

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА**SELEGOS****(Selegiline)**

МИНИСТЕРСТВО НА ЗДРАВЕОПАЗВАНЕТО	
Приложение към разрешение за употреба № 10623/04.04.05	
670/15.03.05	<i>Менел</i>

1. Търговско име на лекарствения продукт

Selegos / Селегос

2. Качествен и количествен състав

Всяка таблетка съдържа 5 mg Selegiline hydrochloride E.P.

3. Лекарствена форма

Таблетки за орално приложение.

4. Клинични данни**4.1. Показания**

Selegos е предназначен за лечение на Паркинсонова болест или при симптоматичен паркинсонизъм. Selegos може да бъде използван самостоятелно в ранните стадии на Паркинсоновата болест с цел да се отложи употребата на levodopa или едновременно с декарбоксилазен инхибитор.

Selegos може да бъде използван в по-късен етап на развитие на Паркинсоновата болест като добавка към терапията с levodopa с или без съпътстващ декарбоксилазен инхибитор. Добавянето на Selegos към режим на лечение с levodopa може да позволи намаляване дозата на levodopa средно с 30%.

Selegos е показан 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 levodopa или levodopa / 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 levodopa, дозата на levodopa може да бъде намалена средно с 30%.

Болест на Алцхаймер:

Дневна доза: 5-10mg дневно. Selegos се приема като единична доза еднократно сутрин или при дневна доза от 10mg, двукратно по време на закуска и обяд.

Деца:

Selegos не се прилага при деца.

Напреднала възраст:

Няма промени в дозировката за хора в напреднала възраст.

При нарушения на чернодробната функция:

Няма конкретна информация за дозировката при нарушения на чернодробната функция. Въпреки това, тъй като selegiline се метаболизира главно в черния дроб, а метаболитите имат значително намалена фармакологична активност, е възможно да бъде предизвикано подтискане на моноаминоксидаза-В, а не се изключва и възможността selegiline 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 на метаболитите на selegiline е през бъбреците, метаболитите



ограничена фармакологична активност и е малко вероятно да се наложи намаляване на дозата.

4.3. Противопоказания.

Свръхчувствителност към selegiline или някое от помощните вещества на таблетката (виж раздел 6.1. “Списък на помощните вещества”).

Противопоказана е съвместната употреба с опиоиди и meperidine.

4.4. Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба.

Selegiline не трябва да се прилага в дневни дози, превишаващи препоръчаните (10mg/дневно), поради риск от загуба на селективността по отношение на MAO-B и поява на хипертонични реакции.

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

Selegiline 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.

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-A 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.



4.5. Лекарствени и други взаимодействия

Лекарствени продукти:

Трициклични антидепресанти: Съществуват данни за остра токсичност на централната нервна система, свързана със съвместно лечение с selegiline 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. Препоръчително е, да се избягва горната комбинация, но в случай, че тя се налага, трябва да се извършва изключително предпазливо, а пациентът следва да бъде постоянно наблюдаван за подобни ефекти.

Селективни инхибитори на обратния серотонинов захват: Едновременната употреба на selegiline и селективни инхибитори на обратния серотонинов захват 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 обратния серотонинов захват, 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 обратния серотонинов захват, 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 selegiline, 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 selegiline е необходим 14-дневен период на очистване, преди въвеждането на селективен инхибитор на обратния серотонинов захват.

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.

Симпатикомиметични лекарствени средства: Едновременната употреба на продукта с индиректно действащи симпатикомиметици води до хипертонични кризи. По-малко явни са реакциите при агряко



действащи симпатикомиметици с алфа-адренергични ефекти. При пряко действащите селективни бета-агонисти вероятността за възникване на подобни ефекти е по-малка, но има данни и за такива реакции. Препоръчва се постоянно наблюдение за подобни ефекти, както и за тахикардия и хипомания, в случай, че бъде предписан бета-агонист едновременно с употребата на моноаминоксидазния инхибитор (МАОИ) или две седмици след прекратяването ѝ.

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

Buspirone: Не се препоръчва едновременната употреба на *buspirone* и *selegiline*. Съвместната употреба води до хипертонични кризи, възможно поради афинитета на *buspirone* към рецепторите на серотонин.

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

Suproheptadine: Съпътстващата терапия със *suproheptadine* на МАОИ-терапията може да доведе до удължаване и усилване на антихолинергичните действия на *suproheptadine*, 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.

Levodopa: Едновременният прием на *levodopa* и *selegiline* може да предизвика изостряне на страничните ефекти, свързани с *levodopa*. Намаляването на дозата на *levodopa* до 30% може да смекчи тези ефекти.

Meperidine и наркотични аналгетици: Употребата на *meperidine* по време на терапията със *selegiline* 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 МАОИ 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 МАОИ.

Pethidine: Данните сочат за силно взаимодействие между *pethidine* и *selegiline*, така че едновременната им употреба следва да се избягва.



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

Орални контрацептиви: Приемът на selegiline при употребяващите контрацептиви повишава бионаличността на selegiline, в резултат на което се получава C_{max} и AUC 10-20 пъти по-високи от тези на неупотребяващите контрацептиви. Това може да доведе до загуба на селективността в моноаминоксидазното подтискане с риск за хипертонични реакции след поемането на амини. Препоръчва се да се избягва употребата на орални контрацептиви или да се намали дозата на selegiline.

Моноаминоксидазни инхибитори: Selegiline не следва да се приема заедно с други селективни моноаминоксидазни инхибитори, тъй като допълнителното моноаминоксидазно подтискане може да доведе до хипертензивни кризи.

Взаимодействие между медикамента и храната:

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 selegiline, 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, която обикновено болест на по-възрастни лица, преминали детеродна възраст. Не съществуват адекватни данни, с които да бъде оценена безопасността



от употреба на selegiline 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 някакви 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 (виж 4.8., “Нежелани лекарствени реакции”).

4.8. Нежелани лекарствени реакции

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

Често срещани :	=1% до <10%
Нечести:	=0.1% до <1%
Редки:	=0.01% до <0.1%
Много редки:	до <0.01%

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 устните, устата, или гърлото; тръпки; запек, диария; главоболие; високо или ниско 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.



във вкусовите усещания; необичайна умора и слабост; необичайна загуба на телло.

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

Сърдечносъдова: ортостатична хипотония, хипертония, аритмия, сърцебиене, новопоявила се или с 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 телло, 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 аланинова аминотрансфераза.

Сензорни: замъглено зрение и двойно виждане.

Дихателни: развиване на астма и задух.

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



Тъй като selegiline потенциира 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 selegiline 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 48 часа.

5. Фармакологични свойства

5.1. Фармакодинамични свойства

Selegiline е селективен инхибитор на моноаминоксидаза-B, 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 selegiline може да забави развитието на инвалидизацията и може да отсрочи времето за включване на терапия с леводопа.

Selegiline потенциира и удължава ефекта на лечението с леводопа при паркинсонизъм. Добавянето на selegiline към леводопа (с или без декарбоксилазни инхибитори) терапията помага да се намалят дозозависимите флукуации 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 е идиопатичен дегенеративен процес. Основна роля в развитието му играе намлената активност на холинергичната система и повишената активност на ензима MAO-B. Повишените допаминови нива могат да подобрят когнитивните процеси.

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

5.2. Фармакокинетични свойства

След приемане през устата selegiline се абсорбира бързо и изцяло и се разпространява към тъканите. Метаболизмът е практически пълен, като в резултат се получават N-desmethylselegiline, L- amphetamine и L-methamphetamine. Само N-desmethylselegiline 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 selegiline. Максималните серумни концентрации на L- amphetamine и L-methamphetamine са много по-ниски от тези, които биха довели до клинично значими ефекти. При steady state, максималните серумни концентрации на selegiline са 4 пъти тези получени при еднократно дозиране. Бионаличността на selegiline се увеличава 3 до 4 пъти, когато се приема с храна.

Системната експозиция на selegiline при еднакви дози има значителни междуиндивидуални разлики. След еднократен перорален прием, времето на полуелиминиране на selegiline е 2 часа. При steady state 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 свойства

6.1. Списък на помощните вещества

Lactose monohydrate, Microcrystalline cellulose, sodium, Magnesium stearate



6.2. Физико-химични несъвместимости

Не са известни.

6.3. Срок на годност

Пет (5) 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.

6.6. Указания за употреба

Употреба според лекарско предписание.

7. Притежател на регистрационния документ

Medochemie Ltd., 1-10 Constantinopoleos Str., Limassol, p.o. box 51409 CY3505, Cyprus

8. Регистрационен номер

9600175

9. Дата на първата регистрация

13.08.1996

10. Дата на последна редакция на текста:

Април 2000 г.

