaje zo štúdií na zvieratách preukázali známky reprodukčnej toxicity iba pri toxickej dávke pre matku.

Neočakáva sa žiaden nežiaduci účinok seleničitanu sodného na graviditu a nenarodené dieťa za predpokladu, že sa použije v prípade dokázaného nedostatku selénu.

Dojčenie

Selén sa vylučuje do materského mlieka. U dávok, ktoré upravujú nedostatok selénu u dojčiacich žien sa neočakáva, že by vyvolali nežiaduce účinky u dojčeného dieťaťa.

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Žiadne.

4.8 Nežiaduce účinky

Celkové poruchy a reakcie v mieste podania.

Frekvencia nie je známa (nemožno ju odhadnúť z dostupných údajov).

Po intramuskulárnej injekcii boli hlásené miestne bolesti.

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V.

4.9 Predávkovanie

Známky akútneho predávkovania sú cesnakový zápach pri výdychu, únava, nauzea, hnačka a abdominálna bolesť. Chronické predávkovanie môže ovplyvniť rast nechťov a vlasov a môže viesť k periférnej polyneuropatii.

Medzi opatrenia patria výplach žalúdka, nútená diuréza alebo podanie vysokých dávok vitamínu C. V prípade extrémneho predávkovania (1000 – 10 000-násobok normálnej dávky) je potrebné pokúsiť sa o elimináciu selénu dialýzou. Podanie dimerkaprolu sa neodporúča, keďže toxický účinok selénu by sa zosilnil.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: minerálne doplnky, iné minerálne doplnky
ATC kód: A12CE02.

Selén je kofaktorom rozličných enzýmov v ľudskom organizme, a preto patrí medzi esenciálne stopové prvky. Dosiaľ sa identifikovalo viac ako 25 proteínov a proteínových podjednotiek obsahujúcich selén a väčšinu klinických a biochemických účinkov selénu možno pripísať ich aktivite. Avšak nie všetky účinky selénu sa výhradne spájajú s účinkom rozdielnych enzýmov.

U ľudí sa identifikovala glutatiónperoxidáza obsahujúca selén a selénový proteín P. Glutatiónperoxidáza tvorí časť antiooxidačného ochranného mechanizmu bunky u cicavcov. Ako súčasť glutatiónperoxidázy môže selén spomaliť rýchlosť peroxidácie lipidov a z toho vyplývajúce poškodenie bunkovej steny. Glutatiónperoxidáza ovplyvňuje metabolizmus leukotriénov, tromboxánov a prostacyklínov. U zvierat je typ I jódytyronín-5-dejodínáza charakterizovaná ako selénový enzým, ktorý konvertuje tyroxín (T₄) na trijódtyronín (T₃), aktívny tyreoidálny hormón.

Nedostatok selénu sa prejavuje znížením hladín selénu v krvi alebo plazme a potlačením aktivity glutatiónperoxidázy v krvi, plazme alebo trombocytoch. Patofyziologický význam reakcií závislých od selénu sa preukázal v štúdiách u ľudí a zvierat s nedostatkom selénu: nedostatok selénu aktivuje a inhibuje odpoveď imunologických mechanizmov, zvlášť odpovede nešpecifických buniek a telových tekutín. Nedostatok selénu ovplyvňuje aktivitu rôznych pečňových enzýmov. Nedostatok selénu potenciuje poškodenie pečene oxidatívnymi alebo chemickými faktormi, ako aj toxicitu ťažkých kovov, ako sú ortuť a kadmium.

U ľudí sa popísali nasledovné ochorenia ako dôsledok nedostatku selénu: Keshanovo ochorenie, endemická kardiopatia a Kaschinovo-Beckovo ochorenie, endemická osteoartropatia, ktorá sa spája s veľmi závažnou deformáciou kĺbov. Klinický prejav nedostatku selénu sa tiež pozoroval ako dôsledok dlhodobej parenterálnej výživy a nerovnovážnej diéty.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Seleničitan sodný sa nekonvertuje okamžite na proteíny. V krvi sa väčšina dodaného selénu využíva erytrocytmi a konvertuje sa na hydrogénselenid prostredníctvom enzýmov. Hydrogénselenid pôsobí ako centrálna zásoba selénu na elimináciu aj špecifickú integráciu selénu v selenoproteínoch. Redukovaný selén sa viaže na plazmatické proteíny, ktoré migrujú do pečene a ostatných orgánov. Sekundárny plazmatický transport z pečene do cieľových tkanív, ktoré produkujú glutatiónperoxidázu syntézou, sa pravdepodobne deje prostredníctvom P-selenoproteínu obsahujúceho selenocysteín. Nasledovná metabolická dráha syntézy selenoproteínu sa doposiaľ skúmala len u prokaryotov. V metabolickom procese sa selenocysteín špecificky inkorporuje do peptidových reťazcov glutatiónperoxidázy.

Všetok nadbytok hydrogénselenidu sa metabolizuje prostredníctvom metylselenolu a dimetylselenidu na trimetylselenoniový ión, hlavný produkt eliminácie.

Po perorálnom podaní sa selén v hlavnej miere absorbuje z tenkého čreva. Absorpcia seleničitanu sodného v čreve nie je regulovaná homeostatickým mechanizmom. V závislosti od koncentrácie seleničitanu sodného a prítomnosti príbuzných substancií je to zvyčajne medzi 44 až 89 %, niekedy aj viac ako 90 %. Aminokyselina cysteín zvyšuje absorpciu seleničitanu sodného.

Celkové množstvo selénu prítomného v ľudskom organizme je medzi 4 až 20 mg. Ľudia vylučujú selén stolicou, prostredníctvom obličiek a cez respiračný systém v závislosti od podaného množstva. Selén sa eliminuje prevažne vo forme trimetylselenoniového iónu prostredníctvom obličiek. Eliminácia závisí od statusu selénu.

Po intravenóznom alebo perorálnom podaní sa proces eliminácie selénu rozdelil do troch fáz. Po perorálnom podaní 10 mikrogramov vo forme [⁷⁵Se] seleničitanu sodného sa 14 - 20 % absorbovaného selénu eliminovalo prostredníctvom obličiek počas prvých dvoch týždňov, zatiaľ čo skoro žiadna časť sa neeliminovala pľúcami a kožou. Retencia selénu v celom organizme sa znížila v troch fázach s polčasmi 0,7-1,2 dní vo fáze 1; 7-11 dní vo fáze 2 a 96-144 dní vo fáze 3. Koncentrácia selénu sa znížila rýchlejšie v pečeni, srdci a plazme v porovnaní s kĺbmi alebo kosťami. Po intravenóznom podaní dávky [⁷⁵Se] seleničitanu sodného sa 12 % vylúčilo počas prvých 24 hodín. Ďalších 40 % sa eliminovalo s biologickým polčasom 20 dní. Polčas tretej fázy bol 115 dní.

Eliminácia po perorálnom a intravenóznom podaní fyziologickej dávky [⁷⁴Se] seleničitanu sodného sa porovnávala priamo: po perorálnom podaní dávky 82 µg selénu vo forme seleničitanu sodného sa 18 % intravenózne dávky a 12 % perorálnej dávky eliminuje obličkami počas prvých 24 hodín spolu s metabolizovaným fyziologickým selénom. Po tejto fáze je proces eliminácie pri oboch cestách podania viac-menej rovnaký. U zdravých dobrovoľníkov bola eliminácia perorálne a parenterálne podaného seleničitanu sodného porovnateľná.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

V publikovanej literatúre o toxicite selénu a seleničitanu sodného po jednorazovom a opakovanom podávaní neodhalili žiadne negatívne účinky na zdravie okrem tých, ktoré boli už známe z experimentov na ľuďoch. Reprodukčná toxicita bola zistená len pri veľmi vysokých dávkach a neboli odhalené žiadne dôkazy rizík teratogénnych účinkov na cicavce pri nižších ako maternálnych toxických dávkach. Hoci dáta o mutagenicite a karcinogenicite nie sú presvedčivé, pretože existujú pozitívne, ako aj negatívne účinky, negatívne účinky v týchto oblastiach sa všeobecne objavujú pri koncentráciách nad normálnymi fyziologickými hladinami.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

chlorid sodný
kyselina chlorovodíková
voda na injekcie

6.2 Inkompatibility

Keď sa ako doplnok pripravuje infúzny roztok so selenase injekčným roztokom, musí sa zabezpečiť, aby hodnota pH neklesla pod 7,0 a aby sa roztok nemiešal s redukujúcimi substanciami (napr. vitamín C), keďže môže pravdepodobne dôjsť k precipitácii elementárneho selénu.

Z dôvodu bezpečnosti sa má vyvarovať nešpecifickej precipitácii po zmiešaní infúzných roztokov so selenase injekčným roztokom.

6.3 Čas použiteľnosti

Neotvorený: 4 roky.

Po otvorení ihneď použiť.

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Tento liek nevyžaduje žiadne zvláštne podmienky na uchovávanie.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

selenase injekčný roztok 100 µg, injekčný roztok 50 µg/ml

Ampulky, každá s obsahom 2 ml injekčného roztoku, sú vyrobené zo skla (typ I podľa Ph. Eur.).

Veľkosti balenia: 5, 10, 50.

selenase injekčný roztok 500 µg, injekčný roztok 50 µg/ml

Injekčné liekovky, každá s obsahom 10 ml injekčného roztoku, sú vyrobené z číreho, bezfarebného skla (typ I podľa Ph. Eur.), uzavreté oceľovomodrou chlórbutylovou gumovou zátkou (uzáver typ I podľa Ph. Eur.), hliníkovým vyklápacím viečkom s PP diskom prírodnej farby alebo uzavreté šedou brómbutylovou gumovou zátkou (uzáver typ I podľa Ph. Eur.), hliníkovým vyklápacím viečkom so šedým PP diskom.

Veľkosti balenia: 2, 10.

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

6.6 Pokyny na použitie a zaobchádzanie s liekom

Len na jednorazové použitie. Všetok nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku sa má zlikvidovať v súlade s národnými požiadavkami.

selenase sa môže miešať s 0,9 % NaCl.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

biosyn Arzneimittel GmbH
Schorndorfer Str. 32
70734 Fellbach
Nemecko

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLA

selenase injekčný roztok 100 µg, injekčný roztok 50 µg/ml: 91/0188/05-S

selenase injekčný roztok 500 µg, injekčný roztok 50 µg/ml: 91/0189/05-S

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Schválený text k rozhodnutiu o zmene, ev.č.: 2023/01349-ZME

Dátum prvej registrácie: 14. júl 2004

Dátum posledného predĺženia registrácie: 18. júl 2010

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

12/2023