Selenase® 50 Mikrogramm/10 ml-Injektionslösung

500 Mikrogramm Selen pro 10 ml Injektionslösung bzw. 1000 Mikrogramm Selen pro 20 ml Injektionslösung

2. Qualitative und quantitative Zusammensetzung

1 Injektionsdurchstechflasche mit 10 ml enthält 500 Mikrogramm Selen in Form von 1.665 Mikrogramm Natriumselenit-Pentahydrat (Na_2SeO_3 5 H_2O), entsprechend 50 µg/ml.
1 Injektionsdurchstechflasche mit 20 ml enthält 1000 Mikrogramm Selen in Form von 3.331 Mikrogramm Natriumselenit-Pentahydrat (Na_2SeO_3 5 H_2O), entsprechend 50 µg/ml.
Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung: Natriumverbindungen, entsprechend 0,16 mmol (3,57 mg) Natrium/ml.
Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. Darreichungsform

Injektionslösung.
Klare und farblose Lösung.
pH 6,9 – 7,3.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Zur Anwendung bei Erwachsenen, Kleinkindern, Kindern und Jugendlichen:
Bei nachgewiesenem Selenmangel, der ernährungsmäßig nicht behoben werden kann.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Erwachsene:
Tagesdosis
100 – 200 Mikrogramm Selen (entsprechen 1-2 Injektionsampullen Selenase® 100 Mikrogramm/2 ml-Injektionslösung oder 2 – 4 ml Selenase® 50 Mikrogramm/ml-Injektionslösung). Falls mehr Selen erforderlich ist, um den normalen Blutwert zu erreichen, kann diese Dosis auf 500 Mikrogramm Selen (entspricht 5 Injektionsampullen Selenase® 100 Mikrogramm/2 ml-Injektionslösung bzw. 10 ml Selenase® 50 Mikrogramm/ml-Injektionslösung) erhöht werden.
Dosierung bei Kleinkindern, Kindern und Jugendlichen
Eine Anfangsdosis von 2 µg/kg Körpergewicht pro Tag und eine Erhaltungsdosis von 1 µg/kg Körpergewicht pro Tag wird empfohlen. Zur Therapiekontrolle sollte der Selengehalt im Vollblut bzw. Serum bestimmt werden.
Maximale Tagesdosen für Kleinkinder, Kinder und Jugendliche bei längeren Behandlungszeiträumen:

Alter (Jahre)	UL (µg Selen/Tag)
1-3	60
4-6	90
7-10	130
11-14	200
15-17	250

Dosierung bei Patienten mit Nieren- oder Lebererkrankungen
Es gibt keinen wissenschaftlichen Beleg über eine Dosisanpassung bei Patienten mit Nieren- oder Lebererkrankungen.
Art der Anwendung
Zur intramuskulären oder intravenösen Injektion, als Zusatz zu Infusionen.
Zur Therapiekontrolle sollte der Selengehalt im Vollblut bzw. Serum bestimmt werden.
Ein Vollblutspiegel von 120 – 160 µg Selen/l (entsprechend 1,51 – 2,05 µmol/l) bzw. ein Serumspiegel von 100 – 135 µg Selen/l (entsprechend 1,26 – 1,71 µmol/l) sollte erreicht werden.
Bei Zusatz von Selenase® - Injektionslösung zu Basis-Infusionslösungen bei totaler parenteraler Ernährung muss eine Dosis von 100 Mikrogramm Selen pro Tag (entsprechend 1 Injektionsampulle Selenase® 100 Mikrogramm/2 ml - Injektionslösung bzw. 2 ml Selenase® 50 Mikrogramm/ml - Injektionslösung) sichergestellt sein.
Eine zeitliche Limitierung für die Verabreichung der Selenase®-Injektionslösung in einer Supplementierungsdosis (100 Mikrogramm Selen pro Tag, das entspricht 1 Injektionsampulle Selenase® 100 Mikrogramm/2 ml-Injektionslösung bzw. 2 ml Selenase® 50 Mikrogramm/ml-Injektionslösung) besteht nicht.

4.3 Gegenanzeigen

Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.
Selenintoxikationen.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Selenase®-Injektionslösung enthält Natrium, aber weniger als 1 mmol (23 mg) Natrium pro ml, d.h. es ist nahezu „natriumfrei".

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Bei der Herstellung einer Infusionslösung mit Selenase®-Injektionslösung als Zusatz, muss sichergestellt sein, dass der pH-Wert nicht unter 7,0 absinkt und dass die Lösung nicht mit Reduktionsmitteln (z.B. Vitamin C) vermischt wird, da eine Ausfällung von elementarem Selen nicht auszuschließen ist (siehe Abschnitt 6.2 „Inkompatibilitäten).
Elementares Selen ist in wässrigem Medium nicht löslich und nicht bioverfügbar.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Es liegen keine Daten über die Anwendung von Selenase®-Injektionslösung 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.

Fertilität

Zum Einfluss auf die Fertilität liegen keine Daten vor.

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

Selenase®-Injektionslösung hat keinen Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen.

4.8 Nebenwirkungen

Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort:

Häufigkeit nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar): Nach intramuskulärer Verabreichung wurde über lokale Schmerzen berichtet.

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 das nationale Meldesystem anzuzeigen:
Österreich:
Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen
Traisengasse 5
1200 Wien
Österreich
FAX: +43 (0) 50 555 36207
Website: http://www.basg.gv.at/

4.9 Überdosierung

Anzeichen einer akuten Überdosierung sind knoblauchartiger Atemgeruch, Müdigkeit, Übelkeit, Diarrhö und abdominelle Schmerzen. Bei chronischer Überdosierung wurden Veränderungen des Nagel- und Haarwachstums sowie periphere Polyneuropathien beobachtet.
Als Gegenmaßnahmen kommen Magenspülung, erzwungene Diurese oder hochdosierte Vitamin-C-Gaben in Frage. Bei extremer Überdosierung (1.000- bis 10.000-fache der Normaldosis) 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: Mineralstoffe, Selenium.
ATC-Code: A12CE02.
Selen ist ein Co-Faktor in zahlreichen Enzymen des menschlichen Körpers und gehört deshalb zu den essentiellen Spurenelementen. Bis heute wurden mehr als 25 selenhaltige Proteine und Protein-Untereinheiten nachgewiesen und die meisten klinischen und biochemischen Wirkungen von Selen können auf deren Aktivität zurückgeführt werden. Jedoch stehen nicht alle Wirkungen von Selen ausschließlich mit der Wirkungsweise der verschiedenen Enzyme in Zusammenhang.
Beim Menschen wurde die selenhaltige Glutathionperoxidase und das Selenoprotein P nachgewiesen. Die Glutathionperoxidase ist Bestandteil des antioxidativen Schutzsystems der Säugetierzelle. Selen als Bestandteil der Glutathionperoxidase kann die Lipidperoxidationsrate und daraus resultierende

Membranschäden senken. Die Glutathionperoxidase beeinflusst den Leukotrien-, Thromboxan- und Prostazyklinstoffwechsel. Im Tier wurde die Typ I Jodthyronin-5'-Deiodinase als Selenenzym charakterisiert, das die Konversion vom Tetraiodthyronin (T_4) zum aktiven Schilddrüsenhormon Triiodthyronin (T_3) katalysiert.
Ein Selenmangel kann durch einen erniedrigten Vollblut- oder Plasma-Selenspiegel und durch erniedrigte Glutathionperoxidase-Aktivitäten in Vollblut, Plasma oder Thrombozyten nachgewiesen werden. Die pathophysiologische Relevanz der selenabhängigen Reaktionen ist nach Beobachtungen im Selenmangel bei Mensch und Tier belegt: 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.
Beim Menschen werden folgende Krankheiten als Folge eines Selenmangels beschrieben: die Keshan-Krankheit, eine endemisch auftretende Kardiomyopathie, und die Kaschin-Beck-Krankheit, eine ebenfalls endemisch auftretende Osteoarthropathie mit starker Verformung der Gelenke. Klinisch manifestierter Selenmangel wird auch als Folge von langdauernder, parenteraler Ernährung und nicht bilanzierten Diäten beobachtet.
Bei der Behandlung von extremen Mangelzuständen bei schwerer SIRS/Sepsis konnte in einer Studie (Selenium in Intensive Care - SIC - Studie) durch Gabe höherer Dosen von Selen eine Normalisierung des Selenstatus erreicht werden. Dies war in dieser Studie mit einer Verbesserung der Mortalität korreliert.
Dosierung: unmittelbar nach Diagnose Gabe von 1000 µg Selen entsprechend einer Injektionsdurchstechflasche Selenase® 50 Mikrogramm/ml-Injektionslösung, 20 ml, als Bolus i.v. und anschließend kontinuierliche Infusion von 1000 µg Selen entsprechend einer Injektionsdurchstechflasche Selenase® 50 Mikrogramm/ml-Injektionslösung, 20 ml, pro 24 Stunden über 14 Tage, also 2000 µg Se an Tag 1 und 1000 µg Se an den Folgetagen.
Eine engmaschige Überprüfung der Selenspiegel wird empfohlen. Bei Werten über den Normalwerten (Selen im Serum 100 – 135 µg/l, im Vollblut 120 – 160 µg/l) sollte die Dosis reduziert werden. Die Gabe höherer Dosierungen sollte auf 14 Tage beschränkt werden. Die untere Grenze der Toxizität liegt bei 900 µg/l Serum bzw. 1.000 µg/l Vollblut.

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 des Selenocystein-haltigen 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 Trimethylselenonium-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 Aminosäure Cystein fördert die Natriumselenit-Absorption.
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 Fäzes, über den Urin oder über die Lunge. In erster Linie wird Selen in Form des Trimethylselenonium-Ions renal ausgeschieden. Die Exkretion hängt vom Selenstatus ab.
Die Selenausscheidung nach intravenöser oder oraler Gabe läuft in drei Phasen ab. Bei oraler Gabe von 10 µ[mikro]g in Form von [^{75}Se] 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 [^{75}Se] 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 [^{74}Se] Natriumselenit wurden nach intravenöser Gabe von 82 µ[mikro]g 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

Veröffentlichungen zur Toxizität von Einmal- und Mehrfachdosen von Selen und Natriumselenit zeigten keinen weiteren Nachweis für unerwünschte Wirkungen als die bereits aus Untersuchungen am Menschen bekannten Ergebnisse. Eine Reproduktionstoxizität wurde nur bei sehr hohen Dosen nachgewiesen und es konnte kein Risiko für teratogene Wirkungen bei Säugetieren, die maternal nichttoxische Dosen erhielten, festgestellt werden. Obwohl die Daten zur Mutagenität und Kanzerogenität nicht beweiskräftig sind, da sowohl positive als auch negative Wirkungen nachgewiesen werden konnten, traten die unerwünschten Wirkungen zu diesen Endpunkten im Allgemeinen erst bei Konzentrationen ein, die über den normalen physiologischen Werten liegen.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Natriumchlorid
Salzsäure
Wasser für Injektionszwecke

6.2 Inkompatibilitäten

Bei der Herstellung einer Infusionslösung mit Selenase®-Injektionslösung als Zusatz, muss sichergestellt sein, dass der pH-Wert nicht unter 7,0 absinkt und dass die Lösung nicht mit Reduktionsmitteln (z.B. Vitamin C) vermischt wird, da eine Ausfällung von elementarem Selen nicht auszuschließen ist. Aus Sicherheitsgründen sollten unspezifische Ausfällungen nach dem Mischen der Infusionslösungen mit Selenase®-Injektionslösung vermieden werden.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

Ungeöffnet: 4 Jahre.
Nach dem Öffnen sofort verbrauchen.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Für dieses Arzneimittel sind keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Selenase® 100 Mikrogramm/2 ml-Injektionslösung:
Injektionsampullen aus Glas mit jeweils 2 ml Injektionslösung (Ph. Eur. Typ I).
Packungsgrößen: 10, 50.

Selenase® 50 Mikrogramm/ml-Injektionslösung:
500 Mikrogramm Selen pro 10 ml Injektionslösung.
Injektionsdurchstechflaschen aus Glas (Ph. Eur. Typ I) mit Gummistopfen (Ph. Eur. Verschlusstyp I) und jeweils 10 ml Injektionslösung.
Packungsgrößen: 2, 10 und Klinikpackung 50 (5 x 10).

1000 Mikrogramm Selen pro 20 ml Injektionslösung
Injektionsdurchstechflaschen aus Glas (Ph. Eur. Typ I) mit Gummistopfen (Ph. Eur. Verschlusstyp I) und jeweils 20 ml Injektionslösung.
Packungsgrößen: 2, 10 und Klinikpackung 50 (5 x 10).
Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Nur für den einmaligen Gebrauch bestimmt. Reste nach der Anwendung entsorgen.
Selenase®-Injektionslösung kann mit 0,9% NaCl vermischt werden.

7. Inhaber der Zulassung

biosyn Arzneimittel GmbH
Schorndorfer Straße 32
70734 Fellbach
Deutschland
E-Mail: info@biosyn.de

8. Zulassungsnummer

1–23271

9. Datum der Erteilung der Zulassung/Verlängerung der Zulassung

20. Oktober 1999 / 20. Juni 2012

10. Stand der Information

April 2014

Verschreibungspflicht/Apothekenpflicht

Rezept- und apothekenpflichtig.