

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Selesyn 100 mikrogram, oral lösning
Selesyn 50 mikrogram/ml, oral lösning

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Selesyn 100 mikrogram, oral lösning

1 ampull (2ml) oral lösning innehåller:

0,333 mg natriumselenit pentahydrat, vilket motsvarar 100 mikrogram selen

Selesyn 50 mikrogram/ml, oral lösning

1 ml oral lösning innehåller 0,167 mg natriumselenit pentahydrat vilket motsvarar 50 mikrogram selen.

En 10 ml flaska oral lösning innehåller:

1,67 mg natriumselenit pentahydrat vilket motsvarar 500 mikrogram selen.

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELSFORM

Oral lösning

Klar, färglös oral lösning

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Vuxna

Behandling av kliniskt bevisad selenbrist som inte kan kompenseras via födointag.

4.2 Dosering och administreringsätt

Dosering

Vuxna:

Individuell dosering.

Patienter med kliniskt bevisad selenbrist som inte kan kompenseras via näringsintag.

100 mikrogram selen dagligen, för korttidsbehandling kan den dagliga dosen ökas upp till 300 mikrogram selen vilket motsvarar:

- 1 ampull eller upp till 3 ampuller Selesyn 100 mikrogram, oral lösning eller
- 2 ml eller upp till 6 ml Selesyn 50 mikrogram/ml, oral lösning.

Behandlingen ska pågå tills selennivåerna har normaliserats. Periodisk testning av selennivåerna i lämpliga intervall ska utföras. Selennivåer i plasma från 80 till 120 mikrogram/l (100-140 mikrogram/l i helblod) har föreslagits vara lämpliga för människa.

Behandlingstidens längd kommer att bestämmas av den ansvarige läkaren.

Pediatrisk population:

Säkerhet och effekt för Selesyn för barn under 18 år har inte fastställts. Inga data finns tillgängliga.

Speciella patientgrupper

Eftersom doseringen bestäms genom mätning av patientens faktiska selennivåer i blodet finns det inga rekommendationer gällande dosreducering för särskilda patientgrupper, t.ex. patienter med nedsatt lever- eller njurfunktion.

Administreringssätt

Endast för oral användning.

4.3 Kontraindikationer

- Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.
- Selenos

4.4 Varningar och försiktighet

Periodisk testning av selennivåerna i lämpliga intervall rekommenderas.

Selesyn 100 mikrogram, oral lösning

Detta läkemedel innehåller mindre än 1 mmol (23 mg) natrium per 2 ml ampull, d.v.s. är näst intill "natriumfritt".

Selesyn 50 mikrogram/ml, oral lösning

Detta läkemedel innehåller upp till 35,70 mg natrium i varje flaska med 10 ml. Detta motsvarar 1,8 % av högsta rekommenderat dagligt intag av natrium för vuxna.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Selesyn oral lösning får inte blandas med reducerande ämnen (t.ex. C-vitamin) eftersom en utfällning av elementärt selen kan inträffa. Elementärt selen är olösligt i vattenhaltiga media och är därför inte biotillgängligt. Dock kan Selesyn oral lösning och vitamin C administreras i följd med ett intervall på minst 1 timme mellan de båda administreringarna.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Graviditet

Det finns en begränsad mängd data från användningen av natriumselenit hos gravida kvinnor. Djurstudier är otillräckliga.

Inga negativa effekter av natriumselenit på graviditeten eller det ofödda barnet förväntas, under förutsättning att det används vid bevisad selenbrist.

Amning

Selen utsöndras i bröstmjolk, men vid terapeutiska doser av Selesyn oral lösning förväntas inga effekter på ammade nyfödda/spädbarn.

Fertilitet

Det finns inga kliniska data tillgänglig gällande vilken roll selen har för fertiliteten.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Selesyn har ingen effekt på förmågan att framföra fordon och använda maskiner.

4.8 Biverkningar

Inga idag kända biverkningar.

Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning till (se detaljer nedan).

Läkemedelsverket
Box 26
751 03 Uppsala
www.lakemedelsverket.se

4.9 Överdoser

Tecken på en akut överdos är vitlöksdoftande andedräkt, trötthet, illamående, diarré och buksmärtor. Vid kronisk överdosering kan tillväxten av naglar och hår påverkas och det kan leda till perifer polyneuropati.

Blodnivåerna bör mätas och kontrolleras i lämpliga intervall. Behandlingen inkluderar, forcerad diures eller höga doser av vitamin C. Vid extrema överdoser (1000–10000 gånger den normala dosen) kan man försöka eliminera selenit genom dialys. Administrering av dimercaprol är inte tillrådligt eftersom det ökar toxiciteten av selen.

Det finns inga data gällande om selen absorberas av aktivt kol.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: spårämnen, ATC-kod: A12CE02

Selen är ett essentiellt spårämne. Hittills har 20 selenoproteiner identifierats hos gnagare. Hos människa, har glutathionperoxidas och selenbindande selenoprotein P, som är närvarande i plasma, identifierades och renades. I båda proteinerna är selen bundet till proteiner i form av aminosyran selenocystein. I djur har typ I iodine thyronine-5'-deiodinase nyligen karaktäriseras som ett selenoenzym vilket katalyserar omvandlingen av tetraiodtyronin (T4) till triiodtyronin (T3), det aktiva sköldkörtelhormonet.

Selen-innehållande glutathionperoxidas är en del av den antioxiderande skyddsmekanismen av däggdjurscellen. Under förutsättning att det finns tillräcklig mängd av substratet, det vill säga av reducerat glutathion, omvandlar glutathionperoxidas ett antal olika hydroperoxider till respektive alkoholer. Det kunde påvisas i cellulära och subcellulära modellsystem att integriteten av cellulära och subcellulära membran beror till stor del på det utmärkta läget i glutathionperoxidasystemet. En synergistisk effekt med vitamin E i flera cellulära fraktioner har påståtts, men ännu inte bevisat. Som en del av glutathionperoxidaset kan selen minska lipidperoxideringshastigheten och den resulterande membranskadan. Däremot kan inte alla effekter av selen enbart förklaras av aktiviteten hos glutathionperoxidas.

Den patofysiologiska betydelsen av selenberoende reaktioner har bevisats i undersökningar av selenbrist hos människa och djur: Seleninnehållande glutathionperoxidas påverkar metabolismen av leukotriener, tromboxaner och prostacykliner. Selenbrist aktiverar och inaktiverar reaktioner av immunologiska mekanismer, i synnerhet icke-specifika cellulära och humoral svar. Selenbrist påverkar aktiviteten av flera leverenzymmer. Selenbrist förstärker oxidativt eller kemiskt inducerad leverskada och toxiciteten av tungmetaller som kvicksilver och kadmium.

Brist på selen har förknippats med en endemisk form av kardiomyopati, Keshan sjukdom. Det har också förknippats med Kaschin-Beck sjukdom, en endemisk osteoartropati, som orsakar en allvarlig missbildning i lederna.

Kliniskt manifesterad selenbrist har också setts som ett resultat av långsiktigt parenteral nutrition och ensidig kost. Kardiomyopati och myopatier observeras oftast.

Selenbrist yttrar sig genom minskade halter av selen i helblod eller i plasma och med minskande verksamhet av glutathionperoxidas i helblod, plasma eller trombocyter.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Efter oral administrering absorberas selenit främst från tunntarmen. Den intestinala absorptionen av natriumselenit regleras inte av homeostatiska mekanismer. Beroende på koncentrationen av natriumselenit och närvaron av relaterade substanser är den vanligtvis mellan 44% och 89%, ibland mer än 90%. Aminosyran cystein ökar absorptionen av natriumselenit.

Natriumselenit infogas inte direkt in i proteiner. I blodet sker den största delen av selentillförseln via upptag av erythrocyterna och reduceras till selenväte genom inverkan av enzymer. Selenväte agerar som en central selenpool både för utsöndring och för det specifika infogandet av selen i selenoproteiner. Det reducerade selenet är bundet till plasmaproteiner som vandrar in i levern och andra organ. Den sekundära plasmatransporten från levern till målvävnaderna vilka syntetiserar glutathionperoxidas sker troligen via selenoprotein P som innehåller selenocystein.

Hittills har ytterligare metaboliska processer av biosyntetiska selenoproteiner endast till fullo förstått i prokaryoter. Under loppet av överföringen är selenocystein specifikt infört i peptidkedjorna av glutathionperoxidas.

Via metylselenol och dimethylselenide metaboliseras eventuellt överskott av selenväte och omvandlas till trimethylselenoniumjoner, den viktigaste utsöndringsprodukten.

Den totala mängden selen som finns i den mänskliga kroppen är mellan 4 mg och 20 mg. Man utsöndrar selen med avföringen, via njurarna eller andningssystemet, beroende på den administrerade dosmängden. Selen utsöndras huvudsakligen i form av trimethylselenonium joner via njurarna. Utsöndringen beror på selenstatusen.

Efter intravenös eller oral administrering är processen av selenutsöndring indelad i tre faser. Efter oral administrering av 10 mikrogram i form av [⁷⁵Se] natriumselenit utsöndrades 14-20% av den absorberade selendosen via njurarna under de första 2 veckorna, medan praktiskt taget ingenting utsöndrades via lungorna och huden. Kvarvarande selen i hela kroppen minskade i tre faser, med halveringstider på 0,7-1,2 dagar i fas 1, 7-11 dagar i fas 2 och 96-144 dagar i fas 3. Selen koncentrationen minskade snabbare i levern, hjärtat och plasman än i skelettmuskulerna eller i benen. Av en intravenös dos av [⁷⁵Se] natriumselenit utsöndrades 12% inom de första 24 timmarna. Ytterligare 40% eliminerades med en biologisk halveringstid på 20 dagar. Halveringstiden i den tredje fasen var 115 dagar.

Utsöndringen efter oral och intravenös administrering av en fysiologisk dos av [⁷⁴Se] natriumselenit kunde direkt jämföras med administrering av 82 mikrogram selen i form av natriumselenit, 18% av den intravenösa dosen och 12% av den orala dosen utsöndrades inom de första 24 timmarna via njurarna, tillsammans med metaboliskt utbytt fysiologisk selen. Efter denna fas är utsöndringsprocessen mycket likartad för båda administreringsformerna. Hos friska försökspersoner är utsöndringen av oralt och parenteralt administrerad natriumselenit jämförbar.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Den publicerade litteraturen gällande toxicitet vid enstaka och upprepade doser av selen och natriumselenit visar på biverkningar liknande de som redan är kända från erfarenhet hos människor. Reproduktionstoxicitet konstaterades endast i mycket höga doser och inga bevis fanns för risk för teratogena effekter hos däggdjur vid icke-maternellt toxiska doser.

Även om data gällande mutagena och cancerogena egenskaper är ofullständiga, eftersom det inte finns bevis för varken positiva eller negativa effekter, ses de negativa effekterna på dessa endpoints i allmänhet vid koncentrationer över de normala fysiologiska nivåerna.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Natriumklorid, vatten för injektionsvätskor, saltsyra

6.2 Inkompatibiliteter

Selesyn oral lösning får inte blandas med reducerande ämnen (t ex C-vitamin), se även avsnitt 4.5.

6.3 Hållbarhet

Selesyn 100 mikrogram, oral lösning

3 år

Selesyn 50 mikrogram/ml, oral lösning

30 månader

Hållbarhet i öppnad flaska: 1 vecka.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Selesyn 100 mikrogram, oral lösning

Inga särskilda förvaringsanvisningar.

Selesyn 50 mikrogram/ml, oral lösning

Förvaras vid högst 25 °C.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

Selesyn 100 mikrogram, oral lösning, 2 ml

LDPE ampuller

10, 20, 60 eller 100 ampuller med 2 ml oral lösning

Selesyn 50 mikrogram/ml, oral lösning, 10 ml (500 mikrogram)

LDPE flaskor med PP skruvkork 10, 20 eller 50 flaskor med 10 ml oral lösning samt en mätkopp

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering

Inga särskilda anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

biosyn Arzneimittel GmbH

Schorndorfer Strasse 32

70734 Fellbach

Tyskland

Lokal företrädare:

Pharma-Hus AB

Box 8134

SE-163 08 Spånga

Sverige

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Selesyn 100 mikrogram, oral lösning: 51956

Selesyn 50 mikrogram/ml, oral lösning: 51790

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

2015-11-12/2020-02-19

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

2021-09-03