

Riassunto delle caratteristiche del prodotto

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

selesyn® 100 mcg soluzione orale

100 microgrammi di selenio ogni 2 ml di soluzione orale

selesyn® 500 mcg soluzione orale

500 microgrammi di selenio ogni 10 ml di soluzione orale

Principio attivo: sodio selenito pentaidrato

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Ogni fiala da 2 ml di soluzione orale contiene 100 microgrammi di selenio sotto forma di 333 microgrammi di sodio selenito pentaidrato ($\text{Na}_2\text{SeO}_3 \cdot 5 \text{H}_2\text{O}$), corrispondenti a 50 µg/ml.

Ogni flacone da bere da 10 ml di soluzione orale contiene 500 microgrammi di selenio sotto forma di 1.665 microgrammi di sodio selenito pentaidrato ($\text{Na}_2\text{SeO}_3 \cdot 5 \text{H}_2\text{O}$), corrispondenti a 50 µg/ml.

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

3. FORMA FARMACEUTICA

Soluzione orale.

Soluzione limpida ed incolore.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Carenza dimostrata di selenio che non possa essere risolta da fonti alimentari.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Posologia

100-200 microgrammi di selenio (equivalenti a 1-2 fiale). Se è necessario assumere una maggiore quantità di selenio per raggiungere il normale livello ematico, la dose può essere aumentata a 500 microgrammi di selenio (equivalenti rispettivamente a 5 fiale = 5 x 100 microgrammi, o ad 1 flacone da bere = 500 microgrammi).

Popolazione pediatrica

Per la misura del dosaggio nei bambini può essere usato solo Selesyn® 500 microgrammi soluzione orale (50 microgrammi/ml)
2 µg/kg di peso corporeo/giorno all'inizio della terapia e una dose di mantenimento di 1 µg/kg di peso corporeo/giorno.

Per misurare una dose per bambini inferiore a 1 ml di soluzione orale, versare circa 5 ml di soluzione nel misurino, poi aspirare il volume richiesto con la pipetta in dotazione. Ad esempio, per un bambino di 1 anno del peso di 10 kg, la dose di mantenimento è di 10 µg al giorno, pari a 0,2 ml di soluzione orale.

Si devono determinare i livelli di selenio nel sangue intero e nel siero per monitorare il successo della terapia.

Dosi massime giornaliere per i bambini in caso di somministrazione per periodi prolungati:

Età (anni)	UL (µg di selenio/giorno)
1-3	60
4-6	90
7-10	130
11-14	200
15-17	250

Posologia in pazienti con disturbi renali od epatici

Non esistono prove scientifiche che richiedano un aggiustamento della dose in pazienti con disturbi renali od epatici.

Modo di somministrazione

Staccare una fiala dalla striscia di fiale in plastica ed aprire la fiala ruotando la chiusura posta nella parte superiore. Versare l'intero contenuto della fiala in bocca.

Nel caso dei flaconi da bere:

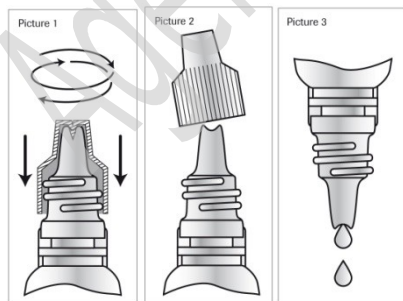


Figura 1:

Prima dell'uso il flacone da bere deve essere preparato per l'uso. Per aprire il flacone, prima ruotare il tappo a vite in senso orario spingendo in basso, per aprire il flacone con la punta integrata del tappo.

Figura 2:

Poi ruotare il tappo in senso antiorario.

Figura 3:

Versare in bocca l'intero contenuto del flacone, oppure versare la dose richiesta nel misurino in dotazione con graduazione in millilitri, comprimendo con cautela il flacone. Quindi richiudere bene il flacone.

Tenere il liquido in bocca per circa 30–60 secondi prima di deglutirlo.

Si devono determinare i livelli di selenio nel sangue intero o nel siero per monitorare il successo della terapia.

Non vi sono intervalli prestabiliti da rispettare per l'eventuale somministrazione di una dose supplementare di selesyn[®] soluzione orale (100 microgrammi di selenio al giorno sono equivalenti ad una fiala).

4.3 Controindicazioni

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

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego

Nessuna.

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme d'interazione

Si deve evitare di somministrare per via orale selesyn[®] soluzione orale contemporaneamente a sostanze riducenti (ad es. vitamina C), poiché non si può escludere la precipitazione di selenio elementare (vedere paragrafo 6.2 "Incompatibilità").

Il selenio elementare non è solubile in un mezzo acquoso e non ha alcuna biodisponibilità. Le somministrazioni orali di selesyn[®] soluzione orale e di vitamina C devono essere praticate con un intervallo di 4 ore tra le stesse.

4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento

Gravidanza

Non sono disponibili dati ottenuti circa l'impiego di selesyn[®] in donne gravide. I pochi dati pubblicati, ottenuti da studi eseguiti sull'animale, rivelano solo evidenze di effetti tossici per la

riproduzione alla dose tossica per la madre. Non si prevedono effetti avversi del sodio selenito sulla gravidanza o sul feto, purché venga usato in caso di carenza dimostrata di selenio.

Allattamento

Il selenio viene escreto nel latte materno. Non si prevede che le dosi utilizzate per correggere la carenza di selenio in donne che allattano abbiano effetti avversi sul lattante.

Fertilità

Non vi sono dati riguardanti l'effetto sulla fertilità.

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

Selesyn[®] non altera le capacità di guidare veicoli o di usare macchinari.

4.8 Effetti indesiderati

Finora non sono stati riscontrati effetti indesiderati, quando selesyn[®] soluzione orale viene usato secondo le istruzioni per l'uso.

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:

<http://www.agenziafarmaco.gov.it/it/responsabili>

4.9 Sovradosaggio

I segni di sovradosaggio acuto sono rappresentati da odore d'aglio nell'alito, spossatezza, nausea, diarrea e dolore addominale. Il sovradosaggio cronico può influenzare la crescita delle unghie e dei capelli e può determinare una polineuropatia periferica.

Le contromisure sono rappresentate da: lavanda gastrica, diuresi forzata o somministrazione di dosi elevate di vitamina C. Nel caso di un sovradosaggio estremo (1.000–10.000 volte la dose normale), si deve tentare di eliminare il selenio mediante dialisi. Si consiglia di non somministrare dimercapolo, in quanto l'effetto tossico del selenio viene potenziato.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: Altri integratori minerali.

Codice ATC: A12CE02

Il selenio è un cofattore di diversi enzimi nel corpo umano e, pertanto, fa parte degli oligoelementi essenziali. Finora sono state identificate più di 25 proteine e subunità proteiche contenenti selenio e la maggior parte degli effetti clinici e biochimici del selenio può essere attribuita alla loro attività. Tuttavia non tutti gli effetti del selenio sono esclusivamente correlati all'azione dei diversi enzimi.

Nell'uomo sono state identificate la glutazione perossidasi contenente selenio e la proteina P del selenio. La glutazione perossidasi fa parte del meccanismo protettivo antiossidante cellulare nei mammiferi. Come costituente della glutazione-perossidasi, il selenio può ritardare il tasso di lipoperossidazione e, quindi, il danno risultante alla parete cellulare. La glutazione perossidasi influenza il metabolismo dei leucotrieni, dei trombossani e delle prostaciline. Negli animali la iodotironina-5'-deiodinasi di tipo I è stata caratterizzata come un enzima contenente selenio che converte la tiroxina (T_4) in triiodotironina (T_3), l'ormone attivo tiroideo.

Una carenza di selenio si manifesta con una riduzione dei livelli di selenio nel sangue intero o nel plasma e con la soppressione dell'attività della glutazione perossidasi nel sangue intero, nel plasma o nelle piastrine. L'importanza fisiopatologica delle reazioni selenio-dipendenti è stata dimostrata in studi sulla carenza di selenio eseguiti nell'uomo e nell'animale: la carenza di selenio attiva ed inibisce la risposta dei meccanismi immunologici, specialmente le risposte aspecifiche cellulari e quelle umorali. La carenza di selenio influenza l'attività di diversi enzimi epatici. La carenza di selenio, inoltre, potenzia sia il danno provocato al fegato da fattori ossidativi o chimici, che la tossicità dei metalli pesanti come il mercurio ed il cadmio.

Nell'uomo le seguenti malattie sono dovute a una carenza di selenio: la malattia di Keshan, una cardiopatia endemica, e la malattia di Kaschin-Beck, un'osteopatia endemica associata ad una gravissima deformità delle articolazioni. Una carenza di selenio clinicamente manifesta si osserva anche come conseguenza della nutrizione parenterale per un lungo periodo e di diete sbilanciate.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Il sodio selenito non viene immediatamente incorporato nelle proteine. Nel sangue la maggior parte dell'apporto di selenio viene utilizzata dagli eritrociti e convertita da alcuni enzimi in seleniuro di idrogeno. Il seleniuro di idrogeno agisce da pool centrale di selenio per l'eliminazione e l'integrazione specifica del selenio nelle selenoproteine. Il selenio ridotto si lega alle proteine plasmatiche che migrano nel fegato ed in altri organi. Il trasporto plasmatico secondario dal fegato ai tessuti bersaglio, che sintetizzano glutazione perossidasi, avviene probabilmente tramite una P-selenoproteina che contiene selenocisteina. La successiva via metabolica della sintesi delle selenoproteine è stata studiata finora solo nei procarioti. Nel processo metabolico, la selenocisteina viene incorporata in maniera specifica nelle catene peptidiche della glutazione perossidasi.

Tutto il seleniuro di idrogeno in eccesso viene metabolizzato, passando da metilseleniuro e dimetilseleniuro nello ione trimetilselenonio, il principale prodotto di eliminazione.

Dopo somministrazione orale, il selenio viene principalmente assorbito dall'intestino tenue. L'assorbimento del sodio selenito nell'intestino non è regolato da meccanismi omeostatici. A

seconda della concentrazione di sodio selenito e della presenza di sostanze correlate, di solito esso è compreso fra il 44% e l'89% e talvolta supera il 90%. L'aminoacido cisteina aumenta l'assorbimento del sodio selenito.

La quantità totale di selenio presente nel corpo umano è compresa fra 4 e 20 mg. L'escrezione del selenio nell'uomo avviene per via fecale, renale e attraverso il sistema respiratorio, a seconda della quantità somministrata. Il selenio viene prevalentemente eliminato per via renale sotto forma di ione trimetilselenonio. L'eliminazione dipende dallo stato del selenio.

Dopo somministrazione endovenosa od orale, il processo di eliminazione del selenio è stato suddiviso in tre fasi. Dopo somministrazione orale di 10 microgrammi sotto forma di sodio selenito marcato [^{75}Se], il 14–20 % del selenio assorbito veniva eliminato attraverso i reni nelle prime due settimane, mentre quasi nulla veniva eliminato attraverso i polmoni e la pelle. La ritenzione di selenio nell'intero organismo diminuiva in tre fasi, con emivite di 0,7–1,2 giorni nella fase 1, di 7–11 giorni nella fase 2 e di 96–144 giorni nella fase 3. La concentrazione di selenio diminuiva più rapidamente nel fegato, nel cuore e nel plasma rispetto ai muscoli o alle ossa. Di una dose somministrata per via endovenosa di sodio selenito marcato [^{75}Se], il 12 % era escreto nelle prime 24 ore. Un altro 40% era eliminato con un'emivita biologica di 20 giorni. L'emivita della terza fase era di 115 giorni.

È stata confrontata, in maniera diretta, l'eliminazione di una dose fisiologica di sodio selenito marcato [^{74}Se] somministrata per via orale con quella di una dose per via endovenosa: dopo somministrazione di 82 microgrammi di selenio sotto forma di sodio selenito, il 18 % della dose somministrata per via endovenosa ed il 12% della dose somministrata per via orale erano eliminati per via renale nelle prime 24 ore assieme al selenio fisiologico metabolizzato. Dopo questa fase, il processo di eliminazione per le due vie di somministrazione è più o meno uguale. In volontari sani, l'eliminazione del sodio selenito somministrato per via orale e parenterale era paragonabile.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

La letteratura pubblicata riguardante la tossicità a dose singola o ripetuta del selenio e del sodio selenito non rivela evidenze di effetti avversi per la salute, oltre a quelli già noti dall'esperienza nell'uomo. Tossicità riproduttiva è stata riscontrata solo a dosi estremamente elevate e nessuna evidenza è stata rilevata di rischio di sviluppare effetti teratogeni nei mammiferi a dosi non tossiche per la madre. Sebbene i dati di mutagenicità e carcinogenicità siano contraddittori, essendovi evidenza di effetti sia positivi che negativi, in genere sono stati rilevati effetti indesiderati su questi endpoint a concentrazioni superiori ai normali livelli fisiologici.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Sodio cloruro

Acido cloridrico

Acqua per preparazioni iniettabili.

6.2 Incompatibilità

Quando si prepara una soluzione con selesyn® soluzione orale come supplemento, ci si deve assicurare che il pH non sia inferiore a 7,0 e che la soluzione non venga mescolata con sostanze riducenti (ad es. vitamina C), poiché si potrebbe formare un precipitato di selenio elementare. Il selenio elementare non è solubile in un mezzo acquoso e non ha alcuna biodisponibilità. Le somministrazioni orali di selesyn® soluzione orale e di vitamina C devono essere effettuate con un intervallo di 4 ore tra le stesse.

6.3 Periodo di validità

selesyn® 100 mcg soluzione orale

In contenitore chiuso: 3 anni.

Usare il prodotto immediatamente dopo l'apertura del contenitore. Eliminare tutto il contenuto non utilizzato.

selesyn® 500 mcg soluzione orale

In contenitore chiuso: 30 mesi.

Usare il prodotto immediatamente dopo l'apertura del contenitore. Eliminare tutto il contenuto non utilizzato.

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Non conservare ad una temperatura superiore a 25°C.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

selesyn® 100 mcg soluzione orale

Fiale in plastica (LDPE) contenenti ciascuna 2 ml di soluzione orale.

Confezioni da 10, 20, 50, 60, 90 e 100 fiale.

selesyn® 500 mcg soluzione orale

Flaconi da bere in plastica (LDPE) con tappo a vite di polipropilene contenenti ciascuno 10 ml di soluzione orale, un misurino e una pipetta dosatrice.

Confezioni da 10, 20 e 50 flaconi.

E' possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

Nessuna istruzione particolare.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

biosyn Arzneimittel GmbH
Schorndorfer Strasse 32
70734 Fellbach
Germania

8. NUMERI DELLE AUTORIZZAZIONI ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

selesyn[®] 100 mcg soluzione orale, 10 fiale da 100 mcg/2 ml: AIC n. 037309010
selesyn[®] 100 mcg soluzione orale, 20 fiale da 100 mcg/2 ml: AIC n. 037309022
selesyn[®] 100 mcg soluzione orale, 50 fiale da 100 mcg/2 ml: AIC n. 037309034
selesyn[®] 100 mcg soluzione orale, 60 fiale da 100 mcg/2 ml: AIC n. 037309046
selesyn[®] 100 mcg soluzione orale, 90 fiale da 100 mcg/2 ml: AIC n. 037309059
selesyn[®] 100 mcg soluzione orale, 100 fiale da 100 mcg/2 ml: AIC n. 037309061
selesyn[®] 500 mcg soluzione orale, 10 flaconi da 500 mcg/10 ml: AIC n. 037309073
selesyn[®] 500 mcg soluzione orale, 20 flaconi da 500 mcg/10 ml: AIC n. 037309085
selesyn[®] 500 mcg soluzione orale, 50 flaconi da 500 mcg/10 ml: AIC n. 037309097

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE / RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

...

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

Riassunto delle caratteristiche del prodotto

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

selesyn[®] 100 mcg soluzione iniettabile

500 microgrammi di selenio ogni 2 ml di soluzione iniettabile

selesyn[®] 500 mcg soluzione iniettabile

500 microgrammi di selenio ogni 10 ml di soluzione iniettabile

Principio attivo: sodio selenito pentaidrato

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Ogni fiala da 2 ml di soluzione iniettabile contiene 100 microgrammi di selenio sotto forma di 333 microgrammi di sodio selenito pentaidrato ($\text{Na}_2\text{SeO}_3 \cdot 5 \text{H}_2\text{O}$), corrispondenti a 50 µg/ml.

Ogni flaconcino da 10 ml di soluzione iniettabile contiene 500 microgrammi di selenio sotto forma di 1.665 microgrammi di sodio selenito pentaidrato ($\text{Na}_2\text{SeO}_3 \cdot 5 \text{H}_2\text{O}$), corrispondenti a 50 µg/ml.

Eccipienti: composti di sodio corrispondenti a 0,16 mmol (3,57 mg) di sodio.

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

3. FORMA FARMACEUTICA

Soluzione iniettabile.

Soluzione limpida ed incolore.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Carenza dimostrata di selenio che non possa essere risolta da fonti alimentari.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Dose giornaliera

100–200 microgrammi di selenio (equivalenti a 1–2 fiale). Se è necessario assumere una maggiore quantità di selenio per raggiungere il normale livello ematico, questa dose può essere aumentata a 500 microgrammi di selenio (equivalenti rispettivamente a 5 fiale = 5 x 100 microgrammi, o a 1 flaconcino = 500 microgrammi).

Modo di somministrazione

selesyn[®] soluzione iniettabile viene somministrato sotto forma di iniezione intramuscolare o endovenosa. Si devono determinare i livelli di selenio nel sangue intero o nel siero per monitorare il successo della terapia.

Quando selesyn[®] soluzione iniettabile viene somministrato come supplemento di soluzioni per infusione per la nutrizione parenterale totale, si deve assicurare una dose giornaliera di 100 microgrammi di selenio (equivalenti a 1 fiala di selesyn[®] 100 mcg soluzione iniettabile).

Non vi sono intervalli prestabiliti da rispettare per l'eventuale somministrazione di una dose supplementare di selesyn[®] soluzione iniettabile (100 microgrammi di selenio al giorno sono equivalenti ad una fiala di selesyn[®] 100 mcg soluzione iniettabile).

Dosaggio nei bambini

2 µg/kg di peso corporeo/giorno all'inizio della terapia e una dose di mantenimento di 1 µg/kg di peso corporeo/giorno. Si devono determinare i livelli di selenio nel sangue intero e nel siero per monitorare il successo della terapia.

Dosi massime giornaliere per i bambini in caso di somministrazione per periodi prolungati:

Età (anni)	UL (µg di selenio/giorno)
1-3	60
4-6	90
7-10	130
11-14	200
15-17	250

Posologia in popolazioni speciali di pazienti

Non esistono prove scientifiche che richiedano un aggiustamento della dose nei pazienti con disturbi renali o epatici.

Posologia in pazienti con disturbi renali od epatici

Non esistono prove scientifiche che richiedano un aggiustamento della dose in pazienti con disturbi renali od epatici.

4.3 Controindicazioni

Ipersensibilità a qualsiasi componente del prodotto (principio attivo o eccipienti).
Selenosi.

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego

selesyn® soluzione iniettabile contiene meno di 1 mmol di sodio (23 mg) per ml, pertanto è essenzialmente “privo di sodio”.

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme d'interazione

Quando si prepara una soluzione per infusione con selesyn® soluzione iniettabile come supplemento, bisogna assicurarsi che il pH non scenda al di sotto di 7,0 e che la soluzione non venga mescolata con sostanze riducenti (ad es. vitamina C), poiché può formarsi un precipitato di selenio elementare (vedere paragrafo 6.2 "Incompatibilità").

Il selenio elementare non è solubile in un mezzo acquoso e non ha alcuna biodisponibilità.

4.6 Gravidanza e allattamento

Gravidanza

Non sono disponibili dati ottenuti circa l'impiego di selesyn® in donne gravide. I pochi dati pubblicati, ottenuti da studi eseguiti sull'animale, rivelano solo evidenze di effetti tossici per la riproduzione alla dose tossica per la madre.

Non si prevedono effetti avversi del sodio selenito sulla gravidanza o sul feto, purché venga usato in caso di carenza dimostrata di selenio.

Allattamento

Il selenio viene escreto nel latte materno. Non si prevede che le dosi utilizzate per correggere la carenza di selenio in donne che allattano abbiano effetti avversi sul lattante.

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

selesyn® non altera le capacità di guidare veicoli o di usare macchinari.

4.8 Effetti indesiderati

Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione

La frequenza non è nota (non può essere stimata sulla base dei dati disponibili):

in seguito a somministrazione intramuscolare è stato riferito dolore locale.

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:

<http://www.agenziafarmaco.gov.it/it/responsabili>

4.9 Sovradosaggio

I segni di sovradosaggio acuto sono rappresentati da odore d'aglio nell'alito, spossatezza, nausea, diarrea e dolore addominale. Il sovradosaggio cronico può influenzare la crescita delle unghie e dei capelli e può determinare una polineuropatia periferica.

Le contromisure sono rappresentate da: lavanda gastrica, diuresi forzata o somministrazione di dosi elevate di vitamina C. Nel caso di un sovradosaggio estremo (1.000–10.000 volte la dose normale), si deve tentare di eliminare il selenio mediante dialisi. Si consiglia di non somministrare dimercapolo, in quanto l'effetto tossico del selenio viene potenziato.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: Altri integratori minerali.

Codice ATC: A12CE02

Il selenio è un cofattore di diversi enzimi nel corpo umano e, pertanto, fa parte degli oligoelementi essenziali. Finora sono state identificate più di 25 proteine e subunità proteiche contenenti selenio e la maggior parte degli effetti clinici e biochimici del selenio può essere attribuita alla loro attività. Tuttavia non tutti gli effetti del selenio sono esclusivamente correlati all'azione dei diversi enzimi.

Nell'uomo sono state identificate la glutatione perossidasi contenente selenio e la proteina P del selenio. La glutatione perossidasi fa parte del meccanismo protettivo antiossidante cellulare nei mammiferi. Come costituente della glutatione-perossidasi, il selenio può ritardare il tasso di lipoperossidazione e, quindi, il danno risultante alla parete cellulare. La glutatione perossidasi influenza il metabolismo dei leucotrieni, dei trombossani e delle prostacicline. Negli animali la iodotironina-5'-deiodinasi di tipo I è stata caratterizzata come un enzima contenente selenio che converte la tiroxina (T₄) in triiodotironina (T₃), l'ormone attivo tiroideo.

Una carenza di selenio si manifesta con una riduzione dei livelli di selenio nel sangue intero o nel plasma e con la soppressione dell'attività della glutatione perossidasi nel sangue intero, nel plasma o nelle piastrine. L'importanza fisiopatologica delle reazioni selenio-dipendenti è stata dimostrata in studi sulla carenza di selenio eseguiti nell'uomo e nell'animale: la carenza di selenio attiva ed inibisce la risposta dei meccanismi immunologici, specialmente le risposte aspecifiche cellulari e quelle umorali. La carenza di selenio influenza l'attività di diversi enzimi epatici. La carenza di selenio, inoltre, potenzia sia il danno provocato al fegato da fattori ossidativi o chimici, che la tossicità dei metalli pesanti come il mercurio ed il cadmio.

Nell'uomo le seguenti malattie sono dovute a una carenza di selenio: la malattia di Keshan, una cardiopatia endemica, e la malattia di Kaschin-Beck, un'osteartropatia endemica associata ad una gravissima deformità delle articolazioni. Una carenza di selenio clinicamente manifesta si osserva anche come conseguenza della nutrizione parenterale per un lungo periodo e di diete sbilanciate.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Il sodio selenito non viene immediatamente incorporato nelle proteine. Nel sangue la maggior parte dell'apporto di selenio viene utilizzata dagli eritrociti e convertita da alcuni enzimi in seleniuro di idrogeno. Il seleniuro di idrogeno agisce da pool centrale di selenio per l'eliminazione e l'integrazione specifica del selenio nelle selenoproteine. Il selenio ridotto si lega alle proteine plasmatiche che migrano nel fegato ed in altri organi. Il trasporto plasmatico secondario dal fegato ai tessuti bersaglio, che sintetizzano glutazione perossidasi, avviene probabilmente tramite una P-selenoproteina che contiene selenocisteina. La successiva via metabolica della sintesi delle selenoproteine è stata studiata finora solo nei procarioti. Nel processo metabolico, la selenocisteina viene incorporata in maniera specifica nelle catene peptidiche della glutazione perossidasi.

Tutto il seleniuro di idrogeno in eccesso viene metabolizzato, passando da metilseleniuro e dimetilseleniuro, nello ione trimetilselenonio, il principale prodotto di eliminazione.

Dopo somministrazione orale, il selenio viene principalmente assorbito dall'intestino tenue. L'assorbimento del sodio selenito nell'intestino non è regolato da meccanismi omeostatici. A seconda della concentrazione di sodio selenito e della presenza di sostanze correlate, di solito esso è compreso fra il 44% e l'89% e talvolta supera il 90%. L'aminoacido cisteina aumenta l'assorbimento del sodio selenito.

La quantità totale di selenio presente nel corpo umano è compresa fra 4 e 20 mg. L'escrezione del selenio nell'uomo avviene per via fecale, renale e attraverso il sistema respiratorio, a seconda della quantità somministrata. Il selenio viene prevalentemente eliminato per via renale sotto forma di ione trimetilselenonio. L'eliminazione dipende dallo stato del selenio.

Dopo somministrazione endovenosa od orale, il processo di eliminazione del selenio è stato suddiviso in tre fasi. Dopo somministrazione orale di 10 microgrammi sotto forma di sodio selenito marcato [⁷⁵Se], il 14–20 % del selenio assorbito veniva eliminato attraverso i reni nelle prime due settimane, mentre quasi nulla veniva eliminato attraverso i polmoni e la pelle. La ritenzione di selenio nell'intero organismo diminuiva in tre fasi, con emivite di 0,7–1,2 giorni nella fase 1, di 7–11 giorni nella fase 2 e di 96–144 giorni nella fase 3. La concentrazione di selenio diminuiva più rapidamente nel fegato, nel cuore e nel plasma rispetto ai muscoli o alle ossa. Di una dose somministrata per via endovenosa di sodio selenito marcato [⁷⁵Se], il 12 % era escreto nelle prime 24 ore. Un altro 40% era eliminato con un'emivita biologica di 20 giorni. L'emivita della terza fase era di 115 giorni.

È stata confrontata, in maniera diretta, l'eliminazione di una dose fisiologica di sodio selenito marcato [⁷⁴Se] somministrata per via orale con quella di una dose per via endovenosa: dopo somministrazione di 82 microgrammi di selenio sotto forma di sodio selenito, il 18 % della dose somministrata per via endovenosa ed il 12% della dose somministrata per via orale erano eliminati per via renale nelle prime 24 ore assieme al selenio fisiologico metabolizzato. Dopo questa fase, il processo di eliminazione per le due vie di somministrazione è più o meno uguale. In volontari sani, l'eliminazione del sodio selenito somministrato per via orale e parenterale era paragonabile.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

La letteratura pubblicata riguardante la tossicità a dose singola o ripetuta del selenio e del sodio selenito non rivela evidenze di effetti avversi per la salute, oltre a quelli già noti dall'esperienza nell'uomo. Tossicità riproduttiva è stata riscontrata solo a dosi estremamente elevate e nessuna evidenza è stata rilevata di rischio di sviluppare effetti teratogeni nei mammiferi a dosi non tossiche per la madre. Sebbene i dati di mutagenicità e carcinogenicità siano contraddittori, essendovi evidenza di effetti sia positivi che negativi, in genere sono stati rilevati effetti indesiderati su questi endpoint a concentrazioni superiori ai normali livelli fisiologici.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Sodio cloruro

Acido cloridrico

Acqua per preparazioni iniettabili.

6.2 Incompatibilità

Quando si prepara una soluzione per infusione con selesyn[®] soluzione iniettabile come supplemento, ci si deve assicurare che il pH non scenda al di sotto di 7,0 e che la soluzione non venga mescolata con sostanze riducenti (ad es. vitamina C), poiché si può formare un precipitato di selenio elementare. Per ragioni di sicurezza, si deve evitare una precipitazione non specifica dopo aver mescolato soluzioni per infusione con selesyn[®] soluzione iniettabile.

6.3 Periodo di validità

Nel contenitore chiuso: 4 anni.

Usare il prodotto immediatamente dopo l'apertura del contenitore.

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Questo medicinale non richiede alcuna condizione particolare di conservazione.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

selesyn[®] 100 mcg soluzione iniettabile:

Fiale in vetro (Farm. Eur., tipo I) contenenti ciascuna 2 ml di soluzione iniettabile .

Confezioni da 5, 10 e 50 fiale.

selesyn[®] 500 mcg soluzione iniettabile:

Flaconcini in vetro (Farm. Eur., tipo I) con tappo di gomma (Farm. Eur., chiusura di tipo I), contenenti ciascuno 10 ml di soluzione iniettabile.

Confezioni da 2 e 10 flaconcini.

E' possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

Può essere usato solo una volta. Gettare via l'eventuale contenuto non utilizzato.
selesyn[®] può essere mescolato con NaCl 0,9 %.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

biosyn Arzneimittel GmbH
Schorndorfer Str. 32
70734 Fellbach
Germania

8. NUMERI DELLE AUTORIZZAZIONI ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

selesyn[®] 100 mcg soluzione iniettabile, 5 fiale da 100 mcg/2 ml: AIC n. 037309109
selesyn[®] 100 mcg soluzione iniettabile, 10 fiale da 100 mcg/2 ml: AIC n. 037309111
selesyn[®] 100 mcg soluzione iniettabile, 50 fiale da 100 mcg/2 ml: AIC n. 037309123
selesyn[®] 500 mcg soluzione iniettabile, 2 flaconcini da 500 mcg/10 ml: AIC n. 037309135
selesyn[®] 500 mcg soluzione iniettabile, 10 flaconcini da 500 mcg/10 ml: AIC n. 037309147.

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE / RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

20.07.2007 / 10.05.2011

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO