

ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Cefasel® 300 µg - Tabletten

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

1 Tablette enthält 657 µg Natriumselenit (entspricht 300 µg Selen).

Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung: 237 mg Saccharose pro Tablette

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

weiße, runde, bikonvexe Tabletten

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Nachgewiesener Selenmangel, der ernährungsmäßig nicht behoben werden kann.

Ein Selenmangel kann auftreten bei:

- Maldigestions- und Malabsorptionszuständen (Verdauungs- und Verwertungsstörungen)
- Fehl- und Mangelernährung (z.B. Folge einer totalen parenteralen Ernährung)

Cefasel 300 µg wird angewendet bei Erwachsenen (ab 18 Jahren).

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Zum Einnehmen.

Die Tabletten werden unzerkaut mit etwas Flüssigkeit (z.B. Wasser) eingenommen. Soweit nicht anders verordnet, 1 mal täglich 1 Tablette einnehmen. Dies entspricht einer Tagesdosis von 300 µg Selen.

4.3 Gegenanzeigen

- Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile
- Selenintoxikation

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Ein Selenmangel kann durch einen erniedrigten Vollblut- oder Plasmaselen Spiegel und durch erniedrigte Glutathionperoxidase - Aktivitäten in Vollblut, Plasma oder Thrombozyten nachgewiesen werden.

Zur Therapiekontrolle ist die Selenbestimmung im Vollblut bzw. Serum sinnvoll.

Dieses Arzneimittel enthält Saccharose. Patienten mit der seltenen hereditären Fructose-/Galactose Intoleranz, einer Glucose-Galactose-Malabsorption oder einer Sucrase-Isomaltase-Insuffizienz sollten dieses Arzneimittel nicht einnehmen.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Die gleichzeitige Einnahme mit Reduktionsmitteln wie z.B. Vitamin C sollte unterbleiben, da dann eine Ausfällung von elementarem Selen nicht auszuschließen ist. Elementares Selen ist in wässrigen Medien nicht löslich und nicht bioverfügbar. Die getrennte Einnahme von Cefasel und z.B. Vitamin C mit Abstand von mindestens 1 Stunde ist jedoch möglich.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Es liegen keine Daten über die Anwendung von Cefasel 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

Cefasel hat keinen Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen.

4.8 Nebenwirkungen

Bei bestimmungsgemäßem Gebrauch bisher nicht bekannt.

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

Anzeichen einer akuten Überdosierung sind knoblauchartiger Atemgeruch, Müdigkeit und Erschöpfung, sowie Übelkeit, Diarrhoe und abdominale Schmerzen. Bei chronischer Überdosierung wurden Haarausfall, Hautveränderungen, weiche Nägel und Störungen des Nervensystems beobachtet. Die Medikation muss beendet werden und falls nötig, kann eine symptomatische Therapie erfolgen.

Als Gegenmaßnahmen kommen Magenspülung, forcierte Diurese oder hochdosierte Vitamin-C-Gaben in Frage. Bei extremer Überdosierung (1000 - 10000-fach) 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, andere Mineralstoffe, Selen
ATC Code: A12CE02

Selen ist ein essentielles Spurenelement und hat verschiedene Funktionen im Organismus, die es in der Regel als integraler Bestandteil von selenhaltigen Proteinen ausübt. 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. Dazu zählen Glutathionperoxidasen, die die Reduktion von organischen Peroxiden katalysieren und dadurch Zellen vor oxidativer Schädigung schützen (u.a. die Schilddrüse während der Schilddrüsenhormonsynthese). Selenoprotein P stellt den größten Anteil des Selen im Plasma dar. Dejodasen katalysieren u.a. die Konversion von Thyroxin (T₄) zum aktiven Schilddrüsenhormon Trijodothyronin (T₃).

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: Die Glutathionperoxidase beeinflusst den Leukotrien-, Thromboxan- und Prostazyklinstoffwechsel. 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.

Vorkommen und Bedarf:

Die nutritive Selenzufuhr ist in Mitteleuropa im Durchschnitt ausreichend. Selenreiche Nahrungsmittel sind Eigelb, Fisch und Fleisch, insbesondere von Huhn und Schwein sowie Innereien. Als Schätzwerte für eine angemessene Selenzufuhr für Erwachsene, Schwangere und Stillende werden von den Dachgesellschaften für Ernährung (Deutschland, Österreich, Schweiz) 60 bis 70 µg pro Tag angegeben.

In Einzelfällen besteht das Risiko einer unzureichenden Versorgung mit Selen, z. B. bei Patienten mit gastrointestinalen Störungen (z.B. chronisch entzündliche Darmerkrankungen) und bei parenteral oder mit besonderen Diäten (z.B. Phenylketonurie) ernährten Personen.

Beim Menschen wurden als mit Selenmangel assoziierte Erkrankungen die Keshan-Krankheit, eine endemisch auftretende Kardiomyopathie, und die sogenannte Kashin-Beck-Krankheit, eine ebenfalls endemisch auftretende Osteoarthropathie mit starker Verformung der Gelenke, beschrieben.

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 hauptsächlichsten 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. 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 [⁷⁵Se] 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 [⁷⁵Se] 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 [⁷⁴Se] 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

Die akute Toxizität von Natriumselenit bei verschiedenen untersuchten Tierarten (darunter auch Ratten) liegt bei etwa 4 bis 5 mg Selen/ kg KG. Im Dosisbereich äquivalent zur therapeutischen Dosis beim Menschen (300 µg Selen pro Tag), sind präklinisch keine Symptome der Toxizität nachweisbar.

Aus Beobachtungen zur chronischen Toxizität von Selen beim Menschen wurde ein NOAEL (No Observed Adverse Effect Level) von 850 µg/d und aus diesem NOAEL eine maximale sichere tägliche Selen-Aufnahme von 300 µg/d abgeleitet.

Eine Reproduktionstoxizität wurde nur bei sehr hohen Dosen nachgewiesen und es konnte kein Risiko für teratogene Wirkungen bei Säugetieren, die maternal nicht-toxische 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

Povidon, Mannitol (E-421), Saccharose, Magnesiumstearat

6.2 Inkompatibilitäten

Reduktionsmittel, wie z.B. Ascorbinsäure, können Natriumselenit zu elementarem Selen reduzieren.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

5 Jahre

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht über 30 °C lagern. In der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

PVC/PVDC-Aluminiumblisterpackung zu 20, 50, 60 und 100 Tabletten

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Keine besonderen Anforderungen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

Cefak KG
Ostbahnhofstraße 15
D-87437 Kempten
Telefon: 0049 831 57401-0
Telefax: 0049 831 57401-50
e-mail: cefak@cefak.com

8. ZULASSUNGSNUMMER

Z.Nr.: 135276

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung: 27.02.2014

10. STAND DER INFORMATION

April 2019

REZEPTPFLICHT/APOTHEKENPFLICHT

Rezept- und apothekenpflichtig.