

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

SELEGOS

(Selegiline)

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Selegos 5 mg таблетки

Селегос 5 mg таблетки

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА
Кратка характеристика на продукта - Приложение 1
Към РУ <u>И-5184</u> , <u>08.06.09</u>
Одобрено: <u>32</u> / <u>24.02.09</u>

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всяка таблетка съдържа 5 mg селегилинов хидрохлорид (*selegiline hydrochloride*).

За пълния списък на помощните вещества, вж. точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Таблетки за орално приложение.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1. Терапевтични показания

- Като монотерапия в ранната фаза на болестта на Паркинсон, селегилин отсрочва включването на леводопа, и може да предотврати появата на „on-off” периода, като дава възможност пациентът да запази пълна или частична работоспособност.

- При едновременното приложение с леводопа, селегилин има адитивен ефект, усилва и удължава ефекта на леводопа, позволява редуциране на леводопа с около 30%.



- За приложение в ранните стадии на болестта на Алцхаймер

4.2. Дозировка и начин на приложение

Възрастни:

Болест на Паркинсон:

По 5-10 mg (1-2 таблетки) дневно, самостоятелно или по време на терапия с леводопа или леводопа / периферен декарбоксилазен инхибитор.

Дозата може да бъде приета като единична сутрин или като две дози по 5 mg всяка (една таблетка) на закуска и обяд. В случай, че Selegos се употребява едновременно с леводопа, дозата на леводопа може да бъде намалена средно с 30%.

Болест на Алцхаймер и сенилна деменция от Алцхаймеров тип.:

Препоръчителната начална доза е 5 mg дневно сутрин като след преценка на терапевтичния ефект дозата може да се повиши на 10 mg дневно.

Деца:

Selegos не се прилага при деца.

Старческа възраст:

Няма промени в дозировката за хора в старческа възраст.

При нарушения на чернодробната функция:

Няма конкретна информация за дозировката при нарушения на чернодробната функция. Въпреки това, тъй като селегилин се метаболизира главно в черния дроб, а метаболитите имат значително намалена фармакологична активност е възможно да бъде предизвикано потискане на моноаминоксидаза-В, а не се изключва и възможността селегилин да достигне нива, достатъчни да предизвикат неселективно



моноаминоксидазно подтискане. На подобни пациенти е необходимо да се обръща специално внимание, като е възможно да се наложи намаляване на дозировката.

При бъбречни увреждания:

Няма конкретна информация за дозировката при нарушения на бъбречната функция. Въпреки че, основният път за екскреция метаболитите на селегилин е през бъбреците, метаболитите имат ограничена фармакологична активност и е малко вероятно да се наложи намаляване на дозата.

4.3. Противопоказания.

- Свръхчувствителност към селегилин или някое от помощните вещества на таблетката (виж раздел 6.1. “Списък на помощните вещества”).
- Да не се приема едновременно с инхибитори на обратното захващане на серотонина, трициклични антидепресанти, симпатикомиметици, петидин (виж точка 4.5).
- Всяка форма на психоза
- По време на бременност и кърмене (виж точка 4.4).
- Едновременното приложение на селегилин с леводопа е противопоказано при пациенти с хипертония, тиреотоксикоза, феохромоцитом, аденом на простатата, тахикардия, аритмии и остри форми на ангина пекторис, психотични разстройства, депресии, екстрапирамидни състояния, несвързани с допаминов дефицит.
- Селегилиновият хидрохлорид не трябва да се прилага едновременно с MAO-инхибитори и серотонинови агонисти.

4.4. Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Селегилин не трябва да се прилага в дневни дози, превишаващи препоръчаните (10mg/дневно), поради риск от загуба на селективността по отношение на появата на хипертонични реакции. Не е известна точната доза, при която губи своята селективност, но е от порядъка на 30 -40 mg/дневно.



Действието на леводопа се потенцира от селегилин, като по този начин могат да се усилят и нежеланите реакции на леводопа, особено при пациенти, приемащи леводопа в големи дози. Добавянето на Selegos към режим на максимална дозировка на леводопа може да предизвика неволеви движения и/или превъзбуда. Нежеланите реакции изчезват при намаляване на дозата на леводопа. Дозата на леводопа може да бъде намалена средно с 30%, когато се приема заедно със Selegos.

Някои проучвания показват, че пациенти лекувани едновременно със селегилин и леводопа смъртността нараства, в сравнение с тези, които получават леводопа. Важен факт е, че при тези проучвания са открити множество методологични грешки. Обширният мета-анализ и голямо последващо проучване са довели до заключението, че няма разлика в смъртността при пациенти лекувани със селегилин в сравнение с тези на комбинирано лечение селегилин-леодопа.

Селегилин трябва да бъде предписван с особено внимание на пациенти с вече съществуваща пептична или дуоденална язва, аритмия, или ангина пекторис, лабилна хипертония, или психоза, поради възможността от влошаване на тези заболявания.

Трябва да се прилага с внимание при пациенти подлежащи на обща анестезия, както и по време на прием на други лекарствени продукти.

При препоръчаната дозировка не се налагат диетични ограничения в храните със съдържание на тирамин. Препоръчва се пациентите да бъдат информирани за симптомите на подобно взаимодействие и да избягват алкохолни напитки със съдържание на тирамин и да се въздържат от консумация на тирамин-съдържащи храни в прекалени количества (виж също раздел 4.5., “Лекарствени и други взаимодействия”).

Едновременната употреба с моноаминоксидазен-А инхибитор може да доведе до повишена чувствителност към тирамин и да се наложат диетични ограничения в приема на тирамин.

При липса на конкретна информация за дозировка, в случаите на нарушения в чернодробната и бъбречната дейност, се препоръчва да се обръща особено внимание на тези пациенти, както и да се разгледа възможността за намаляване на дозата.

Пациентите с непоносимост към лактоза трябва да бъдат информирани, че таблетките съдържат 85 mg лактоза монохидрат.



4.5. Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Лекарствени продукти:

Противопоказани комбинации

Симпатикомиметични лекарствени продукти: Едновременната употреба на продукта със симпатикомиметици може да доведе до хипертонични кризи и хиперпирексия. Следователно едновременното им приложение е противопоказано.

Петидин: Данните сочат за силно взаимодействие между петидин и селегилин, въпреки че механизмът все още не е изяснен. Едновременното прилагане на селегилин и петидин или други опиоиди (меперидин, фентанил) е противопоказано. Симптомите възникващи вследствие взаимодействието са тежки и неприявими (кома, сърдечно-съдова нестабилност, конвулсии, смърт).

Меперидин и наркотични аналгетици: Употребата на меперидин по време на терапията със селегилин е противопоказана, тъй като може да предизвика кома, повишена температура и сърдечна недостатъчност, които могат да бъдат фатални. Съществуват данни за горепосочените ефекти, свързани с едновременна употреба на MAOI и наркотични аналгетици при пациенти, подложени на спешна или планова хирургия. Препоръчва се преди хирургичната намеса да се изчака за период от 14 дни след прекратяване приема на MAOI.

Селективни инхибитори на обратното захващане на серотонина: Едновременната употреба на селегилин и селективни инхибитори на обратното захващане на серотонина е противопоказана, тъй като може да доведе до серотонинов синдром, проявяващ се под формата на безпокойство, миоклонус, промени в менталния статус, хиперрефлексия, силно потене, треска и тремор. Липсата на лечение на този синдром може да доведе до смърт. Селективни инхибитори на обратното захващане на серотонина, при които е било наблюдавано подобно взаимодействие, са флуоксетин, сертралин и пароксетин. Теоретично подобна реакция може да възникне при



употреба на който и да било селективен инхибитор на обратното захващане на серотонина, включително циталопрам, кловоксамин и дексфенфлурамин. Препоръчително е да се избягват подобни комбинации. Това важи особено за флуоксетина, поради дългия период на полуживот на флуоксетин и активния му метаболит, така че, преди въвеждането на селегилин, е необходим петседмичен период на елиминиране след терапията с флуоксетин. Съответни периоди на изчакване, като минимум две седмици, са необходими при другите лекарствени продукти. При прекратяване на терапията със селегилин е необходим 14-дневен период на очистване, преди въвеждането на селективен инхибитор на обратното захващане на серотонина.

Трициклични антидепресанти: Съществуват данни за остра токсичност на централната нервна система, свързана със съвместно лечение с селегилин и трициклични антидепресанти, проявяваща се под формата на повишена температура, гърчове и смърт. Също така има данни за случаи на повишено и субнормално артериално налягане, както и промени в менталния статус и тремор. Горната комбинация е противопоказана.

Амфетамини: Едновременната употреба на амфетамини и моноаминоксидазни инхибитори е противопоказана, тъй като повишената наличност на норепинефрин води до повишена активност на симпатиковата нервна система, която пък предизвиква хипертонична криза, повишена температура и главоболие.

Бупроприон: Съпътстващата употреба на бупроприон е противопоказана, тъй като може да доведе до повишена токсичност на бупроприон, проявяваща се под формата на гърчове, превъзбуда и психотични промени. Бупроприон не трябва да се приема преди да е изтекъл период от 14 дни след прекратяването на MAOI.

Не се препоръчва едновременно приложение с:

Моноаминоксидазни инхибитори: Селегилин не следва да се приема заедно с други селективни моноаминоксидазни инхибитори, тъй като



моноаминоксидазно подтискане може да доведе до рязък спад на артериалното налягане.

Леводопа: Едновременният прием на леводопа и селегилин може да предизвика изостряне на нежеланите реакции, свързани с леводопа. Намалването на дозата на леводопа до 30% може да смекчи тези ефекти.

Буспирон: Не се препоръчва едновременната употреба на буспирон и селегилин. Съвместната употреба води до хипертонични кризи, възможно поради афинитета на буспирон към рецепторите на серотонин.

Карбамазепин: Теоретично, съвместната употреба с карбамазепин може да доведе до повишена температура, възбуда и гърчове. Не се препоръчва едновременна употреба.

Ципрохептадин: Съпътстващата терапия с ципрохептадин на МАОИ-терапията може да доведе до удължаване и усилване на антихолинергичните действия на ципрохептадин, поради което едновременното лечение следва да се избягва.

Лекарствени продукти срещу хипогликемия: Клиничните изследвания сочат, че едновременната употреба на МАОИ и лекарствени продукти против хипогликемия, приемани през устата, води до увеличена глюкозна поносимост, което предизвиква прекомерна и удължена хипогликемия при някои лица. Препоръчва се внимателно наблюдение на нивата на глюкоза в кръвта, а хипогликемичната доза да се коригира при необходимост.

Депресанти за централната нервна система: Едновременният прием на депресанти за централната нервна система, в това число наркотици, и селегилин може да доведе до хипотония и възбуждане на ЦНС и затруднено дишане.

Орални контрацептиви: Приемът на селегилин при употребяващите контрацептиви повишава бионаличността на селегилин, в резултат на което се получава C_{max} и АUC 10-20 пъти по-високи от тези на неупотребяващите контрацептиви. Това може да доведе до загуба на селективността в моноаминоксидазното подтискане.



хипертонични реакции след поемането на амини. Препоръчва се да се избягва употребата на орални контрацептиви или да се намали дозата на селегилин.

Взаимодействие между лекарствения продукт и храна:

Тъй като някои алкохолни напитки съдържат тирамин, съществува теоретична възможност на предизвикване на хипертонични кризи поради понижения метаболизъм на тирамин. Интестиналната MAO-A не трябва да бъде подтискана чрез терапевтични дози селегилин, който е селективен при подобни дози за MAO-B. Препоръчва се пациентите да бъдат предупредени за възможността от подобни ефекти и да съобщават за всякакво по-силно главоболие или други нетипични или необичайни симптоми.

Тирамин-съдържащите храни представляват подобна теоретична потенциална опасност, затова пациентите трябва да бъдат посъветвани да избягват прекомерната консумация на подобни храни (сирене, пилешки черен дроб, херинга, продукти с мая) и да съобщават за всякакво по-силно главоболие. При терапевтична доза не са предвидени специални хранителни ограничения.

Лабораторни изследвания:

Съществуват данни, че моноаминоксидазните инхибитори намаляват отделянето на ванилилманделна киселина в урината, което дава фалшиви стойности на VMA-теста.

4.6. Бременност и кърмене

Selegos е предназначен само за Паркинсоновата болест и Алцхаймер, които обикновено са болести на по-възрастни лица, преминали детеродна възраст. Не съществуват адекватни данни, с които да бъде оценена безопасността от употреба на селегилин при бременност и кърмене, затова той не следва да се приема при подобни обстоятелства.

4.7. Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини



Не са известни данни за никакви ефекти върху способността за шофиране или управлението на машини. Пациентите трябва да бъдат предупредени, че някои редки нежелани реакции от страна на централна нервна система могат да предизвикат проблеми при шофиране или управление на машини: умора, замайване, световъртеж, обърканост, сънливост, зрителни нарушения, депресия и др. (виж 4.8. “Нежелани лекарствени реакции”).

Селегилин оказва влияние върху способността за концентрация. Самото заболяване прави невъзможни тези дейности.

4.8. Нежелани лекарствени реакции

При лечение с Selegos са докладвани следните нежелани реакции, представени по честота:

Чести (>1/100, <1/10)

Нечести (>1/1000, <1/100)

Редки (>1/10,000, <1/1,000)

Много редки (\leq 1/10,000).

Към честите нежелани лекарствени реакции спадат: засилени необичайни движения на тялото, промени в настроението и менталния статус; болка в областта на корема или стомаха; замаяност или отпадналост; сухота в устата; гадене; проблеми при заспиване; повръщане.

Към нечестите или редките нежелани лекарствени реакции спадат: черни изпражнения; затруднено или често уриниране; задух; затруднен говор; замаяност при промяна на положението на тялото от легнало в седнало; халюцинации; сърцебиене; загуба на равновесие; бързи движения на езика; неспокойствие; силна коремна болка; отоци по стъпалата и долните крайници; потръпвания на мускулатурата; неконтролирани дъвкателни движения; неконтролирани движения на лицето, шията, гърба, или крайниците; хематемеза; тревожност; болка в гръбначния стълб или крайниците; замъглено или двойно виждане; парене в областта на устата, или гърлото; тръпки; запек, диария; главоболие; високо или високо-кръвно



налягане; невъзможност за движение; чести позиви за уриниране; фоточувствителност; засилено потене; раздразнителност; загуба на апетит; проблеми с паметта; мускулни крампи; нервност; зачервена, сърбяща кожа; неспокойствие; шум в ушите; трудности при уриниране; забавени движения; промени във вкусовите усещания; необичайна умора и слабост; необичайна загуба на тегло.

Нежеланите лекарствени реакции са представени по-долу по органи и системи:

Сърдечносъдова: ортостатична хипотония, хипертония, аритмия, сърцебиене, новопоявила се или със засилена тежест ангина пекторис, тахикардия, периферни отоци, синусова брадикардия, синкоп.

Централна Нервна Система:

Моторни / координация / екстрапирамидни:

Засилен тремор, хорей, загуба на равновесие, неспокойствие, блефароспазъм, засилена брадикинезия, тежест в краката, потръпвания на мускулатурата, миоклонус, скованост в шията, тардитивна дискинезия, симптоми на дистония, дискинезия, неволеви движения, засилена апраксия, мускулни крампи.

Ментален статус / поведение / психиатрични:

Халюцинации, замайване, объркване, възбуда, депресия, отпуснатост, промени в поведението / настроението, сънища / кошмари, умора, дезориентация, нарушено запомняне, летаргия, апатия, вертиго, промяна на личността, нарушения в съня, неспокойствие, слабост, преходна раздразнителност.

Болка / нарушена сетивност:

Главоболие, болка в областта на гръбначния стълб, болка в краката, тинитус, мигрена, супраорбитална болка, парене в гърлото, генерализирана болка, тръпки, нарушения във вкуса.

Автономна нервна система:

Сухота в устата, замъглено виждане, сексуални дисфункции.

Стомашно-чревен тракт: гадене / повръщане, запек, загуба на тегло, анорексия, загуба на апетит, дисфагия, диария, киселини, ректално кървене, гастроинтестинално кървене (екзацербация на предшестваща язвена болест).



Пикочополови / гинекологични / ендокринни: затруднено уриниране, транзиторна липса на оргазъм, никтурия, простатна хипертрофия, задържане на урина, промяна в честотата на уриниране.

Чернодробна: Има сведения за краткотрайни покачвания на нивата на серумна аланин аминотрансфераза.

Сензорни: замъглено зрение и двойно виждане.

Дихателни: развиване на астма и задух.

Дерматологична: фоточувствителност, косопад, засилено потене, хематоми, обриви и диафореза.

Тъй като селегилин потенцира ефекта на леводопа, неговите НЛР като неволеви движения, гадене, превъзбуденост, обърканост, халюцинации, главоболие, ортостатизъм, аритмия или вертиго могат да се усилят при комбинирано лечение. Добавянето на селегилин позволява дозата на леводопа да бъде редуцирана с около 30 % и да бъде намалена честотата на тези нежелани реакции.

4.9. Предозиране

Няма специфична информация относно клинично значимо предозиране. Предозирането най-вероятно би могло да предизвика значително подтискане на MAO-A и MAO-B, така че симптомите биха напомняли на тези на предозиране с неселективен MAO-инхибитор. Типични симптоми са безсъние, възбуда, безпокойство, хиперреактивност, обърканост и разхвърляност. Могат да се наблюдават и сърцебиене, хипертония, хипотония, съдов колапс, прекордиална болка, дихателна депресия и недостатъчност, хиперпирексия, замайване, слабост и сънливост, които да прераснат в шок. Лечението обикновено е симптоматично и в подкрепа на основното лечение, като в случая може да помогне стомашна промивка, ако се направи на ранен етап. Тъй като подтискането на MAO може да продължи по-дълго, е необходимо постоянно наблюдение през следващите 24-48 часа.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

Фармакотерапевтична група: MAO-B инхибитори, АТС код: N04BD01



5.1. Фармакодинамични свойства

Селегилин е селективен инхибитор на моноаминоксидаза-В, вътреклетъчен ензим, свързан с външната мембрана на митохондриите. Така предотвратява метаболитното разпадане на допамин в мозъка. Той също инхибира обратния захват на допамин в пресинаптичните допаминови рецептори. Тези ефекти потенцират допаминергичната функция в мозъка и усилват и удължават ефекта на екзогенния и ендогенния допамин.

Приложението на селегилин може да забави развитието на инвалидизацията и може да отсрочи времето за включване на терапия с леводопа.

Селегилин потенцира и удължава ефекта на лечението с леводопа при паркинсонизъм. Добавянето на селегилин към леводопа (с или без декарбоксилазни инхибитори) терапията помага да се намалят дозозависимите флуктуации и влошаване на състоянието преди прием на последващата доза. В по-късните стадии на заболяването може да се намали т.н. on/off ефект.

Болестта на Алцхаймер и сенилната деменция от Алцхаймеров тип е идиопатичен дегенеративен процес. Основна роля в развитието му играе намалената активност на холинергичната система и повишената активност на ензима MAO-B. Повишените допаминови нива могат да подобрят когнитивните процеси.

Селегилин не е показан при пациенти с екстрапирамидна симптоматика, без допаминов дефицит (есенциален тремор, хорея на Huntington).

5.2. Фармакокинетични свойства

След приемане през устата селегилин се абсорбира бързо и изцяло и се разпространява към тъканите. Метаболизмът е практически пълнен, като в резултат се получават N-дезметилселегилин, L-амфетамин и L-метамфетамин. Само N-дезметилселегилин има MAO-B инхибиторна активност. Максималните серумни концентрации на тези метаболити след еднократен прием на доза от 10mg са от 4 до почти 20 пъти по-високи от максималните серумни концентрации на селегилин. Максималните серумни концентрации на L-амфетамин и L-метамфетамин са много по-ниски от тези, които биха довели до клинично значими ефекти.



състояние, максималните серумни концентрации на селегилин са 4 пъти тези получени при еднократно дозиране. Бионаличността на селегилин се увеличава 3 до 4 пъти, когато се приема с храна.

Системната експозиция на селегилин при еднакви дози има значителни междуиндивидуални разлики. След еднократен перорален прием, елиминационният полуживот на селегилин е 2 часа. В стационарно състояние се увеличава до 10 часа.

Близо половината от поетата през устата доза се изхвърля в урината в рамките на 24 часа, главно във вид на метамфетамин.

5.3. Предклинични данни за безопасност

Няма съответна информация

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1. Списък на помощните вещества

Лактоза монохидрат

Царевично нишесте

Повидон К25

Магнезиев стеарат

Пречистена вода

6.2. Несъвместимости

Не са известни.

6.3. Срок на годност

Три (3) години.

6.4. Специални условия за съхранение



Съхранявайте на сухо, защитено от светлина място, при температура не по-висока от 25 °С. Да се пази от деца.

6.5. Данни за опаковката

Таблетките “Selegos” се съдържат в следната опаковка: блистери от PVC/алуминиево фолио по 10 таблетки, поставени в кутии от по 30, по 50 и по 100 таблетки. Не всички опаковки могат да бъдат пуснати в продажба.

6.6. Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

Няма

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Medochemie Ltd.,
1-10 Constantinoupoleos Str.,
Limassol, p.o. box 51409 CY3505,
Кипър

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

9600175

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

13.08.1996

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

18 юли 2008 г.

