

Tento dokument je odbornou informací k léčivému přípravku, který je předmětem specifického léčebného programu. Odborná informace byla předložena žadatelem o specifický léčebný program. Nejedná se o dokument schválený Státním ústavem pro kontrolu léčiv.

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

SELEGOS 5 mg tablety

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jedna tableta obsahuje selegilini hydrochloridum 5 mg.

Pomocné látky se známým účinkem: monohydrát laktózy

Jedna 5mg tableta obsahuje 85 mg monohydrátu laktózy.

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Tableta

Kulatá, bílá, plochá tableta s půlicí rýhou o průměru 7 mm.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Selegilin je indikován k léčbě Parkinsonovy nemoci nebo symptomatického parkinsonismu.

Může být použit samostatně v počátečních stádiích Parkinsonovy nemoci pro symptomatickou úlevu, kde oddaluje nutnost nasazení terapie levodopou (s nebo bez inhibitoru dekarboxylázy) nebo jako doplněk k levodopě (s nebo bez inhibitoru dekarboxylázy). Selegilin v kombinaci s maximální dávkou levodopy je indikován zejména u pacientů, kteří vykazují fluktuace jejich stavu, jako jsou fluktuace typu "end-dose", "on-off" příznaky nebo jiné dyskineze.

4.2 Dávkování a způsob podání

Dávkování

Dospělí

Doporučená dávka je 10 mg denně, a to buď samostatně nebo jako doplněk k levodopě nebo k levodopě s inhibítorem periferní dekarboxylázy.

Když je do terapie levodopou přidán selegilin, je možné dávku levodopy snížit v průměru o 10–30 %.

Snížení dávky levodopy má být postupné v krocích po 10 % každé 3 až 4 dny.

Porucha funkce ledvin nebo jater

U pacientů s poruchou funkce ledvin nebo jater není nutná úprava dávkování.

Způsob podání

Selegilin může být podáván buď jako jedna dávka ráno nebo ve dvou rozdělených dávkách po 5 mg užívaných během snídaně a oběda.

4.3 Kontraindikace

Selegilin je kontraindikován v těchto situacích:

- Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1
- U pacientů léčených agonisty serotoninu (např. sumatriptan, naratriptan, zolmitriptan a rizatriptan)
- Současné použití s pethidinem a jinými opioidy

Selegilin nesmí být použit u pacientů, kteří jsou léčeni antidepresivy, včetně inhibitorů MAO, tricyklických antidepresiv, inhibitorů zpětného vychytávání serotoninu a noradrenalinu (SNRI) (venlafaxin) a selektivních inhibitorů zpětného vychytávání serotoninu (např. citalopram, escitalopram, fluoxetin, fluvoxamin, paroxetin a sertralin. Viz bod 4.5. Interakce).

Selegilin také nesmí být užíván současně s jinými léky, které jsou rovněž inhibitory monoaminoxidázy, např. s linezolidem.

Selegilin nesmí být používán v kombinaci se sympatomimetiky (viz bod 4.5.).

Selegilin nesmí být používán pacienty s aktivním vředovým onemocněním žaludku nebo dvanáctníku.

Selegilin nesmí být užíván pacienty s extrapyramidovými poruchami, které nejsou způsobeny nedostatkem dopaminu.

Selegilin v kombinaci s levodopou je kontraindikován u vážných kardiovaskulárních onemocnění, arteriální hypertenze, hypertyreózy, feochromocytomu, glaukomu s úzkým úhlem, adenomu prostaty s přítomností zbytkové moči, tachykardie, arytmií, těžké anginy pectoris, psychóz, pokročilé demence a tyreotoxikózy.

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Přesná dávka, při které se ze selegilinu stane neselektivní inhibitor MAO, nebyla určena, ale u dávek přesahujících 10 mg/den je teoretické riziko hypertenze po požití jídla bohatého na tyramin.

Současná léčba s léčivými přípravky, které inhibují MAO-A (nebo neselektivními inhibitory MAO), může způsobit hypotenzi. Hypotenze, někdy s náhlým nástupem, byla hlášena i u samotného selegilinu.

Zvláštní opatrnosti je třeba věnovat užití selegilinu u pacientů s kolísavou hypertenzí, srdeční arytmií, těžkou anginou pectoris, psychózou nebo u peptických ulcerací v anamnéze kvůli možnosti zhoršení těchto stavů v průběhu léčby.

Ačkoliv nebyla pozorována závažná hepatální toxicita, je doporučena opatrnost u pacientů s jaterní dysfunkcí v anamnéze. U dlouhodobé léčby tabletami selegilinu byly popsány přechodné nebo pokračující abnormality se sklonem ke zvýšeným koncentracím jaterních enzymů v plazmě.

Selegilin má být užíván s opatrností u pacientů s těžkou poruchou jater nebo ledvin.

V průběhu celkové anestézie při operaci je třeba dbát opatrnosti u pacientů užívajících inhibitory MAO. Inhibitory MAO, včetně selegilinu, mohou potencovat účinek látek tlumících CNS používaných k celkové anestézii. Byly hlášeny přechodné respirační a kardiovaskulární deprese, hypotenze a kóma (viz bod 4.5).

Některé studie prokázaly zvýšené riziko úmrtí u pacientů užívajících selegilin a levodopu v porovnání s těmi užívajícími pouze levodopu. Nicméně je pozoruhodné, že v těchto studiích byly objeveny četné metodologické odchylky, tím metaanalýza a velká kohortová studie vyvozují, že nebyl objeven žádný významný rozdíl v mortalitě u pacientů léčených selegilinem v porovnání s těmi, kteří byli léčeni kombinací selegilin/levodopa.

Studie objevily možnost zvýšeného rizika hypotenzní odpovědi při současném užívání selegilinu s levodopou u pacientů s vyšším kardiovaskulárním rizikem.

Přidání selegilinu k levodopě nemusí být přínosné u pacientů, kteří mívají na dávce nezávislá kolísání v odpovědi na léčbu.

Opatrnost je doporučována, pokud je selegilin užíván v kombinaci s jinými centrálně působícími léčivými přípravky a látkami. Pacient se má vyhnout současnému užití alkoholu.

Jelikož selegilin zvyšuje účinek levodopy, mohou být zvýšeny nežádoucí účinky levodopy. Pokud je k maximální tolerované dávce levodopy přidán selegilin, mohou se objevit mimovolní pohyby a agitovanost. Pokud je k léčbě přidán selegilin, dávka levodopy má být snížena o 10–30 % (viz bod 4.2). Pokud je dosažena optimální dávka levodopy, nežádoucí účinky kombinace jsou méně časté než u samotné levodopy.

U pacientů s Parkinsonovou nemocí, kteří byli léčeni dopaminovými agonisty a jinou dopaminergní léčbou, se objevily poruchy kontroly impulzů a nutkání jako patologické hraní, zvýšené libido, hypersexualita, záchvatovitě přejídání se, nakupování a různé druhy nutkavých/opakujících se aktivit (punding). To může být také možné se selegilem, ale dosud bylo zaznamenáno pouze několik případů.

SELEGOS obsahuje laktózu. Pacienti se vzácnými dědičnými poruchami s intolerancí galaktózy, úplným nedostatkem laktázy nebo malabsorpcí glukózy a galaktózy nemají tento přípravek užívat.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Léčiva:

Kontraindikované užití (viz bod 4.3)

Sympatomimetika

Současné užití selegilinu a sympatomimetik je kontraindikováno kvůli riziku hypertenze.

Pethidin a jiné opioidy

Současné užívání selektivního inhibitoru MAO-B selegilinu a pethidinu a jiných opioidů je kontraindikováno.

Selegilin nesmí být současně užíván s žádným typem antidepresiv.

Selektivní inhibitory zpětného vychytávání serotoninu (SSRI) a inhibitory zpětného vychytávání serotoninu a noradrenalinu (SNRI)

Pokud se selegilin používá ve své doporučené dávce, selektivně inhibuje MAO-B. Použití kombinace SSRI, fluoxetin a selegilin má být pod klinickým dohledem.

U některých pacientů, kteří dostávali kombinaci selegilinu a fluoxetinu, byly hlášeny závažné reakce se známkami a symptomy, které mohou zahrnovat pocení, zčervenání, ataxii, hypertermii, hyper/hypotenzi, křeče, palpitace, závratě a duševní změny, včetně agitovanosti, zmatenosti a halucinací postupujících až k deliriu a kómatu. Podobné zkušenosti byly hlášeny u pacientů, kteří užívali selegilin a dva další inhibitory zpětného vychytávání serotoninu, sertralin a paroxetin. Existuje potenciální riziko interakce s fluvoxaminem a venlafaxinem.

Vzhledem k riziku zmatenosti, hypománie, halucinací a manických epizod, agitovanosti, myoklonu, hyperreflexie, nekoordinace, třesu, křečí, ataxie, pocení, průjmu, horečky, hypertenze, které mohou být součástí serotoninového syndromu, je současné užití selegilinu a SSRI nebo SNRI kontraindikováno.

Použití selegilinu nad doporučenou dávku může vést k neselektivitě a závažným nežádoucím účinkům.

Byla hlášena smrt po zahájení léčby neselektivními inhibitory MAO krátce po přerušení léčby fluoxetinem. Fluoxetin nemá být používán dříve než 14 dní po ukončení léčby selegilem. Vzhledem k tomu, že fluoxetin má velmi dlouhý eliminační poločas, má mezi ukončením léčby fluoxetinem a před zahájením selegilinu uplynout alespoň 5 týdnů.

Léčba selegilem nemá být zahájena dříve než 2 týdny po ukončení léčby sertralinem. U všech ostatních inhibitorů zpětného vychytávání serotoninu se doporučuje časový interval 1 týden mezi vysazením inhibitoru zpětného vychytávání serotoninu a zahájením léčby selegilem. Obecně selegilin nemá být podáván po léku, o kterém je známo, že se selegilem interaguje, dříve než uplyne 5 eliminačních poločasů tohoto léku.

Mezi vysazením selegilinu a zahájením léčby jakýmkoli léčivým přípravkem, o kterém je známo, že interaguje se selegilinem, má uplynout nejméně 14 dní.

Doporučuje se časový interval 24 hodin mezi přerušením podávání selegilinu a zahájením léčby serotoninovými agonisty.

Pacienti, kteří jsou v současné době nebo byli během posledních 2 týdnů léčeni selegilinem, mají dostávat dopamin pouze po pečlivém posouzení rizik a přínosů, neboť tato kombinace zvyšuje riziko hypertenzních reakcí.

Tricyklická antidepresiva

U pacientů s kombinací tricyklických antidepresiv a selegilinu byla hlášena závažná toxicita CNS (serotoninový syndrom).

U jednoho pacienta, který dostával amitriptylin a selegilin, došlo k hyperpyrexii a úmrtí a další pacient, který dostával protriptylin a selegilin, zaznamenal třes, agitovanost a neklid, pacient přestal reagovat a zemřel dva týdny po přidání selegilinu.

Další nežádoucí účinky příležitostně hlášené u pacientů užívajících kombinace selegilinu s různými tricyklickými antidepresivy zahrnují hyper/hypotenzi, závratě, pocení, třes, záchvaty a změny v chování a mentálního stavu. Současné užívání selegilinu a tricyklických antidepresiv je proto kontraindikováno.

Inhibitory MAO

Současné podávání inhibitorů selegilinu a inhibitorů MAO může způsobit poruchy centrálního nervového systému a kardiovaskulárního systému (viz bod 4.4).

Souběžné užívání, které se nedoporučuje

Perorální antikoncepce

Je třeba se vyvarovat kombinace selegilinu a perorálních kontraceptiv nebo hormonální substituční terapii, protože tato kombinace může zvýšit biologickou dostupnost selegilinu.

Současné podávání amantadinu a anticholinergních léčiv může vést ke zvýšenému výskytu nežádoucích účinků.

Vzhledem k vysoké míře vazby selegilinu na plazmatické proteiny je třeba věnovat zvláštní pozornost pacientům, kteří jsou léčeni léčivy s úzkým terapeutickým indexem, jako jsou například digitalis a/nebo antikoagulantia.

U čtyř pacientů léčených altretaminem a inhibitorem monoaminoxidázy došlo po čtyřech až sedmi dnech souběžné léčby ke symptomatické hypotenzii.

Současného užívání hypertenziv, antihypertenziv, psychostimulancií, centrálních supresiv (sedativ, hypnotik) a alkoholu je třeba se vyvarovat.

Interakce s jídlem

Vzhledem k tomu, že selegilin je specifickým inhibitorem MAO-B, nebyly u potravin obsahujících tyramin hlášeny hypertenzní reakce během léčby selegilinem v doporučené dávce (tj. nezpůsobuje takzvaný "sýrový efekt"). Proto nejsou potřeba žádná dietní omezení. Nicméně v případě kombinace selegilinu a konvenčních inhibitorů MAO nebo MAO-A se doporučují dietní omezení (tj. vyhýbání se potravně s velkým množstvím tyraminu, jako je například zrající sýr a kvasnice).

4.6 Fertilita, těhotenství a laktace

Selegilin je indikován v léčbě Parkinsonovy nemoci, která je, ve většině případů, onemocněním projevujícím se po reprodukčním věku.

Dostupné bezpečnostní údaje týkající se použití během těhotenství a laktace nejsou dostatečné k odůvodnění použití selegilinu u těchto skupin pacientů.

Těhotenství

Studie na zvířatech prokázaly reprodukční toxicitu pouze při vysokém násobku dávky u člověka. Jako preventivní opatření je vhodnější vyhnout se použití selegilinu v těhotenství.

Kojení

Není známo, zda se selegilin vylučuje do mateřského mléka. Vylučování selegilinu do mléka nebylo u zvířat studováno. Podle fyzikálně-chemických vlastností selegilinu nelze vyloučit vylučování do mateřského mléka a riziko pro kojené dítě. Selegilin nemá být během kojení užíván.

4.7 Účinek na schopnost řídit a obsluhovat stroje

I když je tento léčivý přípravek užíván správně, může způsobit závratě nebo může ovlivnit schopnost řídit nebo obsluhovat stroje, a proto mají být pacienti během léčby informováni o tom, že nesmí řídit nebo obsluhovat stroje, pokud na sobě upozorují tyto nežádoucí účinky.

Tento lék může poškodit kognitivní funkce a může ovlivnit schopnost pacienta bezpečně řídit. Při předepisování tohoto léku mají pacienti být informováni takto:

- Tento lék pravděpodobně ovlivní vaši schopnost řídit
- Neříd'te, dokud nevíte, jak na Vás lék působí
- Řídit pod vlivem tohoto léku je považováno za přestupek
- Nebudete se však dopouštět přestupku (nazývaného "zákonná obrana"), pokud:
 - ✓ léčivý přípravek byl předepsán k léčbě zdravotního nebo zubního problému a
 - ✓ brali jste ho podle pokynů lékaře a informací poskytnutých s tímto léčivým přípravkem a
 - ✓ neovlivňovalo to Vaši schopnost řídit bezpečně.

4.8 Nežádoucí účinky

Následující nežádoucí účinky selegilinu byly hlášeny během klinických studií a/nebo po uvedení přípravku na trh. Jsou uvedeny níže jako preferovaný termín podle MedDRA podle tříd orgánových systémů a jejich frekvence. V rámci každé skupiny frekvencí jsou nežádoucí účinky seřazeny podle klesající závažnosti. Velmi časté ($\geq 1/10$); Časté ($\geq 1/100$ až $<1/10$); Méně časté ($\geq 1/1\,000$ až $<1/100$); Vzácné ($\geq 1/10\,000$ až $<1/1\,000$); Velmi vzácné ($<1/10\,000$), Neznámé (nelze z dostupných údajů zjistit).

Třída orgánových systémů	Frekvence	Nežádoucí účinky
Infekce a nákazy	Méně časté	Zánět hltanu
Poruchy krve a lymfatického systému	Méně časté	Leukocytopenie, trombocytopenie
Poruchy metabolismu a výživy	Méně časté	Ztráta chuti k jídlu
Psychiatrické poruchy	Časté	Poruchy spánku, zmatenost, halucinace, deprese
	Méně časté	Abnormální sny, agitovanost, úzkost, psychózy, změna nálady
	Neznámé	Hypersexualita*

Třída orgánových systémů	Frekvence	Nežádoucí účinky
Poruchy nervového systému	Časté	Abnormální pohyby (jako jsou dyskineze, akineze, bradykineze), závratě, bolesti hlavy, porucha rovnováhy, třes
	Méně časté	Mírná přechodná porucha spánku
Poruchy oka	Méně časté	Rozmazané vidění
Poruchy ucha a labyrintu	Časté	Závrať
Srdeční poruchy	Časté	Bradykardie
	Méně časté	Arytmie, palpitace, angina pectoris, supraventrikulární tachykardie
Cévní poruchy	Časté	Hypotenze, hypertenze
	Méně časté	Ortostatická hypotenze
	Vzácné	Posturální hypotenze
Respirační, hrudní a mediastinální poruchy	Časté	Nosní kongesce, bolest v krku
	Méně časté	Dyspnoe
Gastrointestinální poruchy	Velmi časté	Stomatitida
	Časté	Nevolnost, zácpa, průjem, ulcerace v ústech
	Méně časté	Sucho v ústech
Poruchy jater a žlučových cest	Méně časté	Přechodný vzestup sérové alaninaminotransferázy (ALAT)
Kůže a podkoží	Časté	Zvýšené pocení
	Méně časté	Ztráta vlasů, kožní vyrážky
	Vzácné	Kožní reakce
Poruchy svalové a kosterní soustavy a lymfatického systému	Časté	Artralgie, bolesti zad, svalové křeče
	Méně časté	Myopatie
Poruchy ledvin a močových cest	Méně časté	Poruchy močení
	Neznámé	Zadržování moči
	Časté	Únava

Třída orgánových systémů	Frekvence	Nežádoucí účinky
Celkové poruchy a stavy v místě aplikace	Méně časté	Bolest na hrudi, podrážděnost, otoky kotníků
Zranění, otravy a procedurální komplikace	Časté	Pád
Vyšetřování	Časté	Mírné zvýšení jaterních enzymů

*U pacientů s Parkinsonovou chorobou léčených dopaminovými agonisty a jinou dopaminergní léčbou bylo hlášeno, že vykazují poruchy kontroly impulsů a nutkání, jako je patologické hráčství, zvýšené libido, hypersexualita, záchvatovité přejídání, nakupování a různé druhy kompulzivních/opakujících se činností. Může k tomu dojít také u selegilinu, ale dosud bylo zaznamenáno jen velmi málo případů.

Vzhledem k tomu, že selegilin potencuje účinek levodopy (levodopa má být obvykle podávána ve spojení s periferním inhibitorem dekarboxylázy), mohou být nežádoucí účinky levodopy zvýrazněny, pokud není dávka levodopy snížena. Kombinovaná léčba selegilinem může umožnit další snížení dávky levodopy (dokonce o 30 %). Nejběžnějším nežádoucím účinkem hlášeným u konvenčních tablet je dyskineze (4 % pacientů), další nežádoucí účinky zahrnují neklid, hyperkinezi, abnormální pohyby, agitovanost, zmatenost, halucinace, posturální hypotenzi, srdeční arytmii. Jakmile je stanovena optimální úroveň dávky levodopy, nežádoucí účinky vyvolané touto kombinací budou obvykle nižší než nežádoucí účinky vyvolané samotnou léčbou levodopou.

Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky na adresu:

Státní ústav pro kontrolu léčiv

Šrobárova 48

100 41 Praha 10

Webové stránky: www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek

4.9 Předávkování

Příznaky

Selegilin se rychle metabolizuje a metabolity se rychle vylučují. V případech podezření na předávkování má být pacient pod dohledem 24 až 48 hodin.

Nejsou známy žádné případy předávkování. Protože selektivní inhibice MAO-B selegilinem je dosažena pouze u dávek doporučených pro léčbu Parkinsonovy nemoci (5 až 10 mg/den). Zkušenosti získané během vývoje selegilinu však ukazují, že někteří jedinci, kteří byli vystaveni dávkám 600 mg selegilinu denně, utrpěli závažnou hypotenzí a psychomotorickou agitací.

Teoreticky předávkování způsobuje významnou inhibici MAO-A i MAO-B a příznaky předávkování mohou připomínat příznaky pozorované u neselektivních MAO-inhibitorů, které mohou pokračovat po dobu 24 hodin a zahrnují různé poruchy centrální nervové a kardiovaskulární soustavy. Mezi ně patří agitovanost, podrážděnost, hyperaktivita, ospalost, třes, silná bolest hlavy, halucinace, střídání nízkých a vysokých krevních tlaků, mdloby, cévní kolaps, rychlý a nepravidelný puls, prekordální bolest, respirační deprese a selhání, těžké svalové křeče, hyperpyrexie, kóma a záškuby.

Léčba

Neexistuje specifické antidotum a léčba je symptomatická.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: inhibitory monoaminoxidázy B, kód ATC: N04BD01.

Selegilin je selektivním inhibitorem MAO-B, který zabraňuje rozkladu dopaminu v mozku.

Inhibuje také zpětné vychytávání dopaminu na presynaptickém dopaminovém receptoru. Tyto účinky potencují dopaminergní funkce v mozku a pomáhají vyrovnat a prodloužit účinky exogenního a endogenního dopaminu. Tím selegilin potencuje a prodlužuje účinek levodopy při léčbě parkinsonismu. Jelikož nezasahuje do rozkladu 5-hydroxytryptaminu (serotoninu) nebo noradrenalinu, nezpůsobuje hypertenzní krizi nebo změny v plazmatických nebo močových metabolitech těchto monoaminů. Ačkoliv nejsou nutná dietní omezení v průběhu léčby selegilinem, inhibice MAO-B v krevních destičkách může vest k mírnému zesílení (oběhových) účinků jakéhokoliv tyraminu, který nebyl rozložen gastrointestinální MAO-A během absorpce.

Velikost nárůstu urinární exkrece β -fenylalaninu v průběhu 24 hodin se jednoduše vztahuje k ploše pod křivkou koncentrace selegilinu v plazmě v čase u každého produktu obsahujícího selegilin. Zvýšení hladiny fenylalaninu v moči odráží stupeň inhibice MAO-B.

Dvojitě zaslepené studie u pacientů s Parkinsonovou nemocí v časně fázi prokázaly, že pacienti užívající selegilin v monoterapii vydrželi výrazně delší dobu bez terapie levodopou než kontrolní skupina, která dostávala placebo. Tito pacienti si také mohli déle udržet svou schopnost pracovat.

Přidání selegilinu k levodopě (s inhibitorem dekarboxylázy nebo bez něj) pomáhá zmírnit kolísání dávky a pozdní hybné komplikace.

Když je do tohoto režimu přidán selegilin, je možné dávku levodopy snížit v průměru o 30 %. Na rozdíl od běžných inhibitorů MAO, které inhibují jak MAO-A tak MAO-B, je selegilin specifický inhibitor MAO-B a může být bezpečně podáván s levodopou.

Selegilin hydrochlorid nezpůsobuje takzvaný "sýrový efekt", a to ani v případě, že je používán samostatně jako monoterapie nebo při použití s jinými léčivy, s výjimkou moklobemidu nebo neselektivních inhibitorů MAO.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpce

Selegilin hydrochlorid se snadno absorbuje z gastrointestinálního traktu. Maximální koncentrace je dosažena za 0,5–0,75 h po perorálním podání na lačno. Biologická dostupnost je nízká; 10 % (v průměru, interindividuální rozdíly jsou velké) nezměněného selegilinu může dosáhnout systémové cirkulace. Selegilin je lipofilní, mírně zásaditá látka, která rychle proniká do tkání a mozku.

Distribuce

Selegilin je rychle distribuován v celém těle. Zdánlivý distribuční objem je po intravenózním podání 10 mg 500 l. Selegilin se v terapeutických koncentracích váže ze 75–85% na plazmatické proteiny. Selegilin hydrochlorid ireverzibilně inhibuje enzym MAO-B a aktivita enzymu se opět zvyšuje po syntéze nového enzymu. Silný inhibiční účinek na destičkový enzym MAO-B po jednorázové dávce 10 mg trvá přes 24 h a aktivita destičkového enzymu MAO-B se vrátí do normálu přibližně po 2 týdnech.

Biotransformace

Selegilin je rychle metabolizován, hlavně v játrech, na aktivní metabolity desmetylselegilin, L-metamfetamin a L-amfetamin, s eliminačním poločasem jednotlivých metabolitů 2,1 h; 20,5 h a 17,7 h. Dle in vitro studií je hlavním hepatickým enzymem zapojeným do metabolismu selegilinu cytochrom P450, konkrétně CYP 2B6, s možným zapojením CYP 3A4 a CYP 2A6.

Hodnoty AUC selegilinu a desmetylselegilinu se zvyšují 2,7krát a 1,5krát od 1. do 8. dne při dávkování 10 mg/den. Nicméně eliminační poločasy selegilinu (rozmezí 1,5–3,5 h) a desmetylselegilinu (rozmezí

3,4–5,3 h) jsou považovány za relativně krátké. Vzhledem ke krátkým poločasům těchto látek jimi nelze vysvětlit pozorovanou akumulaci.

Nejpravděpodobnějším vysvětlením významného zvýšení koncentrací selegilinu a desmetylselegilinu v séru, které bylo pozorováno během 8denního podávání vícenásobné dávky hydrochloridu selegilinu, je nasycení vazebných míst pro MAO-B v tkáních, protože rychlá eliminace selegilinu i desmetylselegilinu nemůže vysvětlit pozorovanou zjevnou kumulaci. Nelze však vyloučit snížení first-pass metabolismu selegilinu při opakovaném podávání.

Eliminace

U lidí byly identifikovány 3 metabolity v plazmě a moči po jedné i více dávkách selegilinu. Průměrný poločas eliminace selegilinu je 1,5–3,5 h. Celková tělesná clearance selegilinu je okolo 240 l/h. Metabolity selegilinu jsou převážně vylučovány močí, cca 15 % je vyloučeno stolicí.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Selegilin nebyl dostatečně testován na reprodukční toxicitu. Studie prováděné na selegilinu neprokázaly mutagenní nebo karcinogenní účinek. Jediné obavy týkající se bezpečnosti pro lidské užití vyplývající ze studií na zvířatech byly účinky spojené s přehnaným farmakologickým účinkem.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Tablety přípravku SELEGOS 5 mg také obsahují monohydrát laktózy, povidon, kukuřičný škrob, mastek a magnesium-stearát.

6.2 Inkompatibility

Neuplatňuje se.

6.3 Doba použitelnosti

3 roky

6.4 Zvláštní opatření pro uchování

Uchovávejte při teplotě do 25 °C v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem a vlhkostí.

6.5 Druh obalu a obsah balení

Tablety přípravku SELEGOS jsou baleny v těchto obalech:

Blistry PVC/PCTFE fólie/Al fólie po deseti tabletách, velikost balení 10, 50, 100, 500 a 1000 tablet

Dávkovací balení buď se šroubovým uzávěrem nebo ochranným krytem z polyvinylchloridu (PVC) obsahující 100, 500 nebo 1000 tablet

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku

Žádné zvláštní požadavky.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

MEDOCHEMIE LTD, 1-10 Constantinoupolis Street, 3011 Limassol, Kypr

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/REGISTRAČNÍ ČÍSLA

14025

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 26. 11. 1992

Datum posledního prodloužení registrace: 20. 3. 2009

10. DATUM REVIZE TEXTU

2. 5. 2019