

## ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS

### 1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Selen „Fresenius“ 200 µg – Ampullen

### 2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Eine Ampulle zu 5 ml enthält:

Natriumselenit wasserfrei      438 µg (entsprechend 200 µg Selen)

Dieses Arzneimittel enthält weniger als 1 mmol Natrium (23 mg) pro Ampulle.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

### 3. DARREICHUNGSFORM

Injektionslösung,  
Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung,  
Lösung zum Einnehmen.

Klare und farblose Lösung

pH-Wert: 6,0 – 8,0

Osmolarität: 308 mosmol/l

### 4. KLINISCHE ANGABEN

#### 4.1 Anwendungsgebiete

Nachgewiesener Selen-Mangel, der einer hochdosierten parenteralen oder oralen Substitution bedarf.

#### 4.2 Dosierung und Art der Anwendung

##### Dosierung

Die Dosierung ist abhängig vom Ausmaß des Selen-Mangels bzw. dem Krankheitsverlauf. Eine laufende Kontrolle des Selen-Status ist erforderlich. Dazu eignen sich die Bestimmung der Selen-Serum- oder Blutspiegel und ggf. der Glutathionperoxidase (GPX)-Aktivität in den Thrombozyten. Ein Selen-Serumspiegel von 130 µg/l sollte nicht überschritten werden.

Als Dosierungsrichtlinie für Jugendliche und Erwachsene gilt: 1 – 2 Ampullen/Tag intravenös oder oral. Die intravenöse Anwendung ist initial zur raschen Auffüllung der Selen-Speicher sowie bei Resorptionsstörungen bzw. totaler parenteraler Ernährung indiziert. Ansonsten ist der oralen Anwendung der Vorzug zu geben.

Bei eingeschränkter Nierenfunktion sollte die Dosis in Abhängigkeit von Selen-Serum- oder Blutspiegel reduziert werden.

Bei Selen-Mangel im Rahmen einer chronischen Hämodialyse werden 3 x wöchentlich 1 - 2 Ampullen i.v. empfohlen.

##### Art der Anwendung

Zur intravenösen oder oralen Anwendung.

Die intravenöse Anwendung kann unverdünnt als Bolus (Injektionsdauer ca. 4 min), verdünnt mit Trägelösungen oder als Zusatz zu Nährlösungen als Infusion erfolgen.

Die orale Anwendung sollte nüchtern erfolgen. Bei Auftreten von gastrointestinalen Störungen ist die Einnahme zusammen mit einer Mahlzeit möglich.

##### Dauer der Anwendung

Die Anwendungsdauer ist wie die Dosierung abhängig vom Ausmaß des Selen-Mangels bzw. dem Krankheitsverlauf.

### **Anwendung bei Kindern:**

Zur Sicherheit und Wirksamkeit bei der Anwendung bei Kindern liegen keine Daten vor.

### **4.3 Gegenanzeigen**

- Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.
- Bei intravenöser Anwendung als Infusion sind die allgemeinen Gegenanzeigen einer Infusionstherapie (dekompensierte Herzinsuffizienz, Lungen- und Hirnödem, Nierenfunktionsstörungen [Oligurie/Anurie] und Hyperhydratation) zu beachten.

### **4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung**

Die Anwendung bzw. Verordnung sollte durch Ärzte erfolgen, die über eine Selen-Therapie ausreichend informiert sind.

Während der Therapie ist eine laufende Kontrolle des Selen-Status erforderlich. Dazu eignen sich die Bestimmung der Selen-Serum- oder Blutspiegel und gegebenenfalls der GPX-Aktivität in den Thrombozyten.

Ein Selen-Serumspiegel von 130 µg/l sollte nicht überschritten werden.

Neben der Zufuhr von Selen ist auf eine ausreichende Versorgung mit anderen Antioxidantien, insbesondere Vitamin E und C zu achten.

Bei gleichzeitigem Jodmangel sollte Selen nur in Kombination mit Jod gegeben werden.

Dieses Arzneimittel enthält weniger als 1 mmol Natrium (23 mg) pro Ampulle, d.h. es ist nahezu „natriumfrei“.

### **4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen**

Wechselwirkungen von Selen „Fresenius“ 200 µg – Ampullen mit anderen Arzneimitteln sind nicht bekannt.

### **4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit**

Selen erwies sich im Tierversuch bei maternaltoxischen Dosen als teratogen bzw. embryotoxisch. Ausreichende Erfahrungen über die Anwendung am Menschen liegen nicht vor.

Selen geht in die Muttermilch über. Die Konzentration liegt bei normalem Selen-Status in einem Bereich von 15 – 30 µg/l.

Säuglinge sollten nicht mehr als 45 µg/Tag erhalten.

Die Anwendung sollte während der Schwangerschaft und Stillperiode nur nach strenger Nutzen/Risiko-Abwägung erfolgen.

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

Selen „Fresenius“ 200 µg – Ampullen haben keinen Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen.

### **4.8 Nebenwirkungen**

#### *Verletzung, Vergiftung und durch Eingriffe bedingte Komplikationen*

Bei zu hohem Selen-Spiegel im Serum bzw. Blut können Überdosierungserscheinungen auftreten (siehe Abschnitt 4.9).

#### **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:

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**

Selen-Überdosierungserscheinungen sind bei Blutspiegeln von etwa 1000 µg/l zu erwarten.

Bei akuter Überdosierung von Selen kann es u.a. zu gastrointestinalen Störungen, knoblauchartigem Atemgeruch sowie in der Folge zu Störungen des Haar- und Fingernagelwachstums und vereinzelt zu neurologischen Störungen kommen.

In schweren Fällen wurden Herz-Kreislauf-Versagen und Lebernekrosen beschrieben.

Bei chronischer Überdosierung wurden u.a. Kopfschmerzen, Nervosität, Blässe, Metallgeschmack im Mund, Knoblauchgeruch, Hautreaktionen (brüchige Fingernägel, Alopezie, Rötung, Schwellung), Gewichtsabnahme und gastrointestinale Störungen (Erbrechen, Diarrhöe), Leberfunktionsstörungen (Transaminasen-Anstieg, Erhöhung der Prothrombinzeit) und Karies beobachtet.

Therapie:

Absetzen der Selen-Gabe, Magenspülung (bei oraler Überdosierung), forcierte Diurese, bei extremer Überdosierung Dialyse.

Dimercaprol sollte nicht eingesetzt werden, da es die Toxizität von Selen steigert.

### **5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN**

#### **5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften**

Pharmakotherapeutische Gruppe: Mineralstoffe  
ATC-Code: A12CE02

Selen ist ein essentielles Spurenelement, dessen Zufuhr mit der täglichen Nahrung erforderlich ist. Selen hat als Bestandteil von Glutathionperoxidasen (GPX) in Zellen und Plasma eine antioxidative Schutzwirkung gegenüber membranschädigenden freien Sauerstoffradikalen wie H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> und organischen Hydroperoxiden.

Weitere Funktionen bzw. Wirkungen bei Säugern sind nur zum Teil erforscht. So ist Selen auch Bestandteil einer Anzahl weiterer sogenannter Selenoproteine: 5'-Dejodase Typ I (verantwortlich für die Katalyse der Umwandlung von T<sub>4</sub> in T<sub>3</sub>), Selenoprotein P in Plasma und Leber (Transportfunktion), sowie nicht näher differenzierte Selenoproteine in Gehirn, Reproduktions- und endokrinen Organen. Eine aktivierende Wirkung auf das Immunsystem (Steigerung der Phagozytoseleistung und der Immunglobulinproduktion) wurde ebenfalls beschrieben.

Zum Selen-Bestand des Erwachsenen finden sich in der Literatur Angaben zwischen 3 und 20 mg je nach Selenversorgung, der überwiegende Teil davon in Muskulatur und Leber. Die Organe mit den höchsten Konzentrationen sind Niere, Leber, Pankreas, Herz, Skelettmuskel und Gehirn.

Der Selen-Bedarf des Menschen ist noch nicht eindeutig geklärt.

Aufgrund homöostatischer Regulationsmechanismen (Anpassung der renalen Ausscheidung) scheint der Organismus in der Lage zu sein, eine ausgeglichene Selen-Bilanz bei unterschiedlicher Selen-Zufuhr aufrecht zu erhalten.

Die empfohlene tägliche Zufuhr liegt für Jugendliche und Erwachsene laut der Deutschen, Gesellschaft für Ernährung, der Österreichischen Gesellschaft für Ernährung sowie der Schweizer Gesellschaft für Ernährungsforschung und der Schweizer Vereinigung für Ernährung zwischen 30 und 70 µg, laut RDA (US-Standing Committee on the Scientific Evaluation of Dietary Reference Intakes of the Food and Nutrition Board) bei 55 µg für Männer und Frauen. Während der Schwangerschaft bzw. Stillperiode werden 60 bzw. 70 µg empfohlen.

Beim Erwachsenen werden Zeichen einer chronischen Selenvergiftung ab einer täglichen Zufuhr von 800 µg Selen/Tag beobachtet.

Vor allem der unterschiedliche Selen-Gehalt und pH-Wert der Böden (geringere Pflanzenverfügbarkeit bei versauerten Böden) bestimmt die regional unterschiedliche Zufuhr von Selen in Form von

Getreideprodukten und damit sehr wesentlich die Selen-Serumkonzentration. Aufgrund der vorliegenden Daten dürfte Österreich eher im unteren Bereich der Selen-Versorgung liegen.

Gemessen an Hand der Sättigung der GPX-Aktivität in den Thrombozyten, einem empfindlichen Indikator für die Selen-Versorgung, werden optimale Selen-Plasmaspiegel in europäischen Ländern zwischen 100 und 130 µg/l angegeben.

Klinische Symptome, die auf einen manifesten Selen-Mangel hinweisen, sind aus endemischen Selen-Mangelgebieten bekannt, so das Auftreten einer Kardiomyopathie (Keshan-Disease) in China sowie einer Osteoarthropathie (Kashin-Beck-Disease) in China, Korea und Ostsibirien. Nach langdauernder totaler parenteraler Ernährung ohne Selen-Substitution wurden Kardiomyopathien, Myopathien, Pseudoalbinismus und Wachstumsverzögerung (bei Kindern) beschrieben. Darüber hinaus wurden im Vergleich zu gesunden Kontrollpersonen niedrigere Selen-Serumspiegel u.a. bei Tumorkranken, Dialyse-Patienten, Patienten mit akuten Infektionen, AIDS, rheumatoider Arthritis, Myokardinfarkt, gastrointestinalen Erkrankungen (Morbus Crohn, Zöliakie), Leberzirrhose, zystischer Fibrose und Phenylketonurie gefunden.

Ein Zusammenhang wird diskutiert zwischen verringerter Selen-Aufnahme und einer erhöhten Inzidenz bestimmter Tumore und kardiovaskulärer Erkrankungen.

## **5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften**

Selenit wird bei oraler Gabe hauptsächlich im Dünndarm resorbiert. Die perorale Verfügbarkeit liegt im Bereich von 40 – 60 %. Selen wird in den roten Blutkörperchen, der Leber, der Milz, dem Herzen und den Nägeln gespeichert.

Der größte Teil des Plasma-Selen ist proteingebunden.

Selen unterliegt einem enterohepatischen Kreislauf. Selenit wird über Harn, Stuhl, Atmung und Schweiß ausgeschieden. Die Gesamtausscheidung über Harn und Stuhl beträgt für Selenit 64 %.

## **5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit**

Präklinische Effekte von Selen bzw. Natriumselenit wurden nur nach Expositionen beobachtet, die ausreichend über der maximalen humantherapeutischen Exposition lagen. Die Relevanz für den Menschen wird als gering bewertet.

Untersuchungen zur lokalen Verträglichkeit mit Selen „Fresenius“ 200 µg ergaben, dass weder bei intravenöser Gabe, noch bei paravenöser oder intraarterieller Fehlapplikation Gewebsschäden zu erwarten sind.

## **6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN**

### **6.1 Liste der sonstigen Bestandteile**

Salzsäure,  
Natriumchlorid,  
Wasser für Injektionszwecke.

### **6.2 Inkompatibilitäten**

Selen „Fresenius“ 200 µg – Ampullen dürfen nicht mit Vitamin C oder anderen Reduktionsmitteln gemischt werden, da es zu einer Ausfällung von elementarem Selen, welches biologisch nicht verfügbar ist, kommen kann.

Die Kompatibilität mit folgenden Trägerlösungen wurde geprüft:  
0,9 % NaCl-Lösung, Ringer-Lösung, 5 % Glucose-Lösung.

Die Kompatibilität mit folgenden Nährlösungen wurde geprüft:  
60 % Glucose-Lösung, Elo-Mel isoton, Elo-Mel basis mit Glucose.

Wird eine andere Lösung verwendet, so ist die Kompatibilität zumindest visuell zu überprüfen (nicht sichtbare chemische bzw. therapeutische Inkompatibilitäten sind dennoch möglich).

### **6.3 Dauer der Haltbarkeit**

*Haltbarkeit der Handelspackung:*  
2 Jahre.

*Haltbarkeit nach dem ersten Öffnen des Behältnisses:*

Zur intravenösen Anwendung müssen Selen „Fresenius“ 200 µg – Ampullen nach dem Öffnen des Behältnisses sofort verwendet werden. Restmengen sind zu verwerfen.

*Haltbarkeit nach Zusatz und Mischen mit anderen Arzneimitteln nach Angaben:*

Normalerweise sollten Mischungen zur intravenösen Anwendung nicht länger als 24 Stunden bei 2 bis 8°C gelagert werden, es sei denn, die Mischung erfolgte unter kontrollierten und validierten aseptischen Bedingungen.

#### **6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung**

Für dieses Arzneimittel sind keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich.

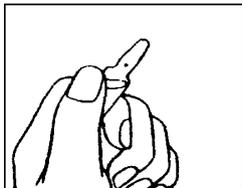
#### **6.5 Art und Inhalt des Behältnisses**

5 ml OPC (one-point-cut)-Ampullen (Typ I).

*Packungsgröße:* 5 x 5 ml.

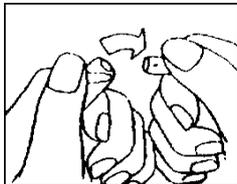
#### **6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung**

Handhabung der OPC (one-point-cut)-Ampullen:  
Breachampulle – Anfeilen nicht erforderlich



Farbiger Punkt nach oben!

Im Ampullenspieß befindliche Lösung durch Klopfen oder Schütteln nach unten fließen lassen.



Farbiger Punkt nach oben!

Ampullenspieß nach unten abbrechen.

Die intravenöse Anwendung kann unverdünnt als Bolus (Injektionsdauer ca. 4 min), verdünnt mit Trägerlösungen oder als Zusatz zu Nährlösungen als Infusion erfolgen.  
Bei allen Mischungen muss die Sterilität gesichert sein und es ist auf gute Durchmischung zu achten.

Die orale Anwendung sollte nüchtern erfolgen. Bei Auftreten von gastrointestinalen Störungen ist die Einnahme zusammen mit einer Mahlzeit möglich.

Nur klare und farblose Lösungen aus unversehrten Behältnissen verwenden.

Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu beseitigen.

### **7. INHABER DER ZULASSUNG**

Fresenius Kabi Austria GmbH  
Hafnerstraße 36  
8055 Graz  
Österreich

**8. ZULASSUNGSNUMMER**

Z.Nr.: 1-21270

**9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG**

Datum der Erteilung der Zulassung: 22. Dezember 1995

Datum der letzten Verlängerung der Zulassung: 18. Oktober 2012

**10. STAND DER INFORMATION**

Februar 2020

**REZEPTPFLICHT/APOTHEKENPFLICHT**

Rezept- und apothekenpflichtig