

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

SELEDAT 10 mg compresse rivestite

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Una compressa rivestita contiene:

Principio attivo: Selegilina HCl 10 mg.

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

3. FORMA FARMACEUTICA

Compresse rivestite.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Sindrome psico-organica primaria.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

10 mg (1 compressa rivestita) al giorno, in unica somministrazione al mattino.

Popolazioni speciali

Insufficienza epatica

Non vi sono dati disponibili su modifiche della dose nei pazienti con lieve insufficienza epatica.

Insufficienza renale

Non vi sono dati disponibili su modifiche della dose nei pazienti con lieve insufficienza renale.

4.3 Controindicazioni

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

Generalmente controindicato in gravidanza.

Selegilina non deve essere usata in combinazione con inibitori selettivi della ricaptazione della serotonina (SSRI), inibitori della ricaptazione di serotonina-norepinefrina (SNRI, venlafaxina), antidepressivi triciclici, simpaticomimetici, inibitori delle monoamminoossidasi (per esempio linezolid) e oppioidi (petidina), (vedere paragrafo 4.5).

La selegilina non deve essere somministrata contemporaneamente ad alcun tipo di antidepressivo.

La selegilina non deve essere somministrata ai pazienti affetti da ulcera duodenale o gastrica in atto.

La contemporanea somministrazione di selegilina e levodopa e' controindicata in soggetti che presentano gravi affezioni cardiovascolari, ipertensione arteriosa, ipertiroidismo, feocromocitoma, glaucoma ad angolo acuto, adenoma prostatico, tachicardie, aritmie, angina pectoris grave, psicosi, demenza avanzata e tireotossicosi.

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.

La selettività per le MAO-B di Selegilina può essere ridotta assumendo dosi giornaliere superiori a 10 mg. Con dosi giornaliere superiori a 10 mg esiste un presunto rischio di ipertensione dopo l'ingestione di cibo ricco di tiramina. Particolare cautela deve essere adottata nella somministrazione di selegilina ai pazienti che presentano ipertensione, aritmie cardiache, grave angina pectoris, psicosi o precedenti di ulcera peptica, poiché possono verificarsi peggioramenti di queste condizioni durante il trattamento.

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

Selegilina non deve essere somministrata in associazione a I-MAO non selettivi.

Si deve prestare attenzione ai pazienti in trattamento con MAO inibitori nel corso di interventi chirurgici eseguiti in anestesia generale. 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 (vedere 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.

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.

E' richiesta attenzione quando selegilina è assunta in associazione con altri farmaci e sostanze ad azione centrale. Deve essere evitata l'assunzione contemporanea di alcool.

Si consiglia un'oculata valutazione dei dosaggi di terapie concomitanti con marcata azione attivante dei sistemi monoaminergici centrali conseguente ad inibizione del re-uptake (es: imipramina, amitriptilina, nortriptilina, desipramina, ecc.) o ad azione agonista recettoriale (es: bromocriptina, lisuride, ecc.) o ad aumento della concentrazione cerebrale di monoamine neurotrasmettitori (es: levodopa).

In corso di trattamenti prolungati, si suggerisce di effettuare controlli periodici della funzionalità epatica.

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

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme d'interazione

Combinazioni controindicate (vedere paragrafo 4.3)

Simpaticomimetici

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

Petidina

La somministrazione concomitante di inibitori MAO-B selettivi selegilina e petidina è controindicata.

Evitare l'uso concomitante di decongestionanti nasali, agenti ipertensivi, psicostimolanti, deprimenti il sistema nervoso centrale e alcool.

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

A causa del rischio di stato confusionale, ipomania, allucinazioni e 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 concomitante di selegilina e SSRIs o SNRIs è controindicata.

Sono stati segnalati casi di decesso a seguito dell'inizio della terapia con inibitori non selettivi delle MAO poco dopo la sospensione della fluoxetina. È necessario far trascorrere almeno 14 giorni tra la sospensione di un inibitore delle MAO e l'inizio del trattamento a base di fluoxetina. A causa della lunga emivita della fluoxetina e del suo metabolita attivo, è indispensabile che trascorra un periodo di almeno 5 settimane (circa 5 emivite) tra la sospensione della fluoxetina e l'inizio della terapia a base di inibitori delle MAO.

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.

La selegilina non deve essere somministrata contemporaneamente ad alcun tipo di antidepressivo.

MAO inibitori

La somministrazione concomitante di selegilina e MAO inibitori può causare disturbi a carico del sistema nervoso centrale e del sistema cardiovascolare (vedere 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.

Il trattamento concomitante con altri farmaci, con un basso indice terapeutico come digitale e/o anticoagulanti, richiede 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 (es.. divieto di assunzione di cibo contenente elevate quantità di tiramina come il formaggio stagionato e prodotti lievitati).

4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento

Gravidanza

Sono disponibili dati molto limitati su pazienti in gravidanza.

Studi negli animali hanno mostrato tossicità riproduttiva solo a alte dosi multiple rispetto alle dosi utilizzate negli esseri umani. Come misura precauzionale, il prodotto è generalmente controindicato in gravidanza.

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.

Fertilità

Date le specifiche indicazioni del prodotto, non è previsto l'uso in pazienti in età fertile.

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

Dato che selegilina può causare capogiro, 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).

Distretto corporeo	Frequenza
- Reazione avversa ("Termine preferito" in accordo a MedDRA)	
Disturbi psichiatrici	
- Insonnia	Comune
- Umore alterato	Non comune
- Ipersessualità, depressione, stato confusionale, disturbo psicotico, allucinazione	Non nota
Patologie del sistema nervoso	
- Capogiro, cefalea	Comune
- Disturbo del sonno (lieve e temporaneo)	Non comune
- Tremore	Non nota
Patologie dell'orecchio e del labirinto	
- Vertigine	Comune
Patologie cardiache	
- Bradicardia	Comune
- Tachicardia sopraventricolare	Non comune
Patologie vascolari	
- Ipotensione ortostatica	Raro
Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche	
- Irritazione della gola	Non nota
Patologie gastrointestinali	
- Nausea	Comune
- Bocca secca	Non comune
- Costipazione, diarrea, vomito, stomatite	Non nota
Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo	
- Reazione della cute	Raro
Patologie del sistema muscoloscheletrico e del tessuto connettivo	

- Miopatia, artralgia	Non nota
Patologie renali e urinarie	
- Ritenzione di urina	Non nota
Patologie sistemiche e condizioni relative alla via di somministrazione	
- Dolore toracico	Non nota
Esami diagnostici	
- Enzima epatico aumentato (lieve)	Comune

In alcuni casi possono presentarsi manifestazioni di agitazione causate dall'eccessiva risposta del paziente agli effetti terapeutici del farmaco.

In associazione con Levodopa

Poiché 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 deve 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%).

4.9 Sovradosaggio

I sovradosaggi non hanno quadro clinico specifico. 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.

Nell'evenienza si consiglia l'adozione di provvedimenti sintomatici, tenendo sotto controllo i parametri emodinamici.

5. PROPRIETA' FARMACOLOGICHE

5.1 Proprieta' farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: Inibitori della monoaminoossidasi di tipo B.

Codice ATC: N04BD01

E' stato recentemente evidenziato che nell'invecchiamento cerebrale e nelle sindromi cerebrali organiche vi e' una elevata attivita' degli enzimi monoaminoossidasi di tipo B (MAO-B), associata ad una patologica diminuzione della disponibilita' cerebrale di dopamina ed altre monoamine attive coinvolte nei processi cognitivi di apprendimento, memorizzazione e concentrazione.

La selegilina o l-deprenil, principio attivo di SELEDAT, e' una sostanza dotata di azione inibitrice selettiva della MAO-B, in grado di determinare un incremento di varia entita', in rapporto all'affinita' enzimatica, della disponibilita' cerebrale di dopamina e delle altre monoamine con funzione neurotrasmettitoriale.

Inoltre, poiche' recentemente e' stata accertata la responsabilita' della MAO-B nella formazione di neurotossine endogene ed esogene capaci di indurre processi degenerativi neuronali, il principio attivo esercita una potenziale azione neuroprotettiva mediata dalla stessa inibizione della MAO-B o dalla inattivazione di neurotossine specifiche.

I risultati degli studi farmacologici dimostrano che il prodotto migliora significativamente i sintomi di alterata funzionalita' cerebrale, caratterizzati da anomalie funzionali di memoria, apprendimento e capacita' di concentrazione, in modelli sperimentali di invecchiamento e neurodepressione cerebrale.

Il significativo prolungamento della durata della vita riscontrato nei ratti trattati con selegilina e' stato messo in correlazione con un effetto di neuroprotezione esplicantesi a livello dei sistemi monoaminergici centrali.

Il prodotto e' indicato nel trattamento delle alterazioni delle capacita' di apprendimento, memoria e concentrazione documentate in pazienti affetti da malattie cerebrali su base degenerativa primaria.

La selegilina e' esente dal rischio di comparsa di crisi ipertensive che possono manifestarsi con l'impiego dei tradizionali farmaci anti-MAO privi di azione selettiva.

5.2 Proprieta' farmacocinetiche

Studi condotti nell'animale e nel volontario sano utilizzando il principio attivo marcato (¹⁴C) hanno dimostrato che la selegilina e' rapidamente assorbita a seguito di somministrazione orale; il picco di radioattivita' compare nel plasma tra 30 minuti e 2 ore.

La farmacocinetica della selegilina e' caratterizzata da rapido assorbimento, rapida distribuzione e piu' lenta eliminazione. A seguito della rapida biotrasformazione epatica e dell'elevata distribuzione, le concentrazioni plasmatiche di principio attivo immodificato sono basse.

Sono stati identificati 5 metaboliti plasmatici tra cui il derivato demetilato, la (l)-metil-3-fenil-2-propilamina e la (l)-3-fenil-2-propilamina. L'eliminazione e' praticamente completa nell'arco di 72 ore; la selegilina e' escreta, in massima parte metabolizzata, con le urine (70%) e, in minor misura, con le feci.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

La selegilina presenta un indice terapeutico elevato. Infatti, in diverse specie animali, si ottiene la completa inibizione dell'attivita' della MAO-B cerebrale a dosaggi corrispondenti allo 0,17-0,31% della DL₅₀.

Tossicita' 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.

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.

Tossicita' per somministrazioni ripetute

Dosi orali fino a 10 mg/kg somministrate per 6 mesi sono state ben tollerate nel ratto; nel cane, sulla base di trattamenti ripetuti ad 1 anno, le dosi senza effetti tossici sono da considerare tra 1 e 4 mg/kg.

Tossicita' fetale - Teratogenesi

La selegilina e' priva di effetti tossici diretti sulla fertilita' e funzione riproduttiva ne' esercita effetti teratogeni.

Mutagenesi

In tutti i tests effettuati con la selegilina non e' stato rilevato alcun effetto mutageno.

Cancerogenesi

In uno studio condotto sul ratto non sono stati rilevati effetti cancerogeni.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Lattosio, Saccarosio, Metilcellulosa, Amido di mais, Amido pregelatinizzato, Calcio carbonato, Talco, Povidone, Titanio diossido, Silice colloidale anidra, Alluminio idrossido, Cere naturali, Magnesio stearato, Indigotina, lacca di alluminio.

6.2 Incompatibilita'

Non pertinente.

6.3 Periodo di validita'

3 anni. Il periodo di validita' indicato si riferisce al prodotto in confezionamento integro, correttamente conservato.

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Questo medicinale non richiede alcuna condizione particolare di conservazione.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

Confezione interna: blister in PVC/PVDC/Al. Confezione esterna: astuccio in cartoncino stampato.

15 compresse rivestite da 10 mg

30 compresse rivestite da 10 mg

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

Master Pharma S.r.l. - Via G. Chiesi, 1 - Parma

8. NUMERI DELLE AUTORIZZAZIONI ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

15 compresse rivestite: 027853023

30 compresse rivestite: 027853011

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/ RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

15 compresse rivestite: 08/01/1997

30 compresse rivestite: 31/12/1992

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

TABELLA DI APPARTENENZA DPR 309/90

Non pertinente.

REGIME DI DISPENSAZIONE AL PUBBLICO

Da vendersi dietro presentazione di ricetta medica.

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

SELEDAT 10 mg soluzione orale

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Un flaconcino contiene:

Principio attivo: Selegilina HCl 10 mg.

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

3. FORMA FARMACEUTICA

Soluzione orale in flaconcini monodose.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Sindrome psico-organica primaria.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

1 flaconcino orale (10 mg) al giorno, in unica somministrazione al mattino.

Popolazioni speciali

Insufficienza epatica

Non vi sono dati disponibili su modifiche della dose nei pazienti con lieve insufficienza epatica.

Insufficienza renale

Non vi sono dati disponibili su modifiche della dose nei pazienti con lieve insufficienza re-nale.

4.3 Controindicazioni

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

Generalmente controindicato in gravidanza.

Selegilina non deve essere usata in combinazione con inibitori selettivi della ricaptazione

della serotonina (SSRI), inibitori della ricaptazione di serotonina-norepinefrina (SNRI, venlafaxina), antidepressivi triciclici, simpaticomimetici, inibitori delle monoamminoossidasi (per esempio linezolid) e oppioidi (petidina) (vedere paragrafo 4.5).

La selegilina non deve essere somministrata contemporaneamente ad alcun tipo di antidepressivo.

La selegilina non deve essere somministrata ai pazienti affetti da ulcera duodenale o gastrica in atto.

La contemporanea somministrazione di selegilina e levodopa e' controindicata in soggetti che presentano gravi affezioni cardiovascolari, ipertensione arteriosa, ipertiroidismo, feocromocitoma, glaucoma ad angolo acuto, adenoma prostatico, tachicardie, aritmie, angina pectoris grave, psicosi, demenza avanzata e tireotossicosi.

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.

La selettività per le MAO-B di Selegilina può essere ridotta assumendo dosi giornaliere superiori a 10 mg. Con dosi giornaliere superiori a 10 mg esiste un presunto rischio di ipertensione dopo l'ingestione di cibo ricco di tiramina.

Particolare cautela deve essere adottata nella somministrazione di selegilina ai pazienti che presentano ipertensione, aritmie cardiache, grave angina pectoris, psicosi o precedenti di ulcera peptica, poiché possono verificarsi peggioramenti di queste condizioni durante il trattamento.

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

Selegilina non deve essere somministrata in associazione a I-MAO non selettivi.

Si deve prestare attenzione ai pazienti in trattamento con MAO inibitori nel corso di interventi chirurgici eseguiti in anestesia generale. 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 (vedere 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.

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.

E' richiesta attenzione quando selegilina è assunta in associazione con altri farmaci e sostanze ad azione centrale. Deve essere evitata l'assunzione contemporanea di alcool.

Si consiglia un'oculata valutazione dei dosaggi di terapie concomitanti con marcata azione attivante dei sistemi monoaminergici centrali conseguente ad inibizione del re-uptake (es: imipramina, amitriptilina, nortriptilina, desipramina, ecc.) o ad azione agonista recettoriale (es: bromocriptina, lisuride, ecc.) o ad aumento della concentrazione cerebrale di monoamine neurotrasmettitorie (es: levodopa).

In corso di trattamenti prolungati, si suggerisce di effettuare controlli periodici della funzionalità epatica.

Il medicinale contiene sorbitolo: I pazienti affetti da rari problemi ereditari di intolleranza al fruttosio, non devono assumere questo medicinale.

4.5 Interazioni con altri medicinali e altre forme d'interazione

Combinazioni controindicate (vedere paragrafo 4.3)

Simpaticomimetici

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

Petidina

La somministrazione concomitante di inibitori MAO-B selettivi selegilina e petidina è controindicata.

Evitare l'uso concomitante di, decongestionanti nasali, agenti ipertensivi, psicostimolanti, deprimenti il sistema nervoso centrale e alcool.

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

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

Sono stati segnalati casi di decesso a seguito dell'inizio della terapia con inibitori non selettivi delle MAO poco dopo la sospensione della fluoxetina. È necessario far trascorrere almeno 14 giorni tra la sospensione di un inibitore delle MAO e l'inizio del trattamento a base di fluoxetina. A causa della lunga emivita della fluoxetina e del suo metabolita attivo, è indispensabile che trascorra un periodo di almeno 5 settimane (circa 5 emivite) tra la sospensione della fluoxetina e l'inizio della terapia a base di inibitori delle MAO.

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.

La selegilina non deve essere somministrata contemporaneamente ad alcun tipo di antidepressivo.

MAO inibitori

La somministrazione concomitante di selegilina e MAO inibitori può causare disturbi a carico del sistema nervoso centrale e del sistema cardiovascolare (vedere 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.

Il trattamento concomitante con altri farmaci, con un basso indice terapeutico come digitale e/o anticoagulanti, richiede 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 (es. divieto di assunzione di cibo contenente elevate quantità di tiramina come il formaggio stagionato e prodotti lievitati).

4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento

Gravidanza

Sono disponibili dati molto limitati su pazienti in gravidanza.

Studi negli animali hanno mostrato tossicità riproduttiva solo a alte dosi multiple rispetto alle dosi utilizzate negli esseri umani. Come misura precauzionale, il prodotto è generalmente controindicato in gravidanza.

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.

Fertilità

Date le specifiche indicazioni del prodotto, non è previsto l'uso in pazienti in età fertile.

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

Dato che selegilina può causare capogiro, 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).

Distretto corporeo	Frequenza
- Reazione avversa ("Termine preferito" in accordo a MedDRA)	
Disturbi psichiatrici	
- Insonnia	Comune
- Umore alterato	Non comune
- Ipersessualità, depressione, stato confusionale, disturbo psicotico, allucinazione	Non nota
Patologie del sistema nervoso	
- Capogiro, cefalea	Comune
- Disturbo del sonno (lieve e temporaneo)	Non comune

- Tremore	Non nota
Patologie dell'orecchio e del labirinto	
- Vertigine	Comune
Patologie cardiache	
- Bradicardia	Comune
- Tachicardia sopraventricolare	Non comune
Patologie vascolari	
- Ipotensione ortostatica	Raro
Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche	
- Irritazione della gola	Non nota
Patologie gastrointestinali	
- Nausea	Comune
- Bocca secca	Non comune
- Costipazione, diarrea, vomito, stomatite	Non nota
Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo	
- Reazione della cute	Raro
Patologie del sistema muscoloscheletrico e del tessuto connettivo	
- Miopatia, artralgia	Non nota
Patologie renali e urinarie	
- Ritenzione di urina	Non nota
Patologie sistemiche e condizioni relative alla via di somministrazione	
- Dolore toracico	Non nota
Esami diagnostici	
- Enzima epatico aumentato (lieve)	Comune

In alcuni casi possono presentarsi manifestazioni di agitazione causate dall'eccessiva risposta del paziente agli effetti terapeutici del farmaco.

In associazione con Levodopa

Poiché 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 deve 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%).

4.9 Sovradosaggio

I sovradosaggi non hanno quadro clinico specifico. 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.

Nell'evenienza si consiglia l'adozione di provvedimenti sintomatici, tenendo sotto controllo i parametri emodinamici.

5. PROPRIETA' FARMACOLOGICHE

5.1 Proprieta' farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: Inibitori della monoaminossidasi di tipo B.

Codice ATC: N04BD01

Nell'invecchiamento cerebrale e nelle sindromi cerebrali organiche vi è una elevata attività degli enzimi monoaminossidasi di tipo B (MAO-B), associata ad una patologica diminuzione della disponibilità cerebrale di dopamina e di altre monoamine coinvolte nei processi cognitivi di apprendimento, memorizzazione e concentrazione.

La selegilina o l-deprenil, principio attivo di SELEDAT, e' una sostanza dotata di azione inibitrice selettiva della MAO-B, in grado di determinare un incremento di varia entita', in rapporto all'affinita' enzimatica, della disponibilita' cerebrale di dopamina e delle altre monoamine con funzione neurotrasmettitoriale.

E' stata inoltre accertata la responsabilita' della MAO-B nella formazione di neurotossine endogene ed esogene e di radicali liberi capaci di indurre processi degenerativi neuronali.

Il principio attivo esercita una azione neuroprotettiva mediata dalla stessa inibizione della MAO-B o dalla inattivazione di neurotossine specifiche. Il significativo prolungamento della durata della vita riscontrato nei ratti trattati con selegilina e' stato messo in correlazione con un effetto di neuroprotezione esplicantesi a livello dei sistemi monoaminergici centrali.

La selegilina e' in grado di aumentare la sopravvivenza delle cellule nervose dopo azioni tossiche o traumatiche mediante l'attivazione di fattori neuronotrofici di derivazione astrocitaria nelle aree circostanti il sito di lesione. Tale attivita' sembra indipendente dal meccanismo di inibizione della MAO-B.

I risultati degli studi farmacologici dimostrano che il prodotto migliora significativamente i sintomi di alterata funzionalita' cerebrale, caratterizzati da anomalie funzionali di memoria, apprendimento e capacita' di concentrazione, in modelli sperimentali di invecchiamento e neurodepressione cerebrale.

Il prodotto e' indicato nel trattamento delle alterazioni delle capacita' di apprendimento, memoria e concentrazione documentate in pazienti affetti da malattie cerebrali su base degenerativa primaria.

La selegilina e' esente dal rischio di comparsa di crisi ipertensive che possono manifestarsi con l'impiego dei tradizionali farmaci anti-MAO privi di azione selettiva.

5.2 Proprieta' farmacocinetiche

Studi condotti nell'animale e nel volontario sono utilizzando il principio attivo marcato (¹⁴C) hanno dimostrato che la selegilina e' rapidamente assorbita a seguito di somministrazione orale; il picco di radioattivita' compare nel plasma tra 30 minuti e 2 ore.

La farmacocinetica della selegilina e' caratterizzata da rapido assorbimento, rapida distribuzione e piu' lenta eliminazione. A seguito della rapida biotrasformazione epatica e dell'elevata distribuzione, le concentrazioni plasmatiche di principio attivo immodificato sono basse.

Sono stati identificati 5 metaboliti plasmatici tra cui il derivato demetilato, la (l)-metil-3-fenil-2-propilamina e la (l)-3-fenil-2-propilamina. L'eliminazione e' praticamente completa nell'arco di 72 ore; la selegilina e' escreta, in massima parte metabolizzata, con le urine (70%) e, in minor misura, con le feci.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

La selegilina presenta un indice terapeutico elevato. Infatti, in diverse specie animali, si ottiene la completa inibizione dell'attivita' della MAO-B cerebrale a dosaggi corrispondenti allo 0,17-0,31% della DL₅₀.

Tossicita' 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.

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.

Tossicita' per somministrazioni ripetute

Dosi orali fino a 10 mg/kg somministrate per 6 mesi sono state ben tollerate nel ratto; nel cane, sulla base di trattamenti ripetuti ad 1 anno, le dosi senza effetti tossici sono da considerare tra 1 e 4 mg/kg.

Tossicità fetale - Teratogenesi

La selegilina è priva di effetti tossici diretti sulla fertilità e funzione riproduttiva né esercita effetti teratogeni.

Mutagenesi

In tutti i tests effettuati con la selegilina non è stato rilevato alcun effetto mutageno.

Cancerogenesi

In uno studio condotto sul ratto non sono stati rilevati effetti cancerogeni.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Eccipienti: Glicerolo 85%, Sorbitolo 70% (non cristal.), Alcool etilico, Aroma composto, Acido benzoico, Saccarina sodica, Acqua depurata.

6.2 Incompatibilità

Non pertinente.

6.3 Periodo di validità

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

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Questo medicinale non richiede alcuna condizione particolare di conservazione.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

Confezione interna: flacone in vetro giallo con capsula a strappo in alluminio e guarnizione in materiale plastico. Confezione esterna: astuccio in cartoncino stampato. 10 flaconcini ad uso orale da 10 mg

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

Nessuna istruzione particolare.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Master Pharma S.r.l. - Via G. Chiesi 1 - Parma

8. NUMERO DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

10 flaconcini 10 mg: 027853035

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/ RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

08/01/1997

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

TABELLA DI APPARTENENZA DPR 309/90

Non pertinente.

REGIME DI DISPENSAZIONE AL PUBBLICO

Da vendersi dietro presentazione di ricetta medica.