

 10. august 2023

**PRODUKTRESUMÉ**

**for**

**Selesyn, tabletter 50 mikrogram, 100 mikrogram og 200 mikrogram**

**0. D.SP.NR.**

29446

**1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Selesyn

**2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING**

50 mikrogram

1 tablet indeholder:

50 mikrogram selen i form af natriumselenitpenta­hydrat.

100 mikrogram

1 tablet indeholder:

100 mikrogram selen i form af natriumselenitpenta­hydrat.

200 mikrogram

1 tablet indeholder:

200 mikrogram selen i form af natriumselenitpenta­hydrat.

Hjælpestof, som behandleren skal være opmærksom på:

Saccharose (ca. 100 mg pr. tablet).

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

**3. LÆGEMIDDELFORM**

Tabletter

50 mikrogram

Hvide, runde, bikonvekse tabletter (diameter: ca. 7 mm, højde: ca. 4 mm), præget med ”50” på den ene side.

100 mikrogram

Hvide, runde, bikonvekse tabletter (diameter: ca. 7 mm, højde: ca. 4 mm), præget med ”100” på den ene side.

200 mikrogram

Hvide, runde, bikonvekse tabletter (diameter: ca. 7 mm, højde: ca. 4 mm), præget med ”200” på den ene side.

**4. KLINISKE OPLYSNINGER**

**4.1 Terapeutiske indikationer**

Voksne:

Behandling af klinisk dokumenteret selenmangel, som ikke kan afhjælpes af ernæringskilder.

**4.2 Dosering og administration**

Dosering

Voksne:

Individuel dosering:

Patienter med klinisk dokumenteret selenmangel, som ikke kan afhjælpes af ernæringskilder.

100 µg selen dagligt; ved kortvarig behandling kan dosis øges op til 300 mikrogram selen dagligt.

50 mikrogram

2 tabletter dagligt. Ved kortvarig behandling kan dosis øges op til 6 tabletter dagligt.

100 mikrogram

1 tablet dagligt. Ved kortvarig behandling kan dosis øges op til 3 tabletter dagligt.

20 mikrogram

1 tablet dagligt ved kortvarig behandling.

Behandlingen bør fortsættes, indtil selenniveauet er normaliseret. Der bør udføres periodiske undersøgelser af selenniveauet med passende intervaller. Plasmaselenkoncentrationer fra 80-120 µg/l, (i helblod 100–140 µg/l) er foreslået som værende tilstrækkelige i mennesker.

Behandlingens varighed besluttes af den ansvarlige læge.

Pædiatrisk population

Selesyns sikkerhed og virkning hos børn og unge under 18 år er ikke klarlagt. Der foreligger ingen data. På grund af manglende data bør Selesyn tabletter ikke bruges til børn og unge.

Særlige populationer:

Da doseringen bestemmes af målingen af patientens aktuelle selenniveau i blodet, er der ingen anbefalinger for doseringsreduktioner for særlige patientpopulationer, f.eks. patienter med nedsat lever- eller nyrefunktion.

Administration

Til oral anvendelse.

Tabletterne bør indtages med væske – helst et glas vand.

**4.3 Kontraindikationer**

* Overfølsomhed over for natriumselenitpentahydrat eller over for et eller flere af hjælpestofferne anført i punkt 6.1
* Selenose

**4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen**

Det anbefales at udføre periodiske undersøgelser af selenniveauet med passende intervaller.

Bør ikke anvendes til patienter med hereditær fructoseintolerans, glucose/galactose­malabsorption og sucrase-isomaltasemangel.

Dette lægemiddel indeholder mindre end 1 mmol (23 mg) natrium pr. tablet, dvs. det er i det væsentlige natriumfrit.

**4.5 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion**

Selesyn-tabletter må ikke indtages sammen med reduktionsmidler (f.eks. C-vitamin), da det kan medføre en udfældning af elementært selen. Elementært selen er uopløseligt i et vandigt medium og er derfor ikke biotilgængeligt. Selesyn-tabletter og C-vitamin kan dog gives efter hinanden med et interval på mindst 1 time mellem de to indgivelser.

**4.6 Fertilitet, graviditet og amning**

Fertilitet

Der er ingen kliniske data til rådighed vedrørende selens rolle for fertilitet.

Graviditet

Der er begrænsede data fra brug af natriumselenit til gravide. Dyreforsøg er utilstrækkelige.

Der forventes ingen bivirkninger af natriumselenit i forhold til graviditeten eller det ufødte barn, forudsat at det anvendes ved dokumenteret selenmangel.

Amning

Selen udskilles i modermælk, men der forventes ingen virkning på nyfødte/spædbørn, der ammes, ved terapeutiske doser af Selesyn-tabletter.

**4.7 Virkning på evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner**

Ikke mærkning.

Selesyn-tabletter påvirker ikke evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner.

**4.8 Bivirkninger**

Ingen kendte til dato, når Selesyn-tabletter bruges som foreskrevet.

Indberetning af formodede bivirkninger

Når lægemidlet er godkendt, er indberetning af formodede bivirkninger vigtig. Det muliggør løbende overvågning af benefit/risk-forholdet for lægemidlet. Sundhedspersoner anmodes om at indberette alle formodede bivirkninger via:

Lægemiddelstyrelsen

Axel Heides Gade 1

DK-2300 København S

Websted: [www.meldenbivirkning.dk](http://www.meldenbivirkning.dk)

**4.9 Overdosering**

Tegn på akut overdosering er hvidløgsånde, træthed, kvalme, diarré og mavesmerter. Kronisk overdosering kan påvirke negle- og hårvækst og føre til perifer polyneuropati.

Blodniveauer bør måles og kontrolleres med passende intervaller. Modforanstaltninger omfatter tvunget diurese eller høje doser af C-vitamin. Ved voldsomme overdoser (1.000-10.000 gange den normale dosis) kan det forsøges at fjerne selenit ved dialyse. Det anbefales ikke at indgive dimercaprol, da dette øger selens toksicitet. Der findes ingen data om, hvorvidt selen kan adsorberes af aktivt kul.

**4.10 Udlevering**

BEGR - kun til sygehuse

**5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER**

**5.1 Farmakodynamiske egenskaber**

Farmakoterapeutisk klassifikation: Andre mineralpræparater, selen, natriumselenit,

ATC-kode: A12CE02

Selen er et essentielt sporstof. Indtil videre er der identificeret 20 selenproteiner i gnavere. I mennesker er der identificeret og isoleret glutathionperoxidase og selenoprotein P, som binder selen og findes i plasma. I begge proteiner er selen bundet til proteiner i form af aminosyren selenocystein. I dyr blev type I iodinethyronin-5'-deiodinase for nylig betegnet som et selenoenzym, der katalyserer omdannelsen af tetraiodothyronin (T4) til triiodothyronin (T3), det aktive thyroidhormon.

Det selenholdige glutathionperoxidase er en del af det antioxiderende forsvar i pattedyrscellen. Forudsat at der er en tilstrækkelig mængde substrat, dvs. reduceret glutathion, omdanner glutathionperoxidase et antal forskellige hydroperoxider til de respektive alkoholer. Det har kunnet påvises i cellulære og subcellulære modelsystemer, at membranstyrken på cellulært og subcellulært niveau er stærkt afhængig af glutathionperoxidase-systemets tilstand. En synergieffekt med E-vitamin i en række cellefraktioner er sandsynliggjort, men endnu ikke endeligt bevist. Som en del af glutathionperoxidase kan selen nedsætte lipid-peroxideringshastigheden og den resulterende membranskade. Ikke alle selenvirkninger kan imidlertid alene forklares med glutathionperoxidaseaktivitet.

Den patofysiologiske relevans af selenafhængige reaktioner er dokumenteret i undersøgelser af selenmangel i mennesker og dyr: Det selenholdige glutathionperoxidase påvirker leukotriener, thromboxaner og prostacykliners metabolisme. Selenmangel aktiverer og deaktiverer reaktioner i de immunologiske mekanismer, særligt de ikke-specifikke cellulære og humorale responser. Selenmangel påvirker aktiviteten i en række leverenzymer. Selenmangel forstærker oxidativt eller kemisk forårsaget leverskade og toksiciteten af tungmetaller som kviksølv og cadmium.

Mangel på selen er blevet forbundet med en endemisk type kardiomyopati, Keshan-sygdom. Det er også blevet forbundet med Kaschin-Becks sygdom, en endemisk osteoartropati, som forårsager alvorlige misdannelser i leddene.

Klinisk manifesteret selenmangel er også blevet observeret som resultatet af langvarig parenteral ernæring og ubalanceret kost. Der ses oftest kardiomyopatier og myopatier.

Selenmangel viser sig ved faldende selenniveauer i helblod eller i plasma og ved nedsat glutathionperoxidase-aktivitet i helblod, plasma eller thrombocytter.

**5.2 Farmakokinetiske egenskaber**

Efter oral indgivelse absorberes selenit primært af tyndtarmen. Tarmenes optagelse af natriumselenit reguleres ikke af homøostatiske mekanismer. Afhængigt af koncentrationen af natriumselenit og tilstedeværelsen af samtidige stoffer absorberes normalt mellem 44 % og 89 %, til tider over 90 %. Aminosyren cystein forbedrer absorptionen af natriumselenit.

Natriumselenit inkorporeres ikke direkte i proteiner. I blodet optages størstedelen af selenforsyningen af erythrocytter og reduceres til selenhydrogen ved enzymatisk aktivitet. Selenhydrogen virker som en central selenpulje både for udskillelse og for specifik inkorporering af selen i selenoproteiner. Det reducerede selen er bundet til plasmaprotein, som overføres til leveren og andre organer. Den sekundære transport i plasma fra leveren til målvæv, som syntetiserer glutathionperoxidase, påvirkes sandsynligvis via selenoprotein P, som indeholder selenocystein.

Hidtil er de yderligere metaboliske processer i biosyntetiske selenoproteiner kun undersøgt fuldt ud i prokaryoter. Under omdannelsen indbygges selenocystein specifikt i glutathionperoxidases peptidkæder.

Via methylselenol og dimethylselenid metaboliseres overskydende selenhydrogen og omdannes til trimethyl-selenonium-ion, det primære udskillelsesprodukt.

Den samlede mængde selen i den menneskelige krop er mellem 4 mg og 20 mg. Mennesket udskiller selen via afføringen, nyrerne eller åndedrætsorganerne, afhængigt af den indgivne dosis. Selen udskilles primært i form af tri-methylselenonium-ion via nyrerne. Udskillelsen afhænger af selenstatus.

Efter intravenøs eller oral indgivelse opdeles selenudskillelsesprocessen i tre faser. Efter oral indgivelse af 10 µg i form af [75Se] natriumselenit blev 14–20 % af den optagne selendosis udskilt via nyrerne i løbet af de første to uger, mens praktisk taget intet blev udskilt via lunger og hud. Selenretentionen i hele kroppen faldt i tre faser, med halveringstid på 0,7–1.2 dage i fase 1, 7–11 dage i fase 2 og 96–144 dage i fase 3. Selenkoncentrationen faldt hurtigere i lever, hjerte og plasma end i skeletmuskulatur eller knogler. Af en intravenøst indgivet dosis [75Se] natriumselenit blev 12 % udskilt inden for de første 24 timer. Yderligere 40 % blev elimineret med en biologisk halveringstid på 20 dage. Halveringstiden for tredje fase var 115 dage.

Udskillelsen efter oral og intravenøs indgivelse af en fysiologisk dosis [74Se] natriumselenit blev sammenlignet direkte: efter indgivelse af 82 µg selen i form af natriumselenit blev 18 % af den intravenøse dosis og 12 % af den orale dosis udskilt inden for de første 24 timer via nyrerne, sammen med metabolisk udvekslet fysiologisk selen. Efter denne fase er udskillelsesprocessen meget ens for de to indgivelsesformer. I sunde testpersoner er udskillelsen af oralt og intravenøst indgivet natriumselenit sammenlignelig.

**5.3 Non-kliniske sikkerhedsdata**

Publiceret litteratur omhandlende toksicitet efter enkelt og gentagne doser af selen og natriumselenit påviser bivirkninger, der ligner dem, der allerede kendes fra erfaringer hos mennesker. Der blev kun fundet reproduktionstoksiske virkninger ved meget høje doser og ingen dokumentation for risiko for teratogene virkninger hos pattedyr ved doser, der ikke er maternelt toksiske. Mutagenicitets- og karcinogenicitetsdata er uklare, med både positive og negative virkninger. Dog er bivirkninger generelt observeret ved koncentrationer over normale fysiologiske niveauer.

**6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER**

**6.1 Hjælpestoffer**

Magnesiumstearat (vegetabilsk)

Majsstivelse

Povidon K 25

Saccharose

Talcum

**6.2 Uforligeligheder**

Ikke relevant.

**6.3 Opbevaringstid**

 3 år

**6.4 Særlige opbevaringsforhold**

Må ikke opbevares ved temperaturer over 30 °C.

**6.5 Emballagetype og pakningsstørrelser**

Blisterpakninger fremstillet af PVC/PE/PVDC-folie og aluminiumfolie.

Pakningsstørrelser: 20, 50 eller 100 tabletter.

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

**6.6 Regler for bortskaffelse og anden håndtering**

Ingen særlige forholdsregler.

**7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

biosyn Arzneimittel GmbH

Schorndorfer Strasse 32

70734 Fellbach

Tyskland

**8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)**

50 mikrogram: 62731

100 mikrogram: 62732

200 mikrogram: 62733

**9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE**

23. december 2015

**10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN**

10. august 2023