

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Segan, 5 mg, tabletki

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każda tabletki zawiera 5 mg selegiliny chlorowodoru (*Selegilini hydrochloridum*).

Substancja pomocnicza o znanym działaniu: laktoza.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletka

Tabletka biała, okrągła obustronnie wypukła

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

We wczesnej fazie choroby Parkinsona w monoterapii, aby opóźnić konieczność stosowania lewodopy.

W chorobie Parkinsona (lub objawowym parkinsonizmie), w skojarzeniu z lewodopą (razem z inhibitorem dekarboksylazy lub bez niego).

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Podanie doustne.

Dawkowanie

Zalecana dawka dobową wynosi od 5 mg do 10 mg na dobę.

W leczeniu skojarzonym z lewodopą początkowa dawka selegiliny wynosi 5 mg raz na dobę, rano. Gdy brak odpowiedniej reakcji, dawkę selegiliny można zwiększyć do 10 mg albo raz na dobę rano, albo w dwóch dawkach podzielonych rano i w południe. Po 2-3 dniach leczenia należy spróbować zmniejszyć dawkę lewodopy. Zwykle możliwa jest redukcja dawki lewodopy o 10-30%, a po dłuższym leczeniu niekiedy o więcej.

Pacjenci z zaburzeniami czynności nerek lub wątroby

Brak danych dotyczących konieczności modyfikowania dawkowania u pacjentów z łagodnym zaburzeniami czynności nerek lub wątroby.

4.3 Przeciwwskazania

- Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1
- Zespoły pozapiramidowe niezwiązane z niedoborem dopaminy (płásawica Huntingtona, drżenie samoistne)
- Stosowanie u pacjentów przyjmujących agonistów serotoniny (np. sumatryptan, naratryptan, zolmitryptan, ryzatryptan)

- Czynna choroba wrzodowa żołądka lub dwunastnicy
- Ostra niewydolność wątroby lub nerek
- Jednoczesne stosowanie u osób leczonych opioidami zwiększającymi przeżywalność serotonergiczne (petydyna, tramadol, dekstrometorfan, fentanyl, metadon), trójpierścieniowymi lekami przeciwdepresyjnymi, lekami z grupy selektywnych inhibitorów zwrotnego wychwytu serotoniny (SSRI) (np. fluoksetyna, sertralina, paroksetyna, citalopram, escitalopram), lekami z grupy inhibitorów zwrotnego wychwytu serotoniny i noradrenaliny (SNRI) (wenlafaksyna), sympatykomimetykami, inhibitorami monoaminooksydazy (np. linezolid) (patrz punkt 4.5)
- Dermatozy o nieustalonej etiologii (lek może pobudzić rozwój czerniaka złośliwego).
- W przypadku połączenia z lewodopą należy uwzględnić przeciwwskazania dla lewodopy, w tym:
 - choroby układu sercowo-naczyniowego (nadciśnienie tętnicze, ciężka postać dławicy piersiowej, tachykardia, zaburzenia rytmu serca);
 - psychozy z zaawansowaną demencją;
 - przerost gruczołu krokowego z zaleganiem moczu;
 - jaskrę z wąskim kątem przesączenia;
 - nadczynność tarczycy, tyreotoksykozę;
 - guz chromochłonny nadnerczy.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Ponieważ selegilina nasila działanie lewodopy, działania niepożądane związane z działaniem lewodopy mogą być bardziej nasilone, szczególnie jeśli pacjent przyjmuje wysokie dawki lewodopy. Pacjentów takich należy monitorować.

Dodanie selegiliny do leczenia lewodopą może spowodować wystąpienie ruchów mimowolnych i (lub) pobudzenia. Te działania niepożądane ustępują po zmniejszeniu dawki lewodopy. Dawkę lewodopy można zmniejszyć o 30% w przypadku skojarzonego stosowania z selegiliną.

U pacjentów z chorobą Parkinsona leczonych agonistami dopaminy lub innymi lekami dopaminergicznymi obserwowano zaburzenia kontroli impulsów, takie jak patologiczny hazard, wzrost popędu płciowego, nadpobudliwość seksualna, niepohamowany apetyt, zakupoholizm i inne. Mogą one mieć związek z selegiliną ale do tej pory zgłoszono bardzo niewiele przypadków.

Nie należy przekraczać zalecanej dawki dobowej 10 mg, z uwagi na możliwość wystąpienia objawów niepożądanych, np. niekontrolowanego wzrostu ciśnienia tętniczego krwi po spożyciu pokarmów bogatych w aminokwas tyraminę (sery pleśniowe, wino, piwo, kawior). Podawanie leku w dawkach dobowych większych niż 10 mg może wiązać się z utratą selektywności hamowania MAO-B i wówczas mogą się pojawić zarówno działania niepożądane, jak i interakcje typowe dla nieselektywnych inhibitorów MAO.

Należy zachować szczególną ostrożność u pacjentów z:

- niestabilnym nadciśnieniem tętniczym;
- zaburzeniami rytmu serca;
- ciężką postacią dławicy piersiowej;
- psychozami;
- chorobą wrzodową w przeszłości, ze względu na możliwe zaostrzenie tych schorzeń podczas leczenia.

U osób z niewydolnością wątroby lub nerek selegilinę należy stosować ostrożnie, dawki leku powinny zostać odpowiednio zmniejszone.

Nie obserwowano poważnych przypadków toksycznego wpływu na wątrobę, jednak zaleca się zachowanie ostrożności w przypadku pacjentów z historią zaburzeń czynności wątroby. Podczas przewlekłego stosowania selegiliny opisano przejściowe lub trwałe nieprawidłowości związane ze zwiększeniem aktywności enzymów wątrobowych.

Podczas jednoczesnego stosowania z inhibitorami MAO-A (lub nieselektywnymi inhibitorami MAO) może wystąpić niedociśnienie, które czasami może mieć gwałtowny początek.

Należy zachować ostrożność u pacjentów przyjmujących inhibitory MAO w trakcie znieczulenia ogólnego podczas zabiegu chirurgicznego. Inhibitory MAO w tym selegilina mogą wzmacniać działanie środków powodujących depresję ośrodkowego układu nerwowego używanych do znieczulenia ogólnego. Zgłaszane były przypadki przejściowej depresji układu oddechowego i układu krążenia, spadek ciśnienia tętniczego krwi i śpiączka (patrz punkt 4.5).

Niektóre badania pokazują zwiększone ryzyko śmiertelności u pacjentów otrzymujących selegilinę i lewodopę, w porównaniu do tych otrzymujących jedynie lewodopę. Warto zaznaczyć, że wykryto w tych badaniach liczne błędy metodologiczne. Natomiast metaanalizy i duże badania kohortowe nie wykazały istotnej różnicy w śmiertelności pomiędzy pacjentami leczonymi selegiliną a pacjentami leczonymi innymi lekami lub skojarzeniem selegiliny i lewodopy.

Badania wykazały ryzyko nasilonego efektu hipotensyjnego w odpowiedzi na wspólne podanie selegiliny i lewodopy, u pacjentów z ryzykiem sercowo-naczyniowym. Dodanie selegiliny do lewodopy może nie być korzystne u pacjentów, u których zmiany w odpowiedzi terapeutycznej nie są zależne od dawki.

Należy zachować ostrożność, gdy selegilina jest przyjmowana w skojarzeniu z innymi produktami i substancjami o działaniu ośrodkowym. Podczas przyjmowania selegiliny należy unikać picia alkoholu.

Zespół serotoninowy

Jednoczesne podawanie selegiliny i buprenorfiny (lub buprenorfiny/naloksonu) może prowadzić do zespołu serotoninowego, choroby mogącej zagrażać życiu (patrz punkt 4.5).

Jeśli jednoczesne przyjmowanie jest klinicznie uzasadnione, zaleca się uważną obserwację pacjenta, zwłaszcza w początkowej fazie leczenia i podczas zwiększania dawki. Objawy zespołu serotoninowego mogą obejmować zmiany stanu psychicznego, niestabilność autonomicznego układu nerwowego, zaburzenia nerwowo-mięśniowe i (lub) objawy dotyczące układu pokarmowego. Jeśli podejrzewa się występowanie zespołu serotoninowego, należy rozważyć zmniejszenie dawki lub przerwanie leczenia, w zależności od nasilenia objawów.

Produkt leczniczy zawiera laktozę

Produkt leczniczy nie powinien być stosowany u pacjentów z rzadko występującą dziedziczną nietolerancją galaktozy, brakiem laktazy lub zespołem złego wchłaniania glukozy-galaktozy.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Połączenia przeciwwskazane (patrz punkt 4.3)

Sympatykomimetyki

Nie stosować jednocześnie leków sympatykomimetycznych (np. efedryny) ze względu na ryzyko wystąpienia nadciśnienia.

Petydyna i inne opioidy

Nie podawać produktu w skojarzeniu z petydyną oraz innymi lekami z grupy opioidów zwiększającymi przebieg serotonergiczne (o działaniu przeciwbólowym: tramadol, fentanyl, metadon lub przeciwkaszlowym: dekstrometorfan) ze względu na możliwość wystąpienia groźnych dla życia zaburzeń, takich jak: podniecenie ruchowe, wysoka gorączka, nadciśnienie tętnicze i drgawki, które mogą być objawami zespołu serotoninowego.

Należy zachować ostrożność podczas jednoczesnego podawania selegiliny i buprenorfiny (lub buprenorfiny/naloksonu), ponieważ zwiększa się ryzyko wystąpienia zespołu serotoninowego, stanu potencjalnie zagrażającego życiu (patrz punkt 4.4).

Selektywne inhibitory zwrotnego wychwyty serotoniny (SSRIs) i inhibitory zwrotnego wychwyty serotoniny i noradrenaliny (SNRIs)

Ciężkie działania niepożądane, takie jak: obfite pocenie się, zaczerwienienie, ataksja, hipertermia, nadciśnienie tętnicze/niedociśnienie tętnicze, kołatanie serca, zawroty głowy oraz zmiany w psychice (pobudzenie, splątanie, omamy prowadzące do majaczeń i śpiączki) zaobserwowano u pacjentów stosujących jednocześnie selegilinę oraz selektywne inhibitory zwrotnego wychwyty serotoniny (fluoksetyna, fluwoksamina, sertralina, paroksetyna) lub inhibitory zwrotnego wychwyty serotoniny i noradrenaliny (wenlafaksyna). Mechanizm tych interakcji nie jest w pełni poznany.

Ze względu na ryzyko wystąpienia splątania, hipomanii, omamów, epizodów maniakałnych, pobudzenia, mioklonii, hiperrefleksji, braku koordynacji, dreszczy, drżeń, drgawek, ataksji, obfitego pocenia, biegunki, gorączki i nadciśnienia, które mogą być objawami zespołu serotoninowego, przeciwwskazane jest równoczesne stosowanie selegiliny oraz SSRI lub SNRI.

Odnotowano przypadek zakończony zgonem, gdy rozpoczęto stosowanie nieselektywnego inhibitora MAO na krótko po zakończeniu terapii fluoksetyną. Leczenie fluoksetyną można rozpocząć po upływie 14 dni od zakończeniu terapii selegiliną. Ze względu na długi okres półtrwania fluoksetyny, odstęp pomiędzy zakończeniem jej stosowania a rozpoczęciem terapii selegiliną powinien wynosić minimum 5 tygodni.

Selegiliny nie należy stosować w ciągu 2 tygodni od zakończenia leczenia sertralina. W przypadku pozostałych inhibitorów wychwyty serotoniny zaleca się 1-tygodniowy odstęp pomiędzy zakończeniem ich stosowania a rozpoczęciem leczenia selegiliną.

Generalnie nie należy rozpoczynać leczenia selegiliną zanim od zakończenia stosowania leku wchodzącego w interakcje z selegiliną nie upłynie czas równy 5 okresom półtrwania.

Po zakończeniu leczenia selegiliną należy zachować przynajmniej 14 dni odstępu przed zastosowaniem leku, który wchodzi z nią w interakcje.

Zaleca się zachowanie 24 godzinnej przerwy między odstawieniem selegiliny i rozpoczęciem przyjmowania agonistów serotoniny.

Stosowanie selegiliny w dawkach większych niż zalecane może prowadzić do utraty jej selektywności i wystąpienia poważnych działań niepożądanych.

Pacjenci leczeni selegiliną obecnie lub w przeciągu ostatnich 2 tygodni mogą przyjmować dopaminę tylko po uważnej ocenie ryzyka w stosunku do korzyści, gdyż to połączenie zwiększa ryzyko wystąpienia nadciśnienia tętniczego.

Trójpierścieniowe leki przeciwdepresyjne

Jednoczesne stosowanie z trójpierścieniowymi lekami przeciwdepresyjnymi może powodować ciężkie zaburzenia ze strony ośrodkowego układu nerwowego (zespół serotoninowy), niekiedy ze skutkiem śmiertelnym. Zgłaszano obfite pocenie, podwyższenie ciepłoty ciała, nadciśnienie tętnicze/niedociśnienie tętnicze, tachykardię, niepokój, zawroty głowy i drgawki. Dlatego jednoczesne stosowanie selegiliny oraz trójpierścieniowych leków przeciwdepresyjnych jest przeciwwskazane.

Selegiliny nie należy podawać łącznie z buspironem, ze względu na możliwość wystąpienia nagłego wzrostu ciśnienia tętniczego krwi. Buspiron należy stosować po upływie 10 dni od zakończenia leczenia selegiliną.

Inhibitory MAO

Jednoczesne stosowanie selegiliny z inhibitorami MAO może prowadzić do zaburzeń ze strony ośrodkowego układu nerwowego oraz układu sercowo-naczyniowego (patrz punkt 4.4).

Połączenia niezalecane do stosowania

Doustne środki antykoncepcyjne

Doustne środki antykoncepcyjne mogą zwiększać biodostępność selegiliny, dlatego należy unikać jednoczesnego stosowania doustnych środków antykoncepcyjnych oraz selegiliny.

Selegilina nasila działanie amin katecholowych (dopaminy, epinefryny, norepinefryny).

Ze względu na wysoki stopień wiązania z białkami krwi selegiliny, skojarzone stosowanie z produktami leczniczymi o wąskim indeksie terapeutycznym, jak glikozydy naparstnicy i (lub) leki przeciwzakrzepowe, wymaga ostrożności i dokładnego kontrolowania.

Selegilina nasila działanie lewodopy dzięki zwiększeniu stężenia dopaminy w ośrodkowym układzie nerwowym, co pozwala zmniejszyć stosowane w leczeniu dawki lewodopy średnio o 10-30%.

Równoczesne stosowanie z amantadyną lub lekami antycholinergicznymi może zwiększyć występowanie działań niepożądanych.

Należy unikać jednoczesnego stosowania selegiliny z lekami podnoszącymi ciśnienie krwi, obniżającymi ciśnienie krwi, lekami psychostymulującymi, lekami hamującymi ośrodkowy układ nerwowy (leki uspokajające, nasenne) oraz alkoholem.

Interakcje z pokarmem

Z tego względu, że selegilina jest selektywnym inhibitorem MAO-B, podczas stosowania zalecanych dawek nie zgłaszano przypadków niekontrolowanego wzrostu ciśnienia krwi po spożyciu pokarmów zawierających tyraminę (nie powoduje reakcji zwanej „cheese-effect - efekt serowy”).

Dlatego nie wymagane jest stosowanie ograniczeń żywieniowych. Jednakże w przypadku skojarzenia selegiliny i inhibitorów MAO-A lub nieselektywnych inhibitorów MAO, ograniczenia żywieniowe (np. unikanie pokarmów o wysokiej zawartości tyraminy, jak serów dojrzewających oraz produktów drożdżowych) są zalecane.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Brak wystarczających danych dotyczących stosowania chlorowodoru selegiliny u kobiet w ciąży. Badania na zwierzętach wykazały toksyczny wpływ na reprodukcję jedynie w przypadku dawek wielokrotnie większych od dawek stosowanych u ludzi. Jako środek ostrożności zaleca się unikanie stosowania selegiliny w ciąży.

Karmienie piersią

Nie wiadomo, czy selegilina przenika do mleka ludzkiego. Przenikanie selegiliny do mleka u zwierząt nie było badane. Badania fizyko-chemiczne wskazują na przenikanie selegiliny do mleka i nie można wykluczyć ryzyka spożycia przez dziecko karmione piersią. Selegiliny nie należy stosować podczas karmienia piersią.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Nie można wykluczyć wpływu leku na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn. Nie należy prowadzić pojazdów i obsługiwać maszyn, jeśli występują działania niepożądane, które mogą wpływać na sprawność psychofizyczną (np. zawroty głowy, omamy, dezorientacja).

4.8 Działania niepożądane

Selegilina stosowana w monoterapii jest dobrze tolerowana. Suchość w jamie ustnej, przejściowy wzrost stężenia aminotransferazy alaninowej w surowicy oraz zaburzenia snu występowały częściej niż u pacjentów przyjmujących placebo. Najczęściej występującym obserwowanym działaniem niepożądanym są nudności, występujące u ok. 20% pacjentów przyjmujących selegilinę.

Następujące zasady zostały przyjęte dla sporządzenia klasyfikacji częstości występowania:

bardzo często ($\geq 1/10$), często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$), niezbyt często ($\geq 1/1\ 000$ do $< 1/100$), rzadko ($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1\ 000$), bardzo rzadko ($< 1/10\ 000$), częstość nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

Klasyfikacja układów i narządów według MedDRA	Częstość występowania	Działanie niepożądane
Zakażenia i zarażenia pasożytnicze	Niezbyt często	Zapalenie gardła
Zaburzenia krwi i układu chłonnego	Niezbyt często	Leukocytopenia, trombocytopenia
Zaburzenia metabolizmu i odżywiania	Niezbyt często	Utrata apetytu
Zaburzenia psychiczne	Często	Zaburzenia snu, bezsenność, omamy, splątanie, depresja
	Niezbyt często	Niezwykłe sny, pobudzenie, lęk, psychozy, zmiany nastroju
	Nieznana	Nadpobudliwość seksualna*
Zaburzenia układu nerwowego	Często	Zaburzenia ruchowe (np. dyskinezje, akinezja, bradykinezja), zawroty głowy, bóle głowy, zaburzenia równowagi, drżenia
	Niezbyt często	Łagodne, przejściowe zaburzenia snu
	Rzadko	Niepokój, podniecenie
Zaburzenia oka	Niezbyt często	Niewyraźne widzenie
Zaburzenia ucha i błędnika	Często	Zawroty głowy
Zaburzenia serca	Często	Bradykardia
	Niezbyt często	Częstoskurcz nadkomorowy, zaburzenia rytmu serca, kołatanie serca, dławica piersiowa
Zaburzenia naczyniowe	Często	Niedociśnienie tętnicze, nadciśnienie tętnicze
	Niezbyt często	Hipotonia ortostatyczna
	Rzadko	Hipotonia posturalna
Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia	Często	Przekrwienie błony śluzowej nosa, ból gardła
	Niezbyt często	Duszność
Zaburzenia żołądka i jelit	Bardzo często	Zapalenie błony śluzowej jamy ustnej

	Często	Nudności, zaparcia, biegunka, owrzodzenie jamy ustnej
	Niezbyt często	Suchość w jamie ustnej
Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych	Niezbyt często	Przemijające zwiększenie aktywności aminotransferazy alaninowej (AlAT)
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej	Często	Zwiększona potliwość
	Niezbyt często	Wypadanie włosów, wykwity skórne
	Rzadko	Reakcje skórne
Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej	Często	Ból stawów, ból pleców, kurcze mięśni
	Niezbyt często	Miopatia
Zaburzenia nerek i dróg moczowych	Rzadko	Zaburzenia w oddawaniu moczu
	Nieznana	Zatrzymanie moczu
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania	Często	Zmęczenie
	Niezbyt często	Ból w klatce piersiowej, drażliwość, obrzęk stawu skokowego
Badania diagnostyczne	Często	Niewielkie zwiększenie aktywności enzymów wątrobowych w surowicy
Urazy, zatrucia i powikłania po zabiegach	Często	Upadki

* U pacjentów z chorobą Parkinsona leczonych agonistami dopaminy lub innymi lekami dopaminergicznymi obserwowano zaburzenia kontroli impulsów, takie jak patologiczny hazard, wzrost popędu płciowego, nadpobudliwość seksualna, niepohamowany apetyt, zakupoholizm i inne. Mogą one mieć związek z selegiliną ale do tej pory zgłoszono bardzo niewiele przypadków.

Połączenie z lewodopą

Ponieważ selegilina nasila działanie lewodopy, mogą również ulec nasileniu działania niepożądane lewodopy (niepokój, zaburzenia hiperkinetyczne, nieprawidłowe ruchy, pobudzenie, splątanie, nudności omamy, bóle głowy, niedociśnienie ortostatyczne, zaburzenia rytmu serca, zawroty głowy). Działania niepożądane z reguły zanikają po zmniejszeniu dawki lewodopy. Włączenie selegiliny do terapii umożliwia obniżenie dawki lewodopy nawet o 30%. Lewodopa powinna być stosowana w połączeniu z obwodowym inhibitorem dekarboksylazy.

U osób w podeszłym wieku, z długim przebiegiem choroby i współistniejącymi innymi chorobami działania niepożądane selegiliny podawanej w skojarzeniu z lewodopą mogą być poważne i zagrażające życiu.

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem Departamentu Monitorowania

Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych,
Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych
Al. Jerozolimskie 181C
02-222 Warszawa
Tel.: + 48 22 49 21 301
Faks: + 48 22 49 21 309
Strona internetowa: <https://smz.ezdrowie.gov.pl>
Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

4.9 Przedawkowanie

Przedawkowanie nie wywołuje charakterystycznych objawów klinicznych. Jednakże ciężkie objawy niedociśnienia oraz pobudzenie psychoruchowe zaobserwowano przy spożyciu selegiliny w dawce 600 mg na dzień. Ponieważ selektywne hamowanie przez selegilinę receptorów MAO-B jest osiągnięte tylko w dawkach zalecanych przy chorobie Parkinsona (5 do 10 mg/dzień) objawy przedawkowania mogą przypominać te obserwowane przy przedawkowaniu nieselektywnych inhibitorów MAO (zaburzenia ze strony ośrodkowego układu nerwowego oraz sercowo-naczyniowego). Objawy przedawkowania nieselektywnych inhibitorów MAO mogą rozwijać się w ciągu 24 godzin i obejmują pobudzenie, drażliwość, senność, drżenie, ciężki ból głowy, omamy, na przemian niskie i wysokie ciśnienie krwi, zawroty głowy, omdlenia, zapaść naczyniową, szybki i nieregularny puls, ból w klatce piersiowej, zapaść oddechową, ciężkie skurcze mięśni, bardzo wysoką gorączkę, obfite pocenie, śpiączkę i drgawki. Brak jest specyficznej odtrutki, należy zastosować leczenie objawowe.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: Leki stosowane w chorobie Parkinsona, inhibitory MAO-B,
kod ATC: N 04 BD 01

Selegilina jest selektywnym i nieodwracalnym inhibitorem MAO-B, enzymu, który bierze udział w metabolizmie dopaminy w ośrodkowym układzie nerwowym. Selegilina hamuje również zwrotny wychwyt dopaminy w zakończeniach presynaptycznych receptora dopaminergicznego. Przez działanie hamujące na enzym MAO-B selegilina zwiększa stężenie dopaminy, a podawana razem z lewodopą zwiększa aktywność dopaminergiczną w prążkowie. Prawdopodobnie działa również za pośrednictwem innych mechanizmów, m.in. metabolitów, w tym lewoskrętnych izomerów amfetaminy i metamfetaminy.

Selegilina potęguje i przedłuża efekt działania lewodopy. Badania podwójnie zaślepienie dowodzą, że selegilina stosowana w monoterapii we wczesnej fazie choroby Parkinsona opóźnia konieczność rozpoczęcia terapii lewodopą (w stosunku do pacjentów leczonych placebo).

Terapia skojarzona pomaga zmniejszyć dawkowanie lewodopy, średnio o 30%.

Stosowana w dawkach terapeutycznych nie wywołuje zazwyczaj dzięki wybiórczemu działaniu, w odróżnieniu od nieselektywnych inhibitorów MAO, niepożądanych skutków po spożyciu tyraminy w pokarmie.

W większych dawkach selegilina przestaje być selektywnym inhibitorem MAO-B i hamuje MAO-A.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Selegilina wchłania się bardzo szybko z przewodu pokarmowego, maksymalne stężenie osiąga w ciągu 0,5–0,75 h po podaniu doustnym na czczo. Biodostępność jest niska i wynosi zazwyczaj 10%, chociaż zaobserwowano duże osobnicze rozbieżności. Dostępność biologiczna selegiliny zwiększa się 3-4 krotnie, gdy jest ona podawana razem z pokarmem.

Selegilina jest lekiem lipofilnym, lekko zasadowym, który szybko przenika do tkanek, w tym do mózgu.

75-85% selegiliny wiąże się z białkami osocza.

Selegilina po podaniu doustnym jest szybko metabolizowana (prawdopodobnie w jelicie i wątrobie) do N-demetylosegiliny, która jest właściwym inhibitorem MAO-B, oraz lewoskrętnych izomerów amfetaminy i metamfetaminy. Największe stężenie tych metabolitów w osoczu jest 4-20-krotnie większe niż największe stężenie samej selegiliny. W przypadku wielokrotnego podania, stężenie metabolitów selegiliny w stanie stacjonarnym jest ok. 2-krotnie większe niż po pojedynczej dawce. Stężenie pochodnych amfetaminy jest jednak znacznie mniejsze od stężeń, które mogłyby wywołać istotne działania kliniczne.

Efekt zahamowania aktywności enzymu MAO-B występuje po pojedynczej dawce 10 mg i trwa przez ok. 24 godz.

Ze względu na nieodwracalność hamowania MAO-B przez selegilinę, do powrotu aktywności MAO-B po przerwaniu podawania selegiliny dochodzi po czasie zależnym od szybkości syntezy białka enzymatycznego.

Okres półtrwania w fazie eliminacji wynosi: 1,5–3,5 h dla selegiliny; 2,1 h dla N-demetylosegiliny; 20,5 h dla l-metamfetaminy i 17,7 h dla amfetaminy. Całkowity klirens selegiliny jest równy około 240 l/h.

Metabolity selegiliny są wydalane głównie z moczem; ok. 15% wydalą się z kałem.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Badania toksykologiczne nie ujawniły specyficznych działań niepożądanych na narządy zwierząt. Selegilina w bakteryjnym teście na mutagenność nie wykazała działania mutagennego, nie stwierdzono też zmian w chromosomach.

Badania na szczurach nie wykazały działania teratogennego po podaniu selegiliny w dawkach 4, 12 oraz 36 mg/kg masy ciała (odpowiednio 4, 12, 35 razy przekraczające dawki terapeutyczne stosowane u ludzi, przyjmując za podstawę mg/m²).

Badania na królikach wykazały mniejszą liczbę wydanego potomstwa po podaniu selegiliny w dawce 50 mg/kg masy ciała.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Ludipress (mieszanina laktozy, powidonu K30 i krospowidonu)
Magnezu stearynian

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

3 lata

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w temperaturze poniżej 25°C.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Blistry z folii Aluminium/PVC, 60 tabletek (3 blistry po 20 tabletek) w tekturowym pudełku.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania

Bez specjalnych wymagań.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Zakłady Farmaceutyczne POLPHARMA S.A.
ul. Pelplińska 19, 83-200 Starogard Gdański

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Pozwolenie nr 7460

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 16.12.1997 r.
Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 29.07.2013 r.

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

08.11.2022 r.