

Фармацевтичен производител:

ALJUD PHARMA

**Selegilin AL 5**  
Селегилин АЛ 5

**Кратка характеристика на продукта Selegilin AL 5**

**SPC**

**1. Име на лекарствения продукт**

**Selegilin AL 5**  
Селегилин АЛ 5  
(таблетки от 5 mg)

**2. Количествен и качествен състав**  
**лекарствено вещество:**

Всяка таблетка съдържа: 5 mg Selegiline hydrochloride (еквивалентни на 4,2 mg Selegiline)  
За помощните – виж т.б.1.

**3. Лекарствена форма**  
таблетки

**4. Клинични данни**

**4.1. Показания**

Лечение на болест на Паркинсон. Когато това заболяване е току що диагностицирано, Selegilin може да се използва самостоятелно или в комбинация с Levodopa, с или без периферен декарбоксилазен инхибитор.

**4.2. Дозиране и начин на употреба**

Таблетките притежават делителна черта, която улеснява разделянето им.

Таблетките се приемат или като единична доза сутрин, или в две отделни дози сутрин и на обяд, след хранене.

Таблетките се поглъщат обикновено с течности. Продължителността на лечението зависи от протичането на заболяването и се определя индивидуално.

Обикновено началната доза за възрастни е 5 до 10 mg Selegiline hydrochloride дневно, самостоятелно или в комбинация с Levodopa или Levodopa и периферен декарбоксилазен инхибитор. Когато дозата е 10 mg, тя се разпределя в два отделни приема, като вторият прием е не по-късно от 14 часа.

Ако е необходимо дозата може да се увеличи до максимална поддържаща доза от 2 таблетки Selegilin AL 5 (еквивалентни на 10 mg Selegiline hydrochloride) на ден. Когато се използва в комбинация с Levodopa, дозата на Levodopa може да се редуцира за постигане на адекватен контрол на симптомите с най-ниската възможна доза Levodopa.

**4.3. Противопоказания**

МИНИСТЕРСТВО НА ЗДРАВЕОПАЗВАНЕТО

Приложение към  
разрешение за употреба № 11-9952/06.11.04г.

662/02.10.04 *[Signature]*



Лекарственият продукт не трябва да се използва от пациенти със свръхчувствителност към Selegiline hydrochloride или към някои от помощните вещества.

Лекарствени продукти, които съдържат Selegiline не трябва да се приемат едновременно с други лекарствени продукти, съдържащи следните лекарствени вещества: инхибитори на обратното захващане на serotonin (например citalopram, fluoxetine, fluvoxamine, paroxetine, sertraline), venlafaxine, моноамино оксидазни инхибитори, pethidine, tramadol (или други опиоиди) или серотонинови агонисти (напр. sumatriptan, naratriptan, zolmitriptan, rizatriptan).

Лекарствени продукти, които инхибират обратното захващане на serotonin могат да се приемат най-рано две седмици след преустановяване на лечението със Selegiline, а техният прием да бъде преустановен най-малко една седмица (прих Fluoxetine най-малко 5 седмици) преди да започне лечение със Selegiline. Sumatriptan или подобно действащи лекарствени продукти могат да се приемат едва 24 часа след прекратяване лечението със Selegilin.

Selegilin не трябва да се прилага при пациенти с бъбречна или чернодробна недостатъчност, или при пациенти с язва на стомаха или червата.

Selegilin не трябва да се прилага при бременност и кърмене.

Когато се използва в комбинация с Levodopa, противопоказанията за Levodopa трябва също да се имат предвид.

Допълнителни противопоказания за комбинацията Selegilin/Levodopa са: високо кръвно налягане, хиперфункция на щитовидната жлеза, някои тумори на адреналната медула (phaeochromocytoma), закритоъгълна глаукома, доброкачествена хиперплазия на простатата с частично изпразване на пикочния мехур, тахикардия, сърдечна аритмия, силно стеснение на коронарните артерии (Angina pectoris), ментални разстройства (психози), напреднала дегенерация на интелектуалните функции (деменция).

#### **4.4. Специални противопоказания и специални предупреждения за употреба.**

##### Важна информация за състава на Selegilin AL 5

Този лекарствен продукт съдържа лактоза, поради което не е подходящ за лечение на пациенти с рядък херeditарен синдром, известен като галактозна интолерантност, херeditарна Lapp-лактазна недостатъчност или глюкозо-галактозна малабсорбция.

#### **4.5. Лекарствени и други взаимодействия**

Selegiline повлиява действието на Levodopa.

Поради риск от силно взаимодействие Selegiline не трябва да се приема в комбинация с инхибитори на обратното захващане на serotonin (например citalopram, fluoxetine, fluvoxamine, paroxetine, sertraline), venlafaxine, моноамино оксидазни инхибитори, pethidine, tramadol (или други опиоиди) или серотонинови агонисти (напр. sumatriptan, naratriptan, zolmitriptan, rizatriptan) (виж 4.3. Противопоказания).

Възможни са взаимодействия с трициклични антидепресанти. За безопасно лечение те могат да се приемат най-рано две седмици след преустановяване на лечението със Selegiline. Ако след преценка на съотношението полза/риск комбинираното лечение при отделни пациенти е крайно необходимо, те трябва да бъдат внимателно контролирани.



Пациенти, които приемат Selegiline, или са го приемали в последните две седмици, могат да приемат допамин само с внимание, след преценка на съотношението полза/риск (поради възможни хипертонични реакции).

Едновременното приемане на Selegiline и симпатикомиметици трябва да се избягва.

Комбинираното приемане на Selegiline и Amantadine или антихолинергични лекарствени продукти може да доведе до увеличаване на случаи на нежелани лекарствени реакции, описани в 4.8. Нежелани лекарствени реакции.

Едновременното използване на Selegiline и перорални контрацептиви (таблетки, съдържащи комбинация от gestodene или levonorgestrel с ethinylestradiol) или лекарствени продукти, използвани като хормоно-заместителна терапия трябва да се избягва, тъй като тези комбинации могат да предизвикат многократно увеличаване бионаличността на Selegiline.

При комбинирано лечение със Selegiline и Apretamine за 4 до 6 дни четирима пациенти са показали симптоматична хипотония.

Фармакокинетичната взаимовръзка между Selegiline (в комбинация с Levodopa) и Glibenclamide би могла да се изключи.

Като селективен MAO B инхибитор, Selegiline, използван в терапевтични дози има незначителен ефект върху тираминовата чувствителност, поради което няма нужда от диетични ограничения (например изключване на сирене, риба, птичи черен дроб) изисквани при използване на други MAO инхибитори.

#### 4.6. Бременност и кърмене

Липсват достатъчно проучвания върху експериментални животни или клиничен опит при хора относно ефекта на Selegiline при бременност и кърмене. Поради това Selegiline не трябва да се използва по време на бременност или кърмене.

#### 4.7. Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Комбинираното използване на Selegiline и лекарствени продукти, съдържащи Levodopa може да предизвика нежелани лекарствени реакции, свързани с централната нервна система като умора, замаяване, световъртеж, в изолирани случаи обърканост или зрителни смущения. Независимо от използването на Selegiline по предписанието, способността за реакция може да се промени така, че участието в уличното движение или работа с машини, (независимо от лечението на основното заболяване), да бъде затруднено. Ето защо работа, свързана с повишен риск от инциденти и злополуки трябва да се избягва. Това важи в още по-голяма степен в случай на употреба на алкохол.

#### 4.8. Нежелани лекарствени реакции

При оценка на нежеланите лекарствени реакции се използват следните съображения (условности) за тяхната честота:

Много често	Често	Понякога	Рядко
>1/10 пациента, лекувани с този лекарствен	>1/100, но <1/10 пациента, лекувани с този	>1/1,000, но <1/100 пациента, лекувани с този	>1/10,000, но <1/1,000 пациента, лекувани с този



продукт	лекарствен продукт	лекарствен продукт	лекарствен продукт	вкл. изолирани случаи
---------	--------------------	--------------------	--------------------	-----------------------

Приемането на Selegiline може да предизвика сухота в устата, световъртеж и смущения в съня. Често се наблюдава транзитно увеличаване на чернодробните ензими ALT и AST, реверсивно след спиране на лечението. Съществуват съобщения за сърдечни аритмии (суправентрикуларни аритмии) причинени от Selegiline.

Съществуват съобщения за аномално забавяне на сърдечния ритъм (брадикардия) и нарушения в провеждането на сърдечните импулси (AV блок).

Тъй като Selegiline повлиява ефекта на Levodopa, нежеланите лекарствени реакции, свързани с последния могат да бъдат увеличени, особено при пациенти, приемащи високи дози Levodopa. Комбинираното лечение с Levodopa и Selegiline може да се свърже със следните нежелани реакции:

Чести: смущения в движението (дискинезия), спадане на кръвното налягане, особено при промяна положението на тялото, гадене, повръщане, сухота в устата, световъртеж, психози (вкл. халюцинации и обърканост), безсъние.

Редки: главоболие, сърдечни аритмии, смущения при уриниране, кожни промени, безпокойство.

При комбинираното лечение с Levodopa и Selegiline може да се свърже и със следните нежелани реакции:

констипация, загуба на апетит (анорексия), акумулиране на течности в тъканите, умора, увеличено кръвно налягане, страх, ангина пекторис, затруднено дишане, спазми, левкопения и тромбоцитопения.

Използването на Selegiline в комбинация с максимални дози на Levodopa може да предизвика неволни движения и/или ажитация. Тези нежелани реакции могат от части да се избегнат чрез намаляване на дозирането на Levodopa, което е възможно по време на комбинирано лечение със Selegiline.

#### 4.9. Предозиране

Selegiline притежава ниска токсичност.

Selegiline бързо се разгражда и неговите метаболити бързо се екскретират. Приеман в препоръчителните дози, Selegiline инхибира селективно MAO-B. Във високи дози Selegiline губи селективността си към MAO-B, инхибирайки също и MAO-A. Инхибирането на MAO-A, специално в комбинация с храна богата на тирамин може да доведе до главоболие и хипертонични кризи (така наречения "ефект на сирене"). Силното инхибиране на MAO-B води най-напред до повръщане. Тъй като механизмът на действие на Selegiline пречи на катехоламиновия метаболизъм, значителното предозиране може да доведе до стимулиращ ефект върху централната нервна система.

Не са известни специфични антидоти. Лечението трябва да бъде симптоматично, а пациентът да се наблюдава от 24 до 48 часа.

### 5. Фармакологични данни.

#### 5.1. Фармакодинамични свойства



Selegiline селективно инхибира моноамино оксидазата (MAO) тип В, която е преференциално отговорна за разграждането на допамин в мозъка. Допълнително Selegiline пречи на пресинаптичното обратното захващане на допамин.

Като MAO-B инхибитор Selegiline е нереверсивен. Обаче инхибирането намалява след 1 до 2 дни, в резултат на нов синтез на MAO-B.

Съотношението на MAO-A към MAO-B инхибиране не се променя по време на продължително лечение. Клинично значимо инхибиране на чревната MAO-A, причиняващо увеличаване чувствителността към тирамин ("синдром на сирене", придружен с главоболие и внезапни хипертонични кризи) може да се установи само при дози по-високи от 20 mg/ден Selegiline hydrochloride.

Дозирането на Levodopa може да се намали при комбиниране със Selegiline. Когато се установи оптимално дозиране на тази комбинация, нежеланите реакции от Levodopa се откриват значително по-рядко в сравнение с прилагането на Levodopa самостоятелно.

Добавянето на Selegiline към лечение с Levodopa не е подходящо при пациенти, които дават променлив отговор на постоянни дози Levodopa.

## **5.2. Фармакокинетични свойства**

### Абсорбция

Selegiline е липофилно лекарствено вещество, което се абсорбира бързо от човешкия чревен тракт. Времето за достигане на максимална серумна концентрация на Selegiline и неговите метаболити е 0.5 до 2 часа след перорален прием.

### Разпределение

Свързването с плазмените протеини след перорален прием на Selegiline в терапевтични дози е 94%. Неговият обем на разпределение е до 300 литра. Selegiline и неговите метаболити преминават кръвно-мозъчната бариера.

### Метаболизъм

Selegiline се метаболизира главно в черния дроб. Selegiline е обект главно на first pass екстракция. Идентифицирани са три главни метаболита (Desmethylselegiline, L-Methamphetamine und L-Amphetamine) в човешката плазма, цереброспиналната течност и урината. Стеро-изомерните форми не се помлият от биотрансформация. Не се доказват ин виво рацемати.

### Екскреция

<sup>14</sup>C-Selegiline притежава плазмен клирънс 1,7 ml/min/kg. Тоталният клирънс на Selegiline при хора е 500 l/h (средно). Нативен Selegiline не се доказва в урината. Метаболитите се екскретират предоминантно (70% до 85%) в урината и в малки количества чрез фекалиите. Възстановителната скорост за 24 часа е между 30% до 90%. Екскрецията на L-Methamphetamine и L-Amphetamine се увеличава с увеличаване киселинността на урината, без да повлиява клиничния отговор.

## **5.3. Предклинични данни за безопасност**

### Остра токсичност



Острата токсичност при проучвания върху експериментални животни е приблизително 800 до 3 000 пъти по-висока от препоръчителната терапевтична дневна доза от 5 до 10 mg на ден.

#### Хронична токсичност

Проучвания с многократно дозиране при плъхове и кучета показва реакции свързани само с фармакологичния ефект, т.е не се установяват органотоксични ефекти. Не се наблюдават никакви лекарствено-специфични аномалии нито симптоми.

#### Мутагенен и туморогенен потенциал

Проучвания, използващи различни ин виво и ин витро тестови системи, не показват мутагенни свойства на Selegiline hydrochloride. Продължителни проучвания при плъхове и мишки не показват наличие на канцерогенен ефект.

#### Репродуктивна токсичност

Липсват адекватни проучвания върху животни за ефекта върху фертилността, ембриотоксичността и перинаталното и постнаталното развитие.

### **6. Фармацевтични данни**

#### **6.1. Списък на помощните вещества**

Lactose monohydrate, microcrystalline cellulose, maize starch, povidone, stearic acid - лактоза монохидрат, микрокристална целулоза, царевично нишесте, повидон, стеаринова киселина.

#### **6.2. Физико-химични несъвместимости**

До момента не са познати.

#### **6.3. Срок на годност**

Срокът на годност е 5 години.

След изтичане на срока на годност, показан на опаковката, лекарството не трябва да се използва повече.

#### **6.4. Специални условия на съхранение**

Липсват специални изисквания за съхранение.

#### **6.5. Данни за опаковката**

Алуминиев блистер от PVC/ PVDC/Al  
Оригинална опаковка от 30 и 50 таблетки

#### **6.6. Указание за употреба**

По лекарско предписание.  
Няма специални изисквания.

### **7. Име и адрес на притежателя на разрешението за употреба**

**ALIUD® PHARMA GmbH & Co.KG**

Gottlieb-Daimler-Str. 19  
D-89150 Laichingen, Germany  
E-mail: info@aliud.de  
Internet: <http://www.aliud.de>



8. Регистрационен №

9. Дата на първо разрешаване за употреба

10. Дата на актуализация на текста  
Август 2003

