

## CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

### 1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

SELENIUM Aguetant, 10 mikrogramów/ml, koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji.

### 2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każda fiolka 10 ml z roztworem zawiera 219 mikrogramów sodu seleninu, co odpowiada 100 mikrogramom seleniu.

Każdy ml roztworu zawiera 21,9 mikrograma sodu seleninu, co odpowiada 10 mikrogramom seleniu.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

### 3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji.

Przezroczysty, bezbarwny roztwór.

pH 8,0–9,5

Osmolarność = 20 mOsm/l

### 4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

#### 4.1. Wskazania do stosowania

Zapobieganie niedoborom seleniu u pacjentów otrzymujących żywienie pozajelitowe.

Leczenie potwierdzonych niedoborów seleniu, których nie można wyrównać poprzez odpowiednie odżywianie.

#### 4.2. Dawkowanie i sposób podawania

##### Dawkowanie

1 ml roztworu zawiera 10 mikrogramów seleniu.

Dawkę należy dostosować indywidualnie w zależności od stężenia seleniu i stopnia niedoboru.

W celu monitorowania leczenia należy określać stężenie seleniu w pełnej krwi lub w surowicy.

W przypadku długotrwałego żywienia pozajelitowego, stężenie we krwi należy sprawdzać co 6-12-miesięcy, chyba że podejrzewa się objawy kliniczne niedoboru.

##### Dorośli:

Jako odpowiednie stężenie seleniu w surowicy krwi u osób dorosłych zaproponowano od 80 do 120 µg/l (w pełnej krwi: 100 do 140 µg/l). Jeśli stężenie seleniu przekracza normę, należy zmniejszyć dawkę.

##### Dzieci i młodzież:

W celu monitorowania terapii należy stosować wartości referencyjne normalnego stężenia seleniu specyficzne dla wieku.

Zalecane dawkowanie:

#### Dorośli:

- W celu suplementacji całkowitego żywienia pozajelitowego: od 60 do 100 mikrogramów na dobę.
- W innych sytuacjach, przy potwierdzonych niedoborach seleniu: od 100 mikrogramów do maksymalnie 400 mikrogramów na dobę podczas krótkotrwałego leczenia do normalizacji monitorowanych wyników badań laboratoryjnych.

#### Dawkowanie u dzieci i młodzieży:

- Niemowlęta: 2 mikrogramy/kg/dobę, zaś niemowlęta z niską urodzeniową masą ciała: 2 do 3 mikrogramów/kg/dobę;
- Dzieci: 2 mikrogramy/kg/dobę, do maksymalnie 30 mikrogramów na dobę.

#### Sposób podawania

Podanie dożylnie:

Produkt leczniczy SELENIUM Aguetant, 10 mikrogramów/ml, koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji należy podawać w powolnej infuzji, po uprzednim rozcieńczeniu w roztworze do żywienia pozajelitowego, po sprawdzeniu stabilności, lub w roztworze izotonicznym (takim jak roztwór sodu chlorku 0,9% lub glukozy 5%).

#### **4.3. Przeciwwskazania**

Tego produktu nie wolno podawać w przypadku zatrucia selenem lub nadwrażliwości na produkty zawierające selen.

#### **4.4. Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania**

##### Specjalne ostrzeżenia:

Produktu leczniczego nie wolno wstrzykiwać bezpośrednio, należy go uprzednio rozcieńczyć w roztworze do infuzji (patrz punkt 4.2).

##### Środki ostrożności dotyczące stosowania:

Należy regularnie kontrolować stężenie seleniu w surowicy.

W przypadku całkowitego żywienia pozajelitowego i jeśli jest konieczne mieszanie z innymi lekami, zaleca się ostrożność w celu uniknięcia interakcji.

#### **4.5. Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji**

Nie przeprowadzono badań dotyczących interakcji.

#### **4.6. Wpływ na płodność, ciążę i laktację**

##### **Ciąża**

Brak danych dotyczących użycia seleniu u kobiet w ciąży. Ograniczone opublikowane dane z badań u zwierząt wskazują na toksyczny wpływ na rozmnażanie jedynie przy dawkach toksycznych dla ciężarnych samic (patrz punkt 5.3). Nie oczekuje się niepożądanego działania seleninu sodu na ciążę ani na nienarodzone dziecko, jeżeli używa się go w przypadku udowodnionych niedoborów seleniu.

##### **Karmienie piersią**

Selen przenika do mleka kobiecego, lecz przy dawkach terapeutycznych nie przewiduje się wpływu na karmione piersią noworodki/niemowlęta. Selen może być stosowany w okresie karmienia piersią.

## **Płodność**

Brak danych odnośnie wpływu stosowania selenu na płodność u ludzi. Selen nie wpływał negatywnie na płodność samców szczurów, a działania niepożądane selenu u samic gryzoni zaobserwowano jedynie przy bardzo wysokich dawkach (patrz punkt 5.3). Ogólnie, dawki uzupełniające niedobory selenu nie powinny wywierać działań niepożądanych na płodność.

## **4.7. Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn**

Produkt leczniczy SELENIUM Aguetant, 10 mikrogramów/ml, koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji nie ma wpływu na zdolność do prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

## **4.8. Działania niepożądane**

Nie obserwowano działań niepożądanych w normalnych warunkach użytkowania.

### Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych, Ul. Al. Jerozolimskie 181 C, PL-02 222 Warszawa, Tel.: + 48 22 49 21 301, Faks: + 48 22 49 21 309, e-mail: [ndl@urpl.gov.pl](mailto:ndl@urpl.gov.pl)

## **4.9. Przedawkowanie**

Objawy ostrego przedawkowania to: wyczuwalny zapach czosnku w oddechu, zmęczenie, nudności i wymioty, biegunka i ból brzucha. Przewlekłe przedawkowanie wpływa na skórę i jej przydatki, może powodować zmiany paznokci i wzroście włosów, obserwowano także przypadki polineuropatii obwodowej.

W przypadku przedawkowania należy przerwać leczenie i jeśli to konieczne, zastosować leczenie objawowe. W przypadku ostrego przedawkowania poprzez połknięcie dużych ilości selenu można zastosować płukanie żołądka i wymuszoną diurezę. W przypadku ekstremalnie dużego przedawkowania (1000-10 000x) można próbować wyeliminować selenin poprzez dializę. Nie jest znane swoiste antidotum.

W przypadku zatrucia, stężenie selenu we krwi należy kontrolować co najmniej raz w miesiącu, aż do powrotu stężenia zgodnego z zaleceniami.

## **5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE**

### **5.1. Właściwości farmakodynamiczne**

Grupa farmakoterapeutyczna: suplementy mineralne.  
Kod ATC: A12CE02

Selen jest niezbędnym do życia pierwiastkiem śladowym. U gryzoni zidentyfikowano do 20 selenoprotein. U ludzi, do cząstek zawierających selen należą peroksydaza glutationowa i selenoproteina P, znajdujące się w osoczu. W obu tych proteinach selen występuje w połączeniu z aminokwasami jako selenocysteina. Inne, zależne od selenu enzymy to reduktaza tioredoksynowa i 5'-dejdodynaza, które katalizują reakcję konwersji tetrajodotyroniny (T4) do czynnego hormonu tarczycy trijodotyroniny (T3).

Peroksydaza glutationowa, zawierająca selen, jest częścią układu antyoksydacyjnego, chroniącego komórki u ssaków. Jeśli zapewnione są wystarczające ilości zredukowanego glutationu, peroksydaza glutationowa przekształca różne hydronadtlenki w odpowiednie alkohole. Podczas obserwacji komórkowych i subkomórkowych modeli *in-vitro* wykazano, że integralność błon komórkowych i subkomórkowych zależy od niezmiennego funkcjonowania układu peroksydazy glutationowej. Podejrzewa się występowanie działania synergistycznego z witaminą E, ale jeszcze nie zostało ono udowodnione. Selen, jako część peroksydazy glutationowej, jest w stanie zmniejszać szybkość peroksydacji lipidów, która powoduje niszczenie błon komórkowych.

U zwierząt i ludzi wykazano znaczenie niedoboru selenu dla przebiegu uzależnionych od jego stężenia reakcji patofizjologicznych. Peroksydaza glutationowa, zawierająca selen, wpływa na metabolizm leukotrienów, tromboksanów i prostacyklin. Niedobór selenu blokuje reakcje układu odpornościowego, a zwłaszcza niespecyficzne reakcje odporności komórkowej i humoralnej. Niedobór selenu wpływa też na aktywność niektórych enzymów wątrobowych. Niedobór selenu nasila uszkodzenia wątroby powodowane przez czynniki utleniające lub chemiczne oraz wzmacnia toksyczność metali ciężkich takich jak rtęć czy kadm.

Niedobór selenu wiązany jest także z endemiczną chorobą mięśnia sercowego, zwaną chorobą Keshan. Wiązany jest też z chorobą Kashin-Beck, endemiczną chorobą zwyrodnieniową stawów, powodującą ciężkie deformacje stawów. Niedobór selenu może się również objawiać klinicznie w wyniku długotrwałego żywienia pozajelitowego i stosowania niebilansowanej diety. Najczęstszymi objawami są kardiomiopatie i miopatie.

## **5.2. Właściwości farmakokinetyczne**

We krwi selenin jest głównie absorbowany przez erytrocyty i redukowany enzymatycznie do selenowodoru. Selenowódór stanowi główne źródło uwalnianego selenu, służącego także jako składnik selenoprotein. W takiej zredukowanej postaci selen wiąże się z białkami osocza, obecnymi w wątrobie oraz innych narządach. Drugorzędowy transport przez błony z wątroby do docelowych tkanek syntetyzujących peroksydazę glutationową odbywa się w formie selenocysteiny (selenoproteiny P). Obecnie, dalsze procesy metaboliczne związane z biosyntezą selenoprotein zbadano jedynie u organizmów prokariotycznych. Selenocysteina jest następnie swoiście włączana do łańcuchów peptydowych peroksydazy glutationowej.

Nadmiar selenowodoru przekształcany jest w zmetylowane metabolity (selenol metylu, selenek dimetylowy, jon trimetyloseleniowy), zanim zostanie wydalony z moczem lub w wydychanym powietrzu.

Całkowita ilość selenu w ludzkim ustroju wynosi od 3 mg do 20 mg. U ludzi selen jest wydalany wraz z kałem, moczem lub przez płuca, w zależności od wielkości podanej dawki. Selen jest wydalany głównie przez nerki w formie jonu trimetyloseleniowego. Wydalanie zależy od stężenia selenu.

Po dożylnym lub doustnym podaniu selen jest wydalany trójfazowo, a jego końcowy okres półtrwania wynosi od 65 do 116 dni.

## **5.3. Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie**

Opublikowane piśmiennictwo odnośnie toksyczności pojedynczych i powtarzanych dawek selenu i seleninu sodu nie przytacza dowodów występowania działań niepożądanych innych niż dotychczas znane z doświadczenia u ludzi. Toksyczny wpływ na płodność stwierdzono jedynie przy stosowaniu bardzo wysokich dawek i nie odnaleziono dowodów ryzyka teratogenności u ssaków przy stosowaniu dawek nietoksycznych dla samic w ciąży. Pomimo, że dane dotyczące mutagenności i rakotwórczości są niejednoznaczne, ponieważ istnieją dowody skutków zarówno pozytywnych, jak i negatywnych,

działania niepożądane dotyczące tych zagadnień dotyczą zwykle stężeń przekraczających poziomy fizjologiczne.

## **6. DANE FARMACEUTYCZNE**

### **6.1. Wykaz substancji pomocniczych**

Woda do wstrzykiwań.

### **6.2. Niezgodności farmaceutyczne**

Selen generalnie wykazuje niezgodność farmaceutyczną w stosunku do kwasu askorbowego podawanego w wysokich stężeniach (powoduje on redukcję seleninu do selenu pierwiastkowego, który jest nierozpuszczalny oraz niedostępny jako źródło przyswajalnego seleniu).

Produkt leczniczy SELENIUM Aguetant, 10 mikrogramów/ml, koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji nie może być łączony z innymi produktami leczniczymi, oprócz wymienionych w punkcie 6.6.

### **6.3. Okres ważności**

3 lata.

Po rozcieńczeniu stwierdzono stabilność chemiczną i fizyczną roztworu przez 48 godzin w temperaturze 25°C.

Z mikrobiologicznego punktu widzenia, produkt powinien zostać zużyty natychmiast. Jeśli nie zostanie zużyty natychmiast, za czas oraz warunki przechowywania roztworu przed użyciem jest odpowiedzialny użytkownik i zwykle czas ten nie powinien przekraczać 24 godzin w temperaturze od 2 do 8°C, chyba że rozcieńczenie wykonano w kontrolowanych i zwalidowanych warunkach aseptycznych.

### **6.4. Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania**

Brak specjalnych zaleceń dotyczących przechowywania produktu leczniczego.

### **6.5. Rodzaj i zawartość opakowania**

10 ml roztworu w fiolkach ze szkła typu I oraz korkiem z elastomeru typu I (bromobutyli) z zaciskanym aluminiowym kapslem.

Opakowanie zawiera 10 fiolek.

### **6.6. Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania**

Produktu leczniczego SELENIUM Aguetant, 10 mikrogramów/ml, koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji nie wolno mieszać z produktami leczniczymi innymi niż sodu chlorek 0,9%, glukoza 5%, roztwór do żywienia pozajelitowego lub roztwór pierwiastków śladowych.

1 ml koncentratu należy rozcieńczyć w przynajmniej 5 ml roztworu do infuzji.

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

**7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

Laboratoire AGUETTANT  
1, Rue Alexander Fleming  
69007 LYON  
Francja

**8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

22135

**9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA**

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 2014.10.06

**10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO**

10/2016