

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Selen Aguettant 10 mikrogramů/ml koncentrát pro infuzní roztok

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jedna injekční lahvička o objemu 10 ml obsahuje natrii selenis 219 mikrogramů, což odpovídá selenium 100 mikrogramů.

Jeden ml roztoku obsahuje obsahuje natrii selenis 21,9 mikrogramů, což odpovídá selenium 10 mikrogramů.

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Koncentrát pro infuzní roztok.
Čirý bezbarvý roztok.
pH 8,0 - 9,5
Osmolarita = 20 mosm/l

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Prevence deficitu selenu u pacientů na parenterální výživě.
Léčba prokázaného deficitu selenu, který nelze kompenzovat výživou.

4.2 Dávkování a způsob podání

Dávkování

Jeden ml roztoku obsahuje 10 mikrogramů selenu.

Dávka musí být individuálně přizpůsobena v závislosti na deficitu selenu a hladině selenu.
Pro monitorování léčby je třeba stanovit koncentraci selenu v krvi nebo v séru.
Při dlouhodobé parenterální výživě je nutno provádět kontrolu hladiny v krvi v 6–12měsíčních intervalech, s výjimkou případů podezření na klinické symptomy deficitu.

Dospělí:

Jako adekvátní u dospělých byly navrženy koncentrace selenu v plazmě od 80 do 120 µg/l (v plné krvi: 100 až 140 µg/l). Při hladinách převyšujících normální hladiny selenu je třeba snížit dávku.

Pediatrická populace:

Při sledování terapie platí pro normální koncentrace selenu věkově specifické referenční hodnoty.

Doporučená dávka:

- Dospělí:
 - Suplementace při celkové parenterální výživě: 60 až 100 mikrogramů denně.
 - Ostatní stavy s prokázaným deficitem selenu: 100 mikrogramů až maximálně 400 mikrogramů denně krátkodobě do dosažení normalizace laboratorních hodnot.
- Pediatrická populace:
 - Kojenci: 2 mikrogramy/kg/den a kojenci s nízkou porodní hmotností: 2 až 3 mikrogramy/kg/den.
 - Děti: 2 mikrogramy/kg/den, maximálně až 30 mikrogramů denně.

Způsob podání

Intravenózní podání:

Selen Aguettant 10 mikrogramů/ml koncentrát pro infuzní roztok musí být podán po naředění v roztoku parenterální výživy a prokázání stability, nebo podán v izotonickém roztoku (0,9% chlorid sodný nebo 5% glukóza) pomalou infuzí.

4.3 Kontraindikace

Hypersenzitivita na léčivou látku nebo případy selenózy.

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Zvláštní upozornění:

Přípravek nesmí být podán přímo, musí být naředěn v infuzním roztoku (viz bod 4.2).

Opatření pro použití:

Hladiny selenu v séru musí být pravidelně kontrolovány.

Zvýšená pozornost je vyžadována v případě podávání s celkovou parenterální výživou, anebo pokud je nezbytné mísení s jinými léčivy.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Nebyly provedeny žádné studie interakcí.

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Těhotenství

Údaje o podávání selenu těhotným ženám nejsou k dispozici. Omezené zveřejněné údaje ze studií na zvířatech odhalily pouze známky reprodukční toxicity při dávkách toxických pro matky (viz bod 5.3). Neočekává se žádný nežádoucí účinek seleničitanu sodného na těhotenství nebo nenarozené dítě za předpokladu, že bude užíván v případě prokázaného deficitu selenu.

Kojení

Selen se vylučuje do lidského mateřského mléka, ale při podávání terapeutických dávek se žádné účinky na kojené novorozence/děti neočekávají. Selen lze podávat během kojení.

Fertilita

Údaje o vlivu užívání selenu na fertilitu u člověka nejsou k dispozici. Selen neovlivňoval fertilitu u potkaních samců a účinek selenu na fertilitu samic hlodavců byl pozorován pouze při podávání velmi vysokých dávek (viz bod 5.3). Celkově se neočekává, že dávky podávané k odstranění nedostatku selenu budou mít vliv na fertilitu.

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Selen Aguetant 10 mikrogramů/ml koncentrát pro infuzní roztok nemá žádný vliv na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje.

4.8 Nežádoucí účinky

Za normálních podmínek užívání nejsou známy žádné nežádoucí účinky.

Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky na adresu:

Státní ústav pro kontrolu léčiv

Šrobárova 48

100 41 Praha 10

Webové stránky: www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek

4.9 Předávkování

Příznaky akutního předávkování jsou: česnekový zápach z úst, únava, nauzeu a zvracení, průjem a bolest břicha. V případě chronického předávkování: účinky na kůži a kožní adnexa, ovlivnění růstu nehtů a vlasů, byly také pozorovány periferní polyneuropatie.

V případě předávkování musí být léčba přerušena a podána symptomatická terapie, pokud je nezbytné. Při akutním předávkování požitím velkého množství selenu lze použít laváž žaludku a forsírovanou diurézu. V případě extrémního předávkování (1 000 – 10 000x) se lze pokusit o odstranění seleničitanu dialýzou.

Neexistuje specifické antidotum.

V případě intoxikace je třeba kontrolovat hladiny selenu v krvi nejméně jednou za měsíc, dokud se nevrátí na úroveň odpovídající doporučením.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: minerální doplňky.

ATC kód: A12CE02

Selen je esenciální stopový prvek. U hlodavců bylo identifikováno až 20 selenoproteinů. U člověka je selen součástí glutathionperoxidázy a selenoproteinu P v plazmě. V obou těchto proteinech je selen vázán v aminokyselině selenocystein. Další selen dependentní enzymy jsou thioredoxinreduktáza a 5'-dejdodináza, která katalyzuje konverzi tetrajódthyroxinu (T4) na aktivní hormon štítné žlázy trijódthyronin (T3).

Selen obsahující glutathionperoxidáza je součástí buněčného antioxidačního ochranného mechanismu u savců. Pokud je dostatečné množství redukovaného glutathionu, glutathionperoxidáza pomáhá přeměňovat peroxidy na odpovídající alkoholy. Na buněčných a nitrobuněčných *in vitro* modelech bylo pozorováno, že integrita celulárních a subcelulárních membrán závisí na neporušenosti glutathionperoxidázového systému. Předpokládaný synergický účinek vitamínu E v různých

buněčných frakcích nebyl zatím jednoznačně prokázán. Selen jako součást glutathionperoxidázy zpomaluje rychlost peroxidace lipidů, a tím i výsledné poškození membrán.

Patofyziologická relevance reakcí závislých na selenu byla prokázána pozorováním nedostatku selenu u lidí a zvířat. Selen obsahující glutathionperoxidáza ovlivňuje metabolismus leukotrienů, tromboxanů a prostacyklinů. Při nedostatku selenu jsou inhibovány reakce imunitního systému, zejména nespecifické buněčné a humorální reakce. Deficit selenu ovlivňuje aktivitu několika jaterních enzymů a potencuje poškození jater oxidačními a chemickými faktory a zvyšuje toxicitu těžkých kovů jako je rtuť a kadmium.

S deficitem selenu je spojována endemická forma kardiopatie, Keshanská nemoc. Nedostatek selenu je rovněž spojen s Kaschin-Beck syndromem, což je endemická osteoartropatie způsobující závažné deformity kloubů.

Byl také pozorován klinicky manifestovaný nedostatek selenu jako důsledek dlouhodobé parenterální výživy a nevyvážené diety. Převážně byly pozorovány kardiopatie a myopatie.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

V krvi je seleničnan převážně absorbován erytrocyty a enzymaticky redukován na hydrogenselenid. Hydrogenselenid představuje hlavní zásobárnu selenu pro exkreci a specifické včlenění do selenoproteinů. V této redukované formě se selen váže na plazmatické bílkoviny přítomné v játrech a dalších orgánech. Plazmatický sekundární transport z jater do cílových tkání, kde dochází k syntéze glutathionperoxidázy, probíhá ve formě selenocysteinu (selenoproteinu P). Další metabolická cesta biosyntézy selenoproteinu je v současnosti známa pouze u prokaryotů. Selenocystein je dále specificky včleněn do peptidového řetězce glutathionperoxidázy.

Přebytek hydrogenselenidu je přeměněn na methylované metabolity (methylselenol, dimethylselenid a ion trimethylselenonia) a následně vylučován močí a/nebo vydechován.

Celkové množství selenu v lidském těle se pohybuje mezi 3 mg až 20 mg. U člověka je selen vylučován stolicí, močí nebo plícemi, v závislosti na podané dávce. Selen se primárně vylučuje močí ve formě iontu trimethylselenonia. Vylučování závisí na množství selenu.

Vylučování selenu po parenterálním nebo perorálním podání probíhá ve třech fázích s konečným poločasem 65 až 116 dní.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Zveřejněná literatura o toxicitě jedné nebo více dávek selenu a seleničitanu sodného neodhalila žádné známky nežádoucích zdravotních účinků kromě těch, které již jsou ze zkušeností u člověka známy. Reprodukční toxicita byla zjištěna pouze při velmi vysokých dávkách a nebyly pozorovány žádné známky rizika teratogenních účinků u savců při dávkách, které nebyly toxické pro matky. Ačkoli údaje o mutagenních a karcinogenních účincích jsou neprůkazné, protože byly zjištěny známky jak pozitivních, tak negativních účinků, nežádoucí vliv na tyto koncové parametry je obecně zjišťován při koncentracích vyšších, než jsou normální fyziologické hladiny.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Voda na injekci.

6.2 Inkompatibility

Selen je obecně inkompatibilní s vysokou koncentrací kyseliny askorbové (redukce seleničitanu na elementární selen, který je nerozpustný a jako zdroj selenu výživou nevyužitelný).

Selen Aguettant 10 mikrogramů/ml koncentrát pro infuzní roztok nesmí být mísen s jinými léčivými přípravky s výjimkou těch, které jsou uvedeny v bodě 6.6.

6.3 Doba použitelnosti

3 roky.

Po naředění byla prokázána chemická a fyzikální stabilita během použití po dobu 48 hodin při 25 °C.

Z mikrobiologického hlediska se přípravek musí ihned použít. Pokud se okamžitě nepoužije, zodpovídá za dobu a podmínky uchovávání před použitím uživatel a normálně nesmí být překročena doba 24 hodin při teplotě 2 až 8 °C, pokud ředění nebylo provedeno za kontrolovaných a ověřených aseptických podmínek.

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Tento léčivý přípravek nevyžaduje žádné zvláštní podmínky uchovávání.

6.5 Druh obalu a obsah balení

Injekční lahvička o objemu 10 ml roztoku ze skla třídy I opatřená brombutylovou zátkou typu I (elastomer) a hliníkovým uzávěrem.

Balení obsahuje 10 injekčních lahviček.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku

Selen Aguettant 10 mikrogramů/ml koncentrát pro infuzní roztok nesmí být mísen s jinými léčivými přípravky s výjimkou 0,9% roztoku chloridu sodného, 5% roztoku glukózy, roztoku parenterální výživy nebo roztoku stopových prvků.

Jeden ml koncentrátu musí být naředěn nejméně 5 ml infuzního roztoku.

Veškerý nepoužitý léčivý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Laboratoire AGUETTANT
1, rue Alexander Fleming
69007 Lyon
Francie

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO(A)

91/106/16-C

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 30.3.2016

Datum posledního prodloužení registrace:

10. DATUM REVIZE TEXTU

20. 10. 2016