

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. Име на лекарствения продукт

SEPATREM 5
СЕПАТРЕМ 5

2. Качествен и количествен състав

Selegiline hydrochloride 5 mg в 1 таблетка

3. Лекарствена форма

Таблетки

4. Клинични данни

4.1. Показания

Болест на Паркинсон. Като монотерапия в ранните стадии на паркинсонизма. В комбинация като спомагателно лечение при пациенти с влошен отговор към лечението с леводопа или при пациенти лекувани с леводопа/карбидопа.

4.2. Дозировка и начин на приложение

Паркинсонизъм: 5-10 mg един път дневно сутрин или 5 mg два пъти дневно след закуска и обяд. В случай на сутрешна акинезия дозата трябва да се прилага вечер.

Обикновено дозата от 10 mg selegiline дневно е достатъчна; ефектът не се увеличава с повишаване на дозата, но може да се наблюдават повече нежелани лекарствени реакции.

4.3. Противопоказания

Свръхчувствителност към selegiline или към някоя от съставките на продукта.

4.4. Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Относителните противопоказания са: пептична стомашна или дуоденална язва (стимулиране на H_2 рецепторите), тежка бъбречна или чернодробна недостатъчност.

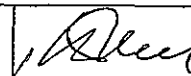
При едновременно приложение с леводопа противопоказанията са следните: хипертония, аритмия, тежка форма на стенокардия, тиреотоксикоза, феохромоцитом, тясноъгълна глаукома, хипертрофия на простатата, тежка психоза, тежка деменция.

Тъй като selegiline потенцира ефекта на леводопа, нежеланите реакции на леводопа могат да се засилят, особено при по-високи дози. Това изисква строга преценка на съотношението риск/полза преди назначаването на комбинацията и внимателно наблюдение на пациентите. Нежеланите реакции отзвучават намаляване на дозата на леводопа. При добавяне на selegiline дозата на леводопа може да се намали с около 30%

МИНИСТЕРСТВО НА ЗДРАВЕОПАЗВАНЕТО

Приложение към
разрешение за употреба № 164147/28.09.2004

611/10.07.01



Тъй като безопасността на продукта при деца и младежи не е доказана, прилагането на продукта на пациенти до 18 годишна възраст не се препоръчва.

Препоръчва се внимателно мониториране при лечение на по-възрастни пациенти със selegiline. Най-често при тях могат да се наблюдават нежелани реакции като възбуда, обърканост, безсъние и др.

Не се препоръчва консумирането на алкохол по време на лечението.

4.5. Лекарствени и други взаимодействия

Selegiline може да увеличи нежеланите реакции на леводопа.

Selegiline не трябва да се прилага едновременно с петидин или други наркотични аналгетици (трамадол). Синдром характеризиращ се с кома, хиперпирексия и сърдечна нестабилност дори с фатални последици е наблюдаван при някои хирургични интервенции. Тези синдроми могат да се наблюдават дори няколко седмици след прекъсване на лечението с MAO инхибитори. Затова се препоръчва да се прекъсне лечението с MAO инхибитори и няколко седмици по-късно да се проведе хирургично лечение.

Selegiline не трябва да се прилага едновременно със симпатикомиметици с непряко действие (риск от тежка хипертонична реакция, хиперпирексия), средства потискащи ЦНС и алкохол.

Едновременното прилагане със sumatriptan повишава риска от артериална хипертония и констрикция на коронарните съдове в допълнение към другите серотонинергични ефекти. Трябва да има интервали от 24 часа между прекратяване на лечението със selegiline и започване на лечението със sumatriptan.

Едновременното прилагане на MAO инхибитори с трициклични антидепресанти е абсолютно противопоказано. Могат да се наблюдават възбуда, хиперпирексия, гърчове и дори фатални случаи. Затова трябва да има поне две седмици между прилагането на лекарства от двете групи.

Поради високата степен на свързване на selegiline с плазмените протеини е необходимо дигоксин, пероралните антикоагуланти и други свързващи се във висока степен с плазмените протеини средства да се прилагат с повишено внимание на пациентите.

Selegiline не трябва да се прилага едновременно с флуоксетин, тъй като могат да се наблюдават тежки нежелани реакции. Интервалът между завършването на лечението със selegiline и започване на лечение с флуоксетин трябва да е поне 2 седмици, докато лечението с флуоксетин трябва да се прекрати поне 5 седмици преди започване на лечението със selegiline (поради дългото серумно време на полуелиминиране на флуоксетина и неговия активен метаболит). Подобни нежелани реакции (възбуда, хипертония, обърканост, мания, хиперпирексия) могат да се наблюдават при едновременното прилагане на selegiline с други селективни инхибитори на обратното захващане на серотонина.



(пароксетин, сертралин), поради което такива комбинации не трябва да се прилагат.

Едновременната употреба на MAO инхибитори понижава нуждите от инсулин и подобрява глюкозния толеранс. Затова в тези случаи е препоръчително да се коригират дозите на инсулина. Едновременното прилагане на MAO инхибитори и леводопа повишава нивата на допамина и норадреналина, стимулира сърдечно-съдовата система и може да предизвика хипертония. Тази реакция може да бъде намалена чрез едновременното прилагане на карбидопа.

Едновременното прилагане на selegiline и MAO-A инхибитори може да доведе до тежка хипотония; рискът от тираминов ефект е по-висок. Selegiline не трябва да се прилага едновременно с неселективни MAO инхибитори.

Selegiline е селективен MAO-B инхибитор и при спазване на препоръчаната доза от 10 mg дневно не се наблюдават хипертонични реакции при едновременно приемане на храни, съдържащи тирамин (т.нар. "ефект на сиренето"). При дози надвишаващи 20 mg дневно селективността на selegiline по отношение на MAO-B се загубва и се налагат диетични предпазни мерки (избягване на храни и напитки като узряло сирене, бирена мая, пушено и консервирано месо, домашни птици, презрели плодове, напитки с по-високо съдържание на кофеин, бира, бяло и червено вино, ликьори).

4.6. Бременност и кърмене

Бременност категория С

Няма достатъчно опит с прилагането на selegiline на бременни жени. Затова неговата употреба по време на бременност не се препоръчва.

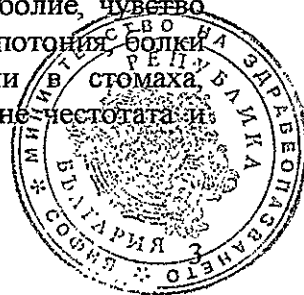
Не е установено също дали selegiline преминава в кърмата. Затова неговата употреба по време на кърмене не се препоръчва.

4.7. Влияние върху способността за шофиране и работа с машини

Лекарственият продукт може да повлияе неблагоприятно дейности изискващи повишена концентрация, моторна координация и бързо вземане на решения (като шофиране на моторни превозни средства, работа с машини, работа на високи места и др.).

4.8. Нежелани лекарствени реакции

Selegiline се понася добре в доза 10 mg дневно. Могат да се наблюдават следните нежелани реакции: нарушения на съня, сухота в устата, хипотония (изключително рядко), нарушения на сърдечния ритъм, гадене, повишение на чернодробните трансминази, кожни обриви, главоболие, обърканост, халюцинации. В редки случаи може да се наблюдава задържане на урината. Появата на нежелани реакции е по-честа при комбиниране с леводопа при паркинсонизъм: гадене, виене на свят, обърканост, тежко главоболие, чувство на безпокойство, сухота в устата, халюцинации, ортостатична хипотония, болки в корема, стомашно-чревни нарушения, парене и киселини в стомаха, нарушения на съня, стенокардия, сърдечни аритмии, увеличаване на честотата и интензивността на дискинезиите.



4.9. Предозиране

Наблюдавани са реакции на тежка хипотония и психомоторна възбуда след прилагането на 600 mg selegiline.

Selegiline в доза надвишаваща 30 – 40 mg загубва селективността си към MAO-B и инхибира също и MAO-A. По такъв начин тежки реакции на хипертония могат да се наблюдават след приемането на храна съдържаща тирамин.

Предозиране с неселективни MAO инхибитори може да се прояви дори няколко часа след прилагането им. Преобладава засягането на ЦНС и сърдечно-съдовата система. Могат да се наблюдават сънливост, виене на свят, ^{повишен}отнадалост, раздразнителност, хиперактивност, възбуда, главоболие, халюцинации, тризмус, опистотонус, гърчове, тахиаритмия, хипертония или хипотония, циркулаторен колапс, прекордиална болка, потискане на дишането и дори дихателна недостатъчност, изпотяване, студена и влажна кожа, кома, смърт.

Лечение на предозирането: Лечението е симптоматично и поддържащо. В ранната фаза и при защитени от аспирация дихателни пътища лечението се състои в предивикване на повръщане, стомашна промивка, прилагане на активен въглен и лаксативни средства. Ако има симптоми на възбуда на ЦНС включително гърчове трябва да се прилага внимателно диазепам венозно. Да не се прилагат фенотиазини и стимуланти на ЦНС. В случай на хипотония и съдов колапс трябва да се прилагат интравенозно течности, да се контролира хиперпирексията и да се положат усилия за запазване на сърдечно-съдовата и дихателната функции, както и на водно-електролитния баланс.

5. Фармакологични данни

Фармакотерапевтична група

Антипаркинсонови средства

5.1. Фармакодинамични свойства

Selegiline е производно на фенилалкиламина, което е структурно близко на амфетамина. Той е високо ефективен и в терапевтични дози действа като селективен необратим инхибитор на моноаминоксидаза тип В (MAO-B). Този ензим участва в метаболитното разграждане на допамина в мозъка и неговата активност се повишава значително с увеличаване на възрастта. Така, че selegiline увеличава концентрацията на допамина в нигростриаталната система, която концентрация е намалена при паркинсоновата болест. Selegiline инхибира също обратното поемане на допамина и блокира пресинаптичните допаминергични рецептори. По този начин концентрацията на допамина се увеличава и неговият ефект в синаптичната цепка се удължава. Selegiline се намесва също в обратното захващане на катехоламините и непряко действащите симпатомиметици. При едновременното приложение на леводопа или при комбинирането му с декарбоксилазен инхибитор (карбидопа) допамина потенцира техния ефект и дава възможност за намаление на дозите на леводопа с повече от 30 %. Selegiline намалява също появата на промени в двигателната активност предизвикани от хроничното прилагане на леводопа при 70% от пациентите. Selegiline приложен в ранната фаза на паркинсонизма дава възможност да се започне по-късно лечение с леводопа.



Той може да забави влошаването на заболяването особено при по-млади пациенти.

Selegiline изглежда да има невропротективен ефект при деменция, проявяващ се в резултат на намаление на "оксидативния стрес" и намаление на образуването на ендогенни невротоксини. Тъй като препаратата не потиска метаболизма на други моноамини, то по време на лечението със selegiline не се наблюдава хипертонична реакция (т.нар. ефект на тирамина или "сиренето"). Този ефект обаче може да се наблюдава при използването на високи дози надвишаващи 30-40 mg, при които selegiline загубва своята MAO-B селективност и блокира също MAO-A.

5.2. Фармакокинетични свойства

Selegiline се резорбира бързо в стомашно-чревния тракт и резорбцията му не се влияе от приетата храна. Той се разпределя бързо в организма, преминава през хемато-енцефалната бариера и има обем на разпределение (Vd) 300 l. Максимална плазмена концентрация се достига след 0.5 – 1 час. Selegiline се метаболизира при първото си преминаване през черния дроб, като основните метаболити са дезметил селегилин, левоамфетамин и левометамфетамин. Последните два метаболита почти нямат амфетаминов ефект, защото са L-форми. При терапевтични концентрации 94 % от selegiline се свързва с плазмените протеини. Серумното време на полуелиминиране на selegiline и неговите метаболити е около 20 часа. Метаболитите се екскретират главно с урината. Няма данни за преминаване на selegiline в кърмата.

Терапевтичният ефект на selegiline при паркинсонизъм настъпва след 1 час, а клиничният ефект от прилагането на единична доза продължава 1-3 дни.

5.3. Предклинични данни относно безопасността на препаратата

Selegiline се понася добре при експериментални животни и представлява безопасно и ефективно лечение на посочените показания.

Проучване на острата токсичност: LD₅₀ при перорално въвеждане на гризачи бе 300-450 mg/kg. Проучвания на хроничната токсичност бяха проведени на плъхове и кучета. Във високи дози бяха намерени патологични увреждания на черния дроб (увеличение на плазмените ензими), ЦНС (психостимулиращ ефект) и имунната система (атрофия на слезката и обратно развитие на тимуса на кучета). Не бяха установени нарушения в репродуктивната функция и наличие на мутагенни ефекти. Няма данни относно канцерогенността на selegiline.

Резултатите от предклиничните проучвания потвърждават клиничния опит показващ, че прилагането на терапевтични дози selegiline не води до лекарствена зависимост.

6. Фармацевтични данни

6.1. Списък на помощните вещества

Cellulose microcrystalline, Mannitol, Talc, Magnesium stearate.

6.2. Несъвместимости

Не са известни.



6.3. Срок на годност

3 години.

6.4. Съхранение

Да се съхранява на сухо и тъмно място при температура до 25°C.

6.5. Опаковка

Вид на опаковката: блистер, картонена кутия, листовка за пациента

Размер на опаковката: 50 таблетки

6.6. Указания за употреба

За перорално приложение.

7. Притежател на разрешението за употреба

Leciva a.s., Prague, Czech Republic

8. Регистрационен номер

27/884/97-C

27/885/97-C

(за България)

9. Дата на разрешението за употреба/ Дата на удължаване разрешението за употреба

08.10.1997

10. Дата на последната редакция на текста

04.06.1998, SUKL, Prague, Czech Republic

120797

BG06/2001

