

Fachinformation

1. Bezeichnung des Arzneimittels

Cefasel[®] 100 µg

2. Qualitative und quantitative Zusammensetzung

Wirkstoff: Natriumselenit 5 H₂O

1 Tablette enthält:

Natriumselenit 5 H₂O 0,333 mg
(entspricht 100 µg Selen)

Die vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. Darreichungsform

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. totale parenterale Ernährung)

4.2 Dosierung, Art und Dauer der Anwendung

Falls nicht anders verordnet, ist die übliche Dosis:

1-mal täglich eine Tablette einnehmen; dies entspricht einer Tagesdosis von 100 µg Selen. Diese Dosierung kann kurzfristig auf bis zu 3 Tabletten täglich, entsprechend 300 µg Selen, erhöht werden.

Die Tabletten werden unzerkaut mit etwas Flüssigkeit (z.B. Wasser) eingenommen.

Die Dauer der Anwendung ist nicht begrenzt.

Die Behandlung sollte bis zur Normalisierung des Selenstatus fortgesetzt werden (Selen im Plasma 80 – 120 ng/ml, im Vollblut 100 – 140 ng/ml).

4.3 Gegenanzeigen

Cefasel[®] 100 µg darf nicht angewendet werden,

- bei Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der sonstigen Bestandteile.
- bei Selenintoxikationen.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Patienten mit der seltenen hereditären Fructose-Intoleranz, Glucose-Galactose-Malabsorption oder Saccharase-Isomaltase-Mangel sollten Cefasel[®] 100 µg nicht einnehmen.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Die gleichzeitige Einnahme von 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.

4.6 Schwangerschaft und Stillzeit

Bei einer vorschriftsmäßigen Anwendung besteht im empfohlenen Dosisbereich keine Einschränkung bei der Einnahme von Cefasel[®] 100 µg.

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

Es sind keine besonderen Vorsichtsmaßnahmen zu beachten.

4.8 Nebenwirkungen

Bei bestimmungsgemäßem Gebrauch von Cefasel[®] 100 µg wurden bisher keine Nebenwirkungen beobachtet.

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 dem Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte, Abt. Pharmakovigilanz, Kurt-Georg-Kiesinger-Allee 3, D-53175 Bonn, Website: www.bfarm.de, anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

Anzeichen einer akuten Überdosierung sind knoblauchartiger Atemgeruch, Mattigkeit, Übelkeit, Diarrhö und abdominelle Schmerzen. Bei chronischer Überdosierung wurden Veränderungen des Nagel- und Haarwachstums sowie periphere Polyneuropathien beobachtet.

Absetzen der Medikation und wenn nötig, kann eine symptomatische Therapie erfolgen.

5. Pharmakologische Eigenschaften

Selen ist ein essentielles Spurenelement.

Vorkommen und Bedarf

Als angemessene tägliche Selenzufuhr werden von der EFSA für Erwachsene und Schwangere 70 µg, für Stillende 85 µg empfohlen. Die Deutsche Gesellschaft für Ernährung empfiehlt 60-70 µg Selen täglich. Selenreiche Nahrungsmittel sind z. B. Eigelb, Fisch und Fleisch, insbesondere von Huhn und Schwein, sowie Innereien.

Risiko für Selen-Unterversorgung

In Einzelfällen besteht das Risiko einer unzureichenden Versorgung mit Selen, z. B. bei Krankheiten mit verringerter Verwertung oder vermehrtem Verlust von Selen (z. B. chronisch entzündliche Darmkrankheiten, Mukoviszidose oder Niereninsuffizienz und chronische Dialyse), in Situationen mit erhöhtem Bedarf (z. B. Stillzeit), bei Personen unter Schwermetall- und Oxidanzienbelastung, und bei Personen, bei denen die nutritive Zufuhr nicht ausreicht (z. B. bei parenteral oder mit besonderen Diäten [z. B. bei Phenylketonurie] ernährten Personen, Mangelernährung, vegetarische und vegane Ernährung).

Mangelercheinungen

Bei langfristig fehlender Selenzufuhr oder bei Mutationen in Genen, die den Selenstoffwechsel und damit die Selenoproteinsynthese beeinträchtigen, wird z. B. das Immunsystem beeinträchtigt sowie die Muskelfunktion und die Spermienbildung gestört. Beim Menschen wurden als Selenmangelkrankungen die Keshan Krankheit, eine endemisch auftretende Kardiomyopathie, und die sogenannte Kashin-Beck-Krankheit, eine ebenfalls endemisch auftretende Osteoarthropathie mit starker Verformung der Gelenke, beschrieben.

Klinisch manifestierte Selenmangel wurden als Folge von lang dauernder parenteraler Ernährung und bilanzierten Diäten beobachtet. Dabei traten neben Veränderungen an Haaren und Nägeln vor allem Kardiomyopathien und Myopathien der Skelettmuskulatur auf.

Bedeutung einer ausreichenden Selenversorgung

Epidemiologische Untersuchungen deuten auf eine inverse Korrelation zwischen Blut-Selenspiegeln und der Inzidenz von Herz-Kreislauf-Erkrankungen (Kardiomyopathien, Arteriosklerose, Myokardinfarkt) sowie von Tumorerkrankungen (besonders des Verdauungstraktes, der Brust und der Leber) hin.

Eine suboptimale Selenzufuhr führt bei Mensch und Tier zwar zu einer verminderten Aktivität der Selenoproteine, z. B. von Selenoprotein P und den Glutathionperoxidasen, jedoch zu keiner klinisch fassbaren Symptomatik. Die pathophysiologische Relevanz der selenabhängigen Reaktionen ist belegt: Die Glutathionperoxidase beeinflusst den Leukotrien-, Thromboxan- und Prostazyklinstoffwechsel. Selenmangel aktiviert und inhibiert Reaktionen der Immunabwehr. Selenmangel beeinflusst die Aktivität einiger Leberenzyme und potenziert oxidativ oder chemisch induzierte Leberschäden sowie die Toxizität von Schwermetallen wie Quecksilber und Cadmium. Die Bedeutung einer guten Selenversorgung für zahlreiche Funktionen im menschlichen Organismus, z. B. für den Schutz von Zellen vor oxidativem Stress, für die Funktion des Immunsystems und der Schilddrüse, für die Spermabildung sowie für gesunde Haare und Nägel wurde durch die Anerkennung der Health Claims zu Selen durch die Europäische Kommission bekräftigt.

Nachweis eines Selenmangels

Ein Selenmangel kann durch einen erniedrigten Vollblut- oder Plasma-Selenspiegel oder durch erniedrigte Selenoprotein-Aktivitäten, wie z. B. der Glutathionperoxidase in Vollblut, Plasma oder Thrombozyten nachgewiesen werden. Die aktuelle Ableitung der Zufuhrempfehlungen erfolgte auf Basis der Sättigung der Konzentration von Selenoprotein P (SeIP) im Blut [Sättigungsniveau im Bereich von ca. 90 - 140 µg Selen/L Plasma]. Erniedrigte Plasma-Selenspiegel können vorliegen bei Patienten mit Niereninsuffizienz sowie bei gastrointestinalen Erkrankungen.

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Mineralstoffe/Selen

ATC-Code: A12CE02 (Natriumselenit)

Selen hat verschiedene Funktionen im Organismus, die es in der Regel proteingebunden, in Form der Aminosäure Selenocystein, als integraler Bestandteil von selenhaltigen Proteinen, den sogenannten Selenoproteinen, ausübt. Die meisten klinischen und biochemischen Wirkungen von Selen können auf die Aktivität von Selenoproteinen zurückgeführt werden. Bis heute wurden mehr als 25 selenhaltige Proteine und Protein-Untereinheiten nachgewiesen. Dazu zählen Glutathionperoxidasen, Selenoprotein P, Deiodasen, Thioredoxin-Reduktasen oder die Methionin-Sulfoxid-Reduktase. Glutathionperoxidasen katalysieren z. B. die Reduktion von Hydroperoxiden und tragen dazu bei, Zellen vor oxidativer Schädigung zu schützen (z. B. die Schilddrüse während der Schilddrüsenhormonsynthese). Selenoprotein P stellt den größten Anteil des Selens im Plasma

dar und fungiert u. a. als Selentransportprotein. Selenhaltige Dejodasen katalysieren u. a. die Konversion von Thyroxin (T4) zum aktiven Schilddrüsenhormon Trijodthyronin (T3).

Eine Selensubstitution resultiert entsprechend in einem Anstieg der Selenspiegel und der reduzierten Selenoprotein-Aktivitäten und aktiviert z. B. Reaktionen der Immunabwehr, insbesondere die unspezifischen, zellgebundenen und humoralen Reaktionen.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Selenit wird nach oraler Applikation vorwiegend aus dem Dünndarm resorbiert. Im Blut wird Selen hauptsächlich von den Erythrozyten aufgenommen und enzymatisch zu Selenwasserstoff reduziert. Selenwasserstoff dient als zentraler Selenpool und für den gezielten Einbau in Selenoproteine und für die Ausscheidung.

Überschüssiger Selenwasserstoff wird überwiegend in Selenozucker und/oder in Methylseleno-Verbindungen, wie das Dimethylselenid oder das Trimethylselenonium-Ion, verstoffwechselt. Die Ausscheidung erfolgt je nach Selenstatus und applizierter Dosis über die Fäzes, über den Urin oder über die Lunge.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Auf der Grundlage der Ergebnisse toxikologischer Untersuchungen zur akuten Toxizität, chronischen Toxizität und Reproduktionstoxikologie ist bei Einhaltung des vorgeschriebenen Dosierungsbereiches kein Risiko für den Menschen zu erwarten.

Im Tierversuch lässt sich in sehr hohen Dosierungen ein mutagenes und kanzerogenes Potenzial nachweisen, wohingegen dieses für therapeutische Dosen nicht besteht.

Die akut toxische Dosis von Natriumselenit in verschiedenen Tierspezies beträgt 4 bis 5 mg/kg Körpergewicht.

Beim Menschen sind akute Selenintoxikationen selten beschrieben. Anzeichen einer akuten Überdosierung sind knoblauchartiger Atemgeruch, Mattigkeit, Übelkeit, Diarrhö und abdominelle Schmerzen. Kurzfristige kontrollierte Gaben von bis zu 1000 µg pro Tag blieben ohne toxische Effekte.

Als klinische Anzeichen der endemisch auftretenden Selenose wurden in China nach täglicher Zufuhr von 3200 - 6700 µg Selen Haarausfall, Brüchigkeit der Fingernägel, Hautveränderung und Störungen des Nervensystems beobachtet. Aus diesen Beobachtungen konnte ein No Observed Adverse Effect Level (NOAEL) von 850 µg Selen/Tag für Erwachsene abgeleitet werden.

5.4 Bioverfügbarkeit

Die Absorption von Natriumselenit ist nicht homöostatisch reguliert. Sie beträgt in Abhängigkeit von der Konzentration und von Begleitsubstanzen zwischen 44 % und 89 %, gelegentlich über 90 %.

6. Pharmazeutische Angaben

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Sucrose, Mannitol, Povidon, Magnesiumstearat

6.2 Inkompatibilitäten

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

6.3 Dauer der Haltbarkeit

5 Jahre

Cefasel[®] 100 µg Tabletten sollen nach dem auf Blisterpackung und äußerer Umhüllung nach „Verwendbar bis“ angegebenen Verfalldatum nicht mehr verwendet werden.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Für dieses Arzneimittel sind keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Die Tabletten zum Einnehmen sind in PVC/PVDC/Aluminiumblister in einer Faltschachtel verpackt.

Originalpackung mit 20 Tabletten (N1)

Originalpackung mit 50 Tabletten (N2)

Originalpackung mit 60 Tabletten (N2)

Originalpackung mit 100 Tabletten (N3)

Anstaltspackung mit 200 Tabletten (2 x 100 bzw. 1 x 200)

Anstaltspackung mit 300 Tabletten (3 x 100)

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

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

7. Inhaber der Zulassung

Cefak KG

Ostbahnhofstr. 15

87437 Kempten

Telefon: 0831/57401-0

Telefax: 0831/57401-50

e-mail: cefak@cefak.com

8. Zulassungsnummer

29364.00.01

9. Datum der Erteilung der Zulassung / Verlängerung der Zulassung

28.07.1994 / 09.09.1999 / 22.09.2004

10. Stand der Information

Juni 2016

11. Verkaufsabgrenzung

Verschreibungspflichtig