

Selenase oplossing voor injectie 100 µg, oplossing voor injectie 50 µg/ml

Selenase oplossing voor injectie 500 µg, oplossing voor injectie 50 µg/ml

Samenvatting van de kenmerken van het produkt

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Selenase oplossing voor injectie 100 µg, oplossing voor injectie 50 µg/ml
100 microgram selenium per 2 ml oplossing voor injectie

Selenase oplossing voor injectie 500 µg, oplossing voor injectie 50 µg/ml
500 microgram selenium per 10 ml oplossing voor injectie

Werkzaam bestanddeel: natriumseleniet pentahydraat

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Elke injectieampul van 2 ml 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 injectieflacon van 10 ml 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.

Hulpstof(fen): natriumverbindingen overeenkomend met 0,16 mmol (3,57 mg) natrium.
Voor een volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Oplossing voor injectie.
Heldere en kleurloze oplossing.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Bewezen seleniumtekort dat niet uit voedselbronnen kan worden gecompenseerd.

4.2 Dosering en wijze van toediening

Dagelijkse dosering:

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

Wijze van toediening

Selenase oplossing voor injectie wordt toegediend als een intramusculaire of intraveneuze injectie. Om het succes van de therapie te controleren is het aan te bevelen het seleniumniveau in totaal bloed of serum vast te stellen.

Selenase oplossing voor injectie 100 µg, oplossing voor injectie 50 µg/ml

Selenase oplossing voor injectie 500 µg, oplossing voor injectie 50 µg/ml

Als Selenase oplossing voor injectie wordt toegediend als aanvulling op algemene infuusoplossingen voor totale parenterale voeding, moet een dagelijkse dosis van 100 microgram selenium (komt overeen met 1 ampul Selenase oplossing voor injectie 100 µg, oplossing voor injectie 50 µg/ml) worden gegarandeerd.

Er is geen tijdslimiet aan de toediening van Selenase oplossing voor injectie in een aanvullende dosis (100 microgram selenium per dag, hetgeen overeenkomt met 1 injectieampul Selenase oplossing voor injectie 100 µg).

Dosering bij kinderen

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

Het is niet wetenschappelijk aangetoond dat de dosering bij patiënten met een gestoorde nier- of leverfunctie dient te worden aangepast.

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.

4.3 Contra-indicaties

Overgevoeligheid voor het werkzaam bestanddeel of voor één van de hulpstoffen.
Selenose.

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Selenase oplossing voor injectie bevat minder dan 1mmol natrium (23mg) per ml, daarom is het in wezen "natriumvrij".

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Er moet gezorgd worden dat bij het bereiden van een infuusoplossing met Selenase oplossing voor injectie als een toevoeging de pH waarde niet onder 7,0 geraakt en dat de oplossing niet wordt vermengd met reducerende substanties (bijv. vitamine C), aangezien neerslag van elementaire selenium mogelijkwjs het gevolg zou kunnen zijn (zie rubriek 6.2).

Selenase oplossing voor injectie 100 µg, oplossing voor injectie 50 µg/ml

Selenase oplossing voor injectie 500 µg, oplossing voor injectie 50 µg/ml

Elementaire selenium is niet oplosbaar in een medium op waterbasis en heeft geen biologische beschikbaarheid.

4.6 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.

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

Geen.

4.8 Bijwerkingen

“Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen”

Frequentie niet bekend (kan niet afgeleid worden uit de beschikbare gegevens).

Pijn op de plaats van toediening werd gerapporteerd na intramusculaire injectie.

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

Selenase oplossing voor injectie 100 µg, oplossing voor injectie 50 µg/ml

Selenase oplossing voor injectie 500 µg, oplossing voor injectie 50 µg/ml

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 en dus de resulterende schade aan de celwand vertragen. Glutathione peroxidase beïnvloedt de stofwisseling van leukotriënes, thromboxanes en prostacyclines. 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 lichaamsvochtreacties. 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 die gepaard gaat met zeer ernstige deformatie van de gewrichten. Klinisch manifest seleniumtekort 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 seleniumwaterstof 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.

Selenase oplossing voor injectie 100 µg, oplossing voor injectie 50 µg/ml

Selenase oplossing voor injectie 500 µg, oplossing voor injectie 50 µg/ml

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 de 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 skeletspieren 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 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 gezorgd worden dat bij het bereiden van een infuusoplossing met Selenase oplossing voor injectie als een toevoeging de pH waarde niet onder 7,0 geraakt en dat de oplossing niet wordt vermengd met reducerende substanties (bijv. vitamine C), aangezien neerslag van elementaire selenium mogelijk het gevolg zou kunnen zijn. Uit veiligheidsoverwegingen moet non-specifieke neerslag worden vermeden na het mengen van infuusoplossingen met Selenase oplossing voor injectie.

Selenase oplossing voor injectie 100 µg, oplossing voor injectie 50 µg/ml

Selenase oplossing voor injectie 500 µg, oplossing voor injectie 50 µg/ml

6.3 Houdbaarheid

Ongeopend: 4 jaar.

Na opening direct gebruiken.

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Voor dit geneesmiddel zijn er geen speciale bewaarcondities.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

Selenase oplossing voor injectie 100 µg, oplossing voor injectie 50 µg/ml:
Elke glazen injectieampul type I (Ph.Eur.) bevat 2 ml oplossing voor injectie.
Verpakkingen van 5, 10 en 50.

Selenase oplossing voor injectie 500 µg, oplossing voor injectie 50 µg/ml:
Elke glazen injectieflacon type I (Ph. Eur.) met rubber dop type I (Ph. Eur.) bevat 10ml oplossing voor injectie. Verpakkingen van 2 en 10.

Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies

Voor eenmalig gebruik. Gooi alle ongebruikte inhoud weg. Selenase kan met 0,9% NaCl. gemengd worden.

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 oplossing voor injectie 100 µg, oplossing voor injectie 50 µg/ml: RVG 22909
Selenase oplossing voor injectie 500 µg, oplossing voor injectie 50 µg/ml: RVG 22910

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

07 februari 2001 / 01 november 2008

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Laatste gedeeltelijke wijziging betreft rubriek 4.8:16 juli 2015