

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1 DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

SELECOM 5 mg compresse

2 COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Una compressa contiene:

Principio attivo: Selegilina cloridrato (l-deprenil) 5 mg.

Eccipiente con effetto noto:

Lattosio.

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1.

3 FORMA FARMACEUTICA

Compresse.

4 INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Morbo di Parkinson e parkinsonismi sintomatici.

Nelle fasi iniziali della malattia (Parkinsonismo al primo stadio) SELECOM somministrato in monoterapia è clinicamente efficace nel migliorare l'invalidità dei pazienti e nel rallentare la progressione della malattia, ritardando significativamente la necessità di iniziare la terapia con levodopa.

SELECOM può anche essere somministrato in associazione a levodopa isolatamente od in combinazione con inibitori della decarbossilasi.

Il trattamento con SELECOM in associazione a levodopa è particolarmente indicato nei pazienti che durante la terapia con dosaggi elevati di levodopa presentino fenomeni "on-off", discinesie e acinesia.

SELECOM consente di ridurre in media del 30 % le dosi di levodopa necessarie al controllo della sintomatologia: concorre così a ritardare l'eventuale insorgenza della sindrome da trattamento protratto con questo farmaco (long-term levodopa syndrome).

4.2 Posologia e modo di somministrazione

In monoterapia: due compresse pro die al mattino, per un dosaggio complessivo di 10 mg, in un'unica somministrazione o suddivise in due somministrazioni giornaliere.

In associazione a levodopa o levodopa + inibitori della decarbossilasi: inizialmente 1 - 2 compresse al giorno prese al mattino o suddivise in due somministrazioni.

Nei pazienti che presentano discinesie, acinesia e fenomeni "on-off": due compresse al giorno.

Pazienti con lieve insufficienza renale e/o epatica: non vi sono dati disponibili su modifiche della dose.

Popolazioni speciali:

Compromissione renale: non vi sono dati disponibili su modifiche della dose in pazienti con lieve compromissione renale.

Compromissione epatica: non vi sono dati disponibili su modifiche della dose in pazienti con lieve compromissione epatica.

4.3 Controindicazioni

Ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1.

Selegilina non deve essere impiegata nelle sindromi extrapiramidali non correlate a carenza di dopamina (tremore essenziale, corea di Huntington, etc.).

Selegilina non deve essere somministrata in combinazione con inibitori selettivi della ricaptazione della serotonina (SSRI), inibitori della ricaptazione di serotonina-noradrenalina (SNRI, venlafaxina), antidepressivi triciclici, simpaticomimetici, inibitori delle monoammino ossidasi (linezolid) e oppioidi (petidina), (vedi paragrafo 4.5).

Selegilina non deve essere usata in pazienti con ulcera gastrica o duodenale attiva.

Quando Selegilina è prescritta in associazione a levodopa, le controindicazioni a levodopa devono essere tenute in considerazione.

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni di impiego

Dato che Selegilina potenzia gli effetti della levodopa, le reazioni avverse a levodopa possono essere amplificate, specialmente se i pazienti sono in terapia con dosi elevate di levodopa. Questi pazienti devono essere tenuti in osservazione. L'aggiunta di Selegilina ad una terapia con levodopa può generare movimenti involontari e/o agitazione. Questi effetti indesiderati scompaiono a seguito di riduzione del dosaggio di levodopa. Il dosaggio di levodopa può essere ridotto circa del 30% in terapia combinata con Selegilina. Studi hanno correlato il rischio di una aumentata risposta ipotensiva alla concomitante somministrazione di Selegilina e levodopa in pazienti con rischio cardiovascolare.

L'aggiunta di Selegilina ad una terapia con levodopa può non essere vantaggiosa nei pazienti che hanno risposte fluttuanti che non sono dose dipendenti.

Si deve prestare particolare attenzione quando si somministra Selegilina a pazienti con ipertensione instabile, aritmia cardiaca, angina pectoris grave, psicosi o anamnesi di ulcera peptica, dato che un peggioramento di queste condizioni può verificarsi durante il trattamento.

Selegilina deve essere usata con cautela in pazienti con disfunzione epatica o renale grave.

Selegilina non dovrebbe essere somministrata in associazione a MAO-inibitori non selettivi. In corso di trattamento si suggerisce di effettuare periodici controlli della funzionalità epatica.

Sono note interazioni tra gli inibitori non selettivi della MAO e meperidina (petidina); benchè il meccanismo di tale interazione non sia del tutto chiarito è consigliabile, a scopo cautelativo, evitare la somministrazione congiunta di Selegilina, inibitore selettivo delle MAO, e meperidina.

Se Selegilina è somministrata a dose più alta di quella raccomandata (10 mg), Selegilina può perdere la sua attività MAO-B selettiva facendo aumentare il rischio di ipertensione.

Si deve prestare attenzione ai pazienti in trattamento con MAO inibitori nel corso di interventi chirurgici eseguiti in anestesia generale. I MAO inibitori, incluso Selegilina, possono potenziare gli effetti dei depressori del Sistema Nervoso Centrale usati per indurre anestesia generale. Depressione respiratoria temporanea e cardiovascolare, ipotensione e coma sono stati riportati (vedi paragrafo 4.5).

Alcuni studi hanno rilevato un aumentato rischio di mortalità nei pazienti trattati con Selegilina e levodopa in confronto a quelli trattati solo con levodopa. Da sottolineare tuttavia che sono stati messi in evidenza diversi errori metodologici in questi studi e che una meta analisi e ampi studi di coorte hanno concluso che non vi erano differenze significative di mortalità nei pazienti trattati con Selegilina rispetto a quelli trattati con medicinali di confronto o con l'associazione Selegilina/levodopa.

Si deve prestare attenzione quando Selegilina è assunta in combinazione con sostanze o medicinali attivi a livello centrale.

L'uso concomitante di alcol deve essere evitato.

In corso di trattamento si suggerisce di effettuare periodici controlli della funzionalità epatica.

Lattosio: questo medicinale contiene lattosio. I pazienti affetti da rari problemi ereditari di intolleranza al galattosio, da deficit totale di lattasi, o da malassorbimento di glucosio-galattosio, non devono assumere questo medicinale.

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione

Uno studio condotto sull'animale con diversi dosaggi di l-deprenil e di levodopa non ha dimostrato alcuna interazione fra i due farmaci per quanto riguarda la tossicità.

Dopo 1 - 3 settimane di trattamento si sono osservate soltanto iperpernea ed irrequietezza.

Reserpina, papaverina e vitamina B6 (piridossina) diminuiscono gli effetti della levodopa.

Combinazioni controindicate (vedi paragrafo 4.3)

Simpaticomimetici

A causa del rischio di ipertensione, la somministrazione concomitante di Selegilina e simpaticomimetici è controindicata.

Petidina

3
3

La somministrazione concomitante di inibitori MAO-B selettivi, come Selegilina, e petidina è controindicata.

Inibitori selettivi della ricaptazione della serotonina (SSRIs) e inibitori della ricaptazione di serotonina-noradrenalina (SNRIs)

A causa del rischio di stato confusionale, ipomania, allucinazioni ed episodi maniacali, agitazione, mioclono, iperreflessia, mancanza di coordinazione, brividi, tremore, convulsioni, atassia, diaforesi, diarrea, febbre, ipertensione, che possono essere parte di una sindrome serotoninergica, la somministrazione di Selegilina e SSRIs o SNRIs è controindicata.

Fluoxetina non deve essere usata prima di 14 giorni dopo l'interruzione di Selegilina. A causa della lunga emivita di fluoxetina, devono trascorrere almeno 5 settimane dopo l'interruzione di fluoxetina prima di iniziare la terapia con Selegilina.

Antidepressivi triciclici

È stata occasionalmente riportata grave tossicità a carico del Sistema Nervoso Centrale (sindrome serotoninergica), a volte associata a ipertensione, ipotensione, diaforesi, in pazienti in trattamento con antidepressivi triciclici e Selegilina. Pertanto è controindicata la somministrazione concomitante di Selegilina e antidepressivi triciclici.

MAO inibitori

La somministrazione concomitante di Selegilina e MAO inibitori può causare disturbi a carico del sistema nervoso centrale e del sistema cardiovascolare (vedi paragrafo 4.4).

Combinazioni non raccomandate

Contraccettivi orali

La somministrazione concomitante di Selegilina e contraccettivi orali deve essere evitata, dato che tale combinazione può aumentare la biodisponibilità di Selegilina.

Trattamenti concomitanti con altri medicinali, con un basso indice terapeutico come digitale e/o anticoagulanti, richiedono attenzione e un attento monitoraggio.

Interazioni alimentari

Dato che Selegilina è un inibitore MAO-B selettivo, alimenti che contengono tiramina non sono stati indicati come induttori di reazioni ipertensive durante un trattamento con Selegilina a dosi raccomandate (i.e. non si verifica il noto "cheese effect"). Quindi, non sono necessarie restrizioni alla dieta. Tuttavia, in caso di terapia combinata con Selegilina e inibitori MAO non selettivi o inibitori MAO-A selettivi, sono raccomandate restrizioni alla dieta (i.e. divieto di assunzione di cibo contenente elevate quantità di tiramina come il formaggio stagionato e prodotti lievitati).

4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento

4
4

Fertilità

Date le specifiche indicazioni del prodotto, appare una rara evenienza l'uso in pazienti in età fertile.

Gravidanza

Studi negli animali hanno mostrato tossicità riproduttiva solo ad alte dosi multiple rispetto alle dosi utilizzate negli esseri umani. Come misura precauzionale, è preferibile evitare l'uso di Selegilina. Sebbene il prodotto non abbia manifestato effetti teratogeni nell'animale, sono disponibili dati molto limitati sulle donne in gravidanza. In ogni caso, il medico dovrà valutare attentamente l'opportunità di somministrare il prodotto in gravidanza in funzione del rapporto rischio/beneficio.

Allattamento

Non è noto se Selegilina è escreta nel latte materno. L'escrezione di Selegilina nel latte non è stata studiata nell'animale. L'assenza di dati chimico-fisici sulla presenza di Selegilina nel latte materno, e un conseguente rischio per il lattante, non possono essere esclusi. Selegilina non deve essere utilizzata durante l'allattamento.

4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari

Dato che Selegilina può causare capogiri, i pazienti devono essere informati di non guidare o utilizzare macchinari se manifestano questa reazione avversa durante il trattamento.

4.8 Effetti indesiderati

La frequenza è definita sulla base della seguente convenzione:

Molto comune ($\geq 1/10$); comune ($\geq 1/100$, $< 1/10$); non comune ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$); raro ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$); molto raro ($< 1/10.000$); non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili).

Reazione avversa ("Termini preferito" in accordo a MedDRA)	Frequenza
Disturbi psichiatrici	
- Insonnia	Comune
- Umore alterato	Non comune
- Ipersessualità	Non nota
Patologie del sistema nervoso	
- Capogiro, cefalea	Comune
- Disturbo del sonno (lieve e temporaneo)	Non comune
Patologie dell'orecchio e del labirinto	
- Vertigine	Comune
Patologie cardiache	

- Bradicardia	Comune
- Tachicardia sopraventricolare	Non comune
Patologie vascolari	
- Ipotensione ortostatica	Raro
Patologie gastrointestinali	
- Nausea	Comune
- Bocca secca	Non comune
Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo	
- Reazione della cute	Raro
Patologie renali e urinarie	
- Ritenzione di urina	Non nota
Esami diagnostici	
- Enzima epatico aumentato (lieve)	Comune

In combinazione con Levodopa

Poichè Selegilina potenzia l'azione della levodopa, gli effetti indesiderati di levodopa (irrequietezza, ipercinesie, movimenti anormali, agitazione, stato confusionale, allucinazione, ipotensione posturale, aritmie cardiache) possono essere potenziati in terapia di associazione (levodopa dovrebbe essere assunta solitamente in associazione ad un inibitore della decarbossilasi periferica). La selegilina in terapia di associazione può consentire un'ulteriore riduzione della dose di levodopa (anche del 30%).

Segnalazione delle reazioni avverse sospette.

La segnalazione delle reazioni avverse sospette che si verificano dopo l'autorizzazione del medicinale è importante, in quanto permette un monitoraggio continuo del rapporto beneficio/rischio del medicinale. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta tramite il sistema nazionale di segnalazione all'indirizzo:

<https://www.aifa.gov.it/content/segnalazioni-reazioni-avverse>.

4.9 Sovradosaggio

Dato che l'inibizione selettiva MAO-B di Selegilina è raggiunta solo alle dosi raccomandate per la malattia di Parkinson (5-10 mg/giorno), sintomi di sovradosaggio sono riconducibili a quelli osservati per inibitori MAO non-selettivi (disturbi a carico del sistema nervoso centrale e cardiovascolare). Non esiste antidoto specifico e il trattamento deve essere sintomatico.

Nel caso dovesse succedere si consiglia di indurre il vomito e/o ricorrere a lavanda gastrica e di sorvegliare i parametri emodinamici.

5 PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: inibitori della monoaminossidasi di tipo B

Codice ATC: N04BD01

Studi farmacologici hanno dimostrato che a livello mitocondriale esistono due tipi principali di enzimi monoaminoossidasi (MAO): la MAO-A e la MAO-B. Nell'uomo la MAO-A presenta la maggior concentrazione nell'intestino ed ha come substrato principale la serotonina, l'adrenalina e la noradrenalina. La MAO-B prevale invece a livello cerebrale ed è in massima parte responsabile del catabolismo della dopamina. Pertanto, sostanze dotate di azione inibitrice selettiva sulla MAO-B sono in grado di aumentare in misura consistente la concentrazione cerebrale di dopamina. È il caso di l-deprenil o Selegilina cloridrato, contenuto nel SELECOM, di cui le ricerche farmacologiche hanno messo in evidenza la spiccata azione inibitrice sulla MAO-B e la proprietà di aumentare la concentrazione di dopamina nel sistema nigro-striatale. Recenti ricerche sperimentali e cliniche hanno dimostrato che la progressione del morbo di Parkinson può essere rallentata con l'impiego di sostanze, come la Selegilina, capaci di bloccare la neurodegenerazione indotta da meccanismi ossidativi, compresa l'iperattività della MAO-B e la formazione di radicali liberi. SELECOM può essere pertanto impiegato come monoterapia nel trattamento del morbo di Parkinson al primo stadio.

Somministrato in associazione a levodopa, precursore della dopamina cerebrale, SELECOM ne potenzia e prolunga l'azione e ne riduce il tempo di latenza. SELECOM non interferisce con il metabolismo di altre amine deputate alla neurotrasmissione ed è esente dal rischio di comparsa delle crisi ipertensive che possono manifestarsi con l'impiego dei comuni farmaci anti-MAO privi di azione selettiva.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

La somministrazione a volontari sani del principio marcato (C¹⁴) ha dimostrato che, per via orale, l-deprenil è rapidamente assorbito; il picco di radioattività compare nel plasma tra 30 minuti e 2 ore. La farmacocinetica di l-deprenil è descritta da un modello bicompartimentale aperto ed è caratterizzata da rapido assorbimento, rapida distribuzione e più lenta eliminazione. Le concentrazioni plasmatiche sono basse a causa dell'alta affinità di l-deprenil per i tessuti. Sono stati identificati 5 metaboliti plasmatici tra cui il derivato demetilato, la metilamfetamina e l'amfetamina. L'eliminazione è praticamente completa nell'arco di 72 ore; l-deprenil è escreto, per la maggior parte metabolizzato, con le urine (70%) e, in minor misura, con le feci.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

SELECOM ha presentato una ridotta tossicità acuta ed una buona tollerabilità al trattamento protratto, con un indice terapeutico elevato. Infatti, in diverse specie animali, ha inibito completamente l'attività della MAO-B cerebrale a dosaggi corrispondenti allo 0,17 - 0,31 % della DL₅₀.

Tossicità acuta:

DL₅₀ (topo): 445 (M) e 365 (F) mg/kg/os; 206 (M) e 190 (F) mg/kg/s.c.; 50 (M e F) mg/kg/e.v.

7
7

DL₅₀ (ratto): 422 (M) e 303 (F) mg/kg/os; 146 (M) e 112 (F) mg/kg/s.c.; 75 (M) e 70 (F) mg/kg/e.v.
DL₅₀ (cane): > 200 mg/kg/os.

Tossicità cronica:

SELECOM, somministrato per os per 6 mesi al ratto e al cane, è stato ben tollerato a dosi pari o superiori a 180 e 125 volte, rispettivamente, la dose terapeutica giornaliera pro/kg nell'uomo.

Attività teratogena e mutagena:

SELECOM non è risultato teratogeno né ha influenzato la fertilità, la capacità riproduttiva o lo sviluppo post-natale. Non è risultato mutageno. SELECOM non ha influenzato la tossicità della levodopa.

6 INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Lattosio, Amido di riso, Talco, Magnesio stearato, Povidone

6.2 Incompatibilità

Non pertinente.

6.3 Periodo di validità

5 anni. Il periodo di validità indicato si riferisce al prodotto in confezionamento integro correttamente conservato.

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Il prodotto va conservato alle normali condizioni ambientali.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

Confezione interna: 2 blister, da 25 compresse, in accoppiato PVC/Al.

Confezione esterna: astuccio di cartone litografato.

Astuccio con 50 compresse da 5 mg.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

Nessuna istruzione particolare.

7 TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

FULTON medicinali S.p.A., via Marconi n° 28/9 - 20020 Arese (MI).

8 NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

A.I.C. n° 032010011

9 DATA DI PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

24/03/2000

10 DATA DI REVISIONE DEL TESTO

8
8