

Selenase drank 100 µg, drank 50 µg/ml

Selenase drank 500 µg, drank 50 µg/ml

Samenvatting van de kenmerken van het produkt

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Selenase drank 100 µg, drank 50 µg/ml
100 microgram selenium per 2 ml drank

Selenase drank 500 µg, drank 50 µg/ml
500 microgram selenium per 10 ml drank

Werkzaam bestanddeel: natriumseleniet pentahydraat

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Elke ampul met 2 ml drank bevat 100 microgram selenium in de vorm van 333 microgram natriumseleniet pentahydraat ($\text{Na}_2\text{SeO}_3 \cdot 5 \text{H}_2\text{O}$), overeenkomend met 50 µg/ml.

Elke flacon met 10 ml drank bevat 500 microgram selenium in de vorm van 1665 microgram natriumseleniet pentahydraat ($\text{Na}_2\text{SeO}_3 \cdot 5 \text{H}_2\text{O}$), overeenkomend met 50 µg/ml.

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Drank.
Heldere en kleurloze oplossing.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Bewezen seleniumtekort dat niet kan worden gecompenseerd uit voedingsbronnen.

4.2 Dosering en wijze van toediening

Dosering:

100-200 microgram selenium (overeenkomend met 1-2 ampullen). Als meer selenium nodig is om normale bloedwaarden te bereiken, kan de dosering verhoogd worden tot 500 microgram selenium (overeenkomend met 5 ampullen = 5 x 100 microgram of 1 flacon = 500 microgram, respectievelijk).

Pediatrische patiënten

Voor het afmeten van de dosering voor kinderen kan alleen selenase drank 500 µg, drank 50 µg/ml worden gebruikt.

2 µg/kg lichaamsgewicht/dag bij de start van de behandeling en een onderhoudsdosis van 1 µg/kg lichaamsgewicht/dag.

Selenase drank 100 µg, drank 50 µg/ml

Selenase drank 500 µg, drank 50 µg/ml

Om de dosis voor een kind van minder dan 1 ml drank af te meten, wordt ongeveer 5 ml drank in de maatbeker gebracht en het nodige volume opgezogen met de ingesloten pipet. Bijvoorbeeld, voor een kind van 1 jaar oud met een lichaamsgewicht van 10 kg, bedraagt de onderhoudsdosis 10 µg per dag, wat overeenkomt met 0,2 ml drank.

Om het succes van de behandeling te bepalen dienen de seleniumwaarden in het bloed en het serum gemeten te worden.

Maximale dagelijkse doseringen voor kinderen voor langdurig gebruik

Leeftijd (in jaren)	UL (µg selenium/dag)
1-3	60
4-6	90
7-10	130
11-14	200
15-17	250

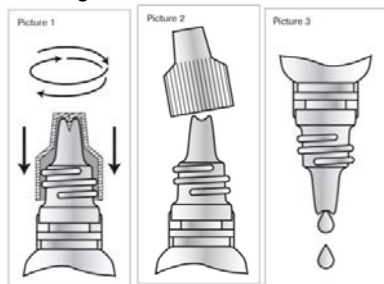
Dosering bij patiënten met een gestoorde nier- of leverfunctie

De noodzaak van aanpassing van de dosering bij patiënten met een gestoorde nier- of leverfunctie is niet wetenschappelijk aangetoond.

Wijze van toediening

Scheid een enkele-dosis-ampul van de rest van de strip ampullen en open de drinkampul door de dop eraf te draaien. Druk de gehele inhoud van de ampul uit in de mond.

In het geval van de flacon:



Afbeelding 1:

De flacon dient voor gebruik klaargemaakt te worden voor gebruik. De dop wordt eerst naar beneden en met de klok mee gedraaid om de flacon te openen met de in de schroefdop geïntegreerde doorprikpunt.

Afbeelding 2:

Daarna wordt de dop in tegengestelde wijze (tegen de klok in) gedraaid om die van de flacon te verwijderen.

Afbeelding 3:

De volledige inhoud wordt in de mond genomen of de nodige dosis wordt verwijderd door voorzichtig de inhoud van de flacon in de ingesloten maatbeker met milliliterschaalverdeling te knijpen. Nadien wordt de flacon stevig afgesloten.

Selenase drank 100 µg, drank 50 µg/ml

Selenase drank 500 µg, drank 50 µg/ml

Houd de vloeistof ongeveer 30–60 seconden in de mond alvorens hem door te slikken.

Om het succes van de behandeling te controleren is het aan te bevelen het seleniumniveau in het totale bloed of in het serum vast te stellen.

Er is geen tijdslimiet aan de toediening van Selenase drank in een supplementaire dosis (100 microgram selenium per dag, komt overeen met 1 ampul).

4.3 Contra-indicaties

Overgevoeligheid voor de werkzame stof of voor één van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen. Selenose.

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Geen.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Er moet voor gezorgd worden dat Selenase drank niet tegelijkertijd oraal wordt toegediend met reducerende substanties (bijv. vitamine C), aangezien neerslag van elementaire selenium niet uit te sluiten is (zie rubriek 6.2).

Elementaire selenium is niet oplosbaar in een medium op waterbasis en heeft geen biologische beschikbaarheid. Orale toediening van Selenase drank en vitamine C mogen geschieden met een tijdsverschil van 4 uur.

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap

Er zijn geen gegevens met betrekking tot het gebruik van Selenase in zwangere vrouwen. Beperkte gepubliceerde informatie uit dierstudies levert alleen aanwijzingen voor toxiciteit voor de reproductie bij maternaal toxische doseringen.

Er is geen nadelig effect van natrium seleniet op de zwangerschap of het ongeboren kind te verwachten, mits gebruikt bij bewezen selenium deficiëntie.

Borstvoeding

Selenium wordt uitgescheiden in borstvoeding. Bij doseringen die selenium deficiëntie in lacterende vrouwen corrigeren wordt geen nadelig effect bij de zuigeling verwacht.

Vruchtbaarheid

Er zijn geen gegevens beschikbaar over het effect op de vruchtbaarheid.

4.7 Beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen

Geen.

4.8 Bijwerkingen

Tot op heden geen bekend, als Selenase drank volgens voorschrift wordt gebruikt.

Selenase drank 100 µg, drank 50 µg/ml

Selenase drank 500 µg, drank 50 µg/ml

Melding van vermoedelijke bijwerkingen

Het is belangrijk om na toelating van het geneesmiddel vermoedelijke bijwerkingen te melden. Op deze wijze kan de verhouding tussen voordelen en risico's van het geneesmiddel voortdurend worden gevolgd. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via het Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb, Website: www.lareb.nl

4.9 Overdosering

Verschijnselen van een acute overdosis zijn naar knoflook ruikende adem, vermoeidheid, misselijkheid, diarree, buikpijn. Chronische overdosering kan de groei van nagels en haar beïnvloeden en zou kunnen leiden tot perifere polyneuropathie.

Tegenmaatregelen zijn onder andere maagspoeling, geforceerde diurese of het toedienen van vitamine C in hoge dosering. In het geval van een extreme overdosering (1.000–10.000 maal de normale dosis) moet men trachten het selenium door dialyse te elimineren. Toediening van dimercaprol wordt niet aanbevolen omdat het de toxische werking van selenium versterkt.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische groep: "mineral supplement"
ATC-code: A12C E02

Selenium is een co-factor in verscheidene enzymen in het menselijk organisme en behoort daarom tot de essentiële sporenelementen. Tot dusver zijn meer dan 25 proteïnen en subeenheden van proteïnen geïdentificeerd die selenium bevatten. De meeste klinische en biochemische effecten van selenium kunnen worden toegeschreven aan de activiteit van deze proteïnen. Echter niet alle effecten van selenium hebben exclusief te maken met de actie van verschillende enzymen.

In de mens zijn het selenium bevattende glutathione peroxidase en het seleniumproteïne P geïdentificeerd. Glutathione peroxidase is onderdeel van het anti-oxidant beschermingsmechanisme van de cel bij zoogdieren. Als onderdeel van glutathione peroxidase kan selenium de lipide peroxidatiesnelheid vertragen en dus de resulterende schade aan de celwand. Glutathione peroxidase beïnvloedt de stofwisseling van leukotriënes, thromboxanes en prostacylines. In dieren wordt het type I jodiumthyronine-5-deiodinase gekarakteriseerd als een seleniumenzym dat thyroxine (T_4) verandert in triiodothyronine (T_3), het actieve schildklierhormoon.

Een seleniumtekort manifesteert zich in een verminderd seleniumniveau in het totale bloed of in het plasma en een onderdrukte glutathione peroxidase activiteit in het totale bloed, het plasma of in trombocyten. De patho-fysiologische relevantie van selenium-afhankelijke reacties is aangetoond in onderzoeken naar seleniumdeficiënties in mens en dier: seleniumtekort activeert en remt de reactie van immunologische mechanismen, vooral de non-specifieke, cellulaire en lichaamsvocht reacties. Seleniumtekort beïnvloedt de activiteit van verscheidene hepatische enzymen. Seleniumtekort versterkt schade toegebracht aan de lever door oxidatieve of chemische oorzaken en de toxiciteit van zware metalen zoals kwik en cadmium.

Voor de mens werden de volgende ziekten als gevolg van seleniumdeficiëntie beschreven: de ziekte van Keshan, een endemische cardiopathie en de ziekte van Kaschin-Beck, een endemische osteoarthropathie

Selenase drank 100 µg, drank 50 µg/ml

Selenase drank 500 µg, drank 50 µg/ml

die gepaard gaat met zeer ernstige deformatie van de gewrichten. Klinisch manifest selenium tekort werd ook geconstateerd als gevolg van langdurige parenterale voeding en van onevenwichtige diëten.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Natrium seleniet wordt niet onmiddellijk tot proteïnen gevormd. In het bloed wordt het merendeel van de seleniumvoorraad gebruikt door de erythrocyten en wordt door de werking van enzymen omgezet tot selenium waterstof. Selenium waterstof fungeert als een centraal seleniumdepot voor zowel de uitscheiding als voor de bedoelde integratie van selenium in selenoproteïnen. Het gereduceerde selenium bindt zich aan plasmaproteïnen die migreren naar de lever en andere organen. Het secundaire plasmatische transport van de lever naar de doelweefsels die glutathione peroxidase aanmaken, geschiedt waarschijnlijk via een P-selenoproteïne die selenocysteïne bevat. De verdere metabolische weg van de selenoproteïnesynthese is tot dusver alleen nog onderzocht in prokaryoten. In het metabolische proces wordt selenocysteïne specifiek ingebouwd in de peptideketens van glutathione peroxidase.

Via methylselenol en dimethylselenide wordt alle overvloedige selenium waterstof omgezet en veranderd in het trimethylselenonium ion, het voornaamste uitscheidingsproduct.

Na orale toediening wordt selenium voornamelijk vanuit de dunne darm opgenomen. De opname in de darm van natrium seleniet wordt niet gereguleerd door homeostatische mechanismen. Afhankelijk van de concentratie van natrium seleniet en de aanwezigheid van gerelateerde stoffen is deze gewoonlijk tussen de 44 % en 89 %, soms meer dan 90 %. Het aminozuur cysteïne verhoogt de opname van natrium seleniet.

De totale hoeveelheid selenium die aanwezig is in het menselijk lichaam ligt tussen de 4 mg en 20 mg. De mens scheidt selenium uit via de faeces, via de nieren of door het ademhalingsstelsel, afhankelijk van de toegediende hoeveelheid. Selenium wordt voornamelijk uitgescheiden in de vorm van het trimethylselenonium ion via de nieren. De uitscheiding is afhankelijk van de seleniumstatus.

Na intraveneuze of orale toediening wordt het proces van seleniumuitscheiding verdeeld in drie fasen. Na orale toediening van 10 microgram in de vorm van [⁷⁵Se] natrium seleniet werd 14–20 % van het geabsorbeerde selenium uitgescheiden via de nieren in de eerste twee weken, terwijl vrijwel niets werd uitgescheiden via de longen en de huid. De retentie van selenium in het hele lichaam nam in drie fasen af, met halfwaardetijden van 0,7–1,2 dagen in fase 1, 7–11 dagen in fase 2 en 96–144 dagen in fase drie. De seleniumconcentratie nam sneller af in de lever, het hart en het plasma dan in de gewrichtsspieren of in de beenderen. Van een intraveneus toegediende dosis [⁷⁵Se] natrium seleniet werd 12 % uitgescheiden in de eerste 24 uur. Nog eens 40 % werd uitgescheiden met een biologische halfwaardetijd van 20 dagen. De halfwaardetijd van de derde fase was 115 dagen.

De uitscheiding na orale en intraveneuze toediening van een fysiologische dosis [⁷⁴Se] natrium seleniet werd direct vergeleken: na toediening van 82 microgram selenium in de vorm van natrium seleniet werd 18 % van de intraveneuze dosis en 12 % van de orale dosis via de nieren uitgescheiden in de eerste 24 uur, samen met metabolisch omgezet fysiologisch selenium. Na die fase is het uitscheidingsproces bij beide toedieningswijzen vrijwel hetzelfde. Bij gezonde vrijwillige proefpersonen was de uitscheiding van oraal en parenteraal toegediende natrium seleniet te vergelijken.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

In de literatuur met betrekking tot toxiciteit bij enkelvoudige en herhaalde doseringen van selenium en natriumseleniet wordt geen melding gemaakt van nadelige effecten op de gezondheid anders dan die reeds bekend zijn uit ervaring bij de mens. Toxiciteit voor de voortplanting werd slechts gezien bij zeer hoge

Selenase drank 100 µg, drank 50 µg/ml

Selenase drank 500 µg, drank 50 µg/ml

doseringen en er zijn geen aanwijzingen dat bij zoogdieren, bij toediening van maternaal niet-toxische doseringen, een risico op teratogene effecten bestaat. De gegevens over mutageniciteit en carcinogeniciteit zijn niet doorslaggevend aangezien er aanwijzingen zijn voor zowel negatieve als positieve effecten; toch worden de bijwerkingen met betrekking tot deze eindpunten meestal gezien bij concentraties die boven de normale fysiologische waarden liggen.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Natriumchloride
Zoutzuur
Water voor injectie.

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Er moet voor gezorgd worden dat bij het bereiden van een orale oplossing met Selenase drank als toevoeging, de pH waarde niet onder 7,0 geraakt, en dat Selenase drank niet tegelijkertijd oraal wordt toegediend met reducerende substanties (bijv. vitamine C), aangezien neerslag van elementaire selenium niet uit te sluiten is. Elementaire selenium is niet oplosbaar in een medium op waterbasis en heeft geen biologische beschikbaarheid. Orale toediening van Selenase drank en vitamine C mogen geschieden met een tijdsverschil van 4 uur.

6.3 Houdbaarheid

Selenase drank 100 µg, drank 50 µg/ml

Ongeopend: 3 jaar

Na openen onmiddellijk gebruiken. Alle ongebruikte inhoud dient te worden weggegooid.

Selenase drank 500 µg, drank 50 µg/ml

Ongeopend: 30 maanden

Na openen onmiddellijk gebruiken. Alle ongebruikte inhoud dient te worden weggegooid.

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Bewaren beneden 25 °C.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

Selenase drank 100 µg, drank 50 µg/ml

Elke plastic (LDPE) ampul bevat 2 ml drank.

Verpakkingen van 10, 20, 50, 60, 90 en 100.

Selenase drank 500 µg, drank 50 µg/ml

Elke plastic (LDPE) flacon met een PP schroefdop bevat 10 ml drank; een maatbeker en een doseerpipet.

Verpakkingen van 10, 20 en 50.

Niet alle verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies

Geen bijzondere vereisten.

Selenase drank 100 µg, drank 50 µg/ml

Selenase drank 500 µg, drank 50 µg/ml

7. HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

biosyn Arzneimittel GmbH
Schorndorfer Str. 32
70734 Fellbach
Duitsland

8. NUMMER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Selenase drank 100 µg, drank 50 µg/ml: RVG 22907
Selenase drank 500 µg, drank 50 µg/ml: RVG 22908

9. DATUM VAN EERSTE VERLENING VAN DE VERGUNNING/HERNIEUWING VAN DE VERGUNNING

Datum van eerste verlening van de vergunning: 6 november-2003
Datum van laatste hernieuwing: 1 november 2008

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Laatste gedeeltelijke wijziging betreft de rubrieken 4.8: 16 juli 2015.