

REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Selegos 5 mg comprimate

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Fiecare comprimat conține clorhidrat de selegilină 5 mg

Excipient cu efect cunoscut: lactoză monohidrat. Fiecare comprimat conține lactoză monohidrat 85 mg

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Comprimat

Comprimate rotunde, plate, de culoare albă, cu diametrul de 7 mm, prevăzute cu o linie mediană pe una din fețe. Linia mediană nu are rol de divizare a comprimatului în doze egale.

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

Tratamentul bolii Parkinson:

- în formele ușoare și moderate de boală ca monoterapie, în scopul întârzierii începerii tratamentului cu levodopa;
- în stadiile avansate în asociere cu levodopa (sau levodopa plus inhibitori de dopa-decarboxilază), permițând reducerea necesarului de levodopa precum și atunci când efectul acesteia diminuează sau starea clinică prezintă fluctuații mari.

4.2 Doze și mod de administrare

Doze

Adulți

Doza recomandată este 5-10 mg clorhidrat de selegilină zilnic, singură sau ca un adjuvant la terapia cu levodopa, cu sau fără inhibitor al decarboxilazei.

Dacă selegilina este utilizată în asociere cu levodopa, este posibilă micșorarea dozei de levodopa cu aproximativ 30%.

Mod de administrare

Selegilina poate fi administrată într-o singură doză, dimineța sau această doză poate fi fracționată în 2 prize, administrate dimineța și la prânz.

Dacă selegilina este utilizată în asociere cu levodopa, este posibilă micșorarea dozei de levodopa cu aproximativ 30%.

4.3 Contraindicații

- hipersensibilitate la clorhidratul de selegilină sau la oricare dintre excipienții medicamentului enumerați la pct. 6.1.
- la pacienții care primesc tratament cu agoniști serotoninergici (ex. sumatriptan, naratriptan, zolmitriptan și rizatriptan) ;
- la pacienții aflați în tratament cu petidină și alte opioide ;
- la pacienții aflați în tratament cu antidepresive, inclusiv antidepresive triciclice, inhibitori de monoaminooxidază (IMAO), inhibitori ai recaptării serotoninei și noradrenalinei (IRSN) (ex. venlafaxină, inhibitori specifici ai recaptării serotoninei (ISRS) (ex. citalopram, escitalopram, fluoxetine, paroxetine, sertralină) (vezi pct. 4.5) ;
- la pacienții care iau alți IMAO (ex. linezolid) ;
- la pacienții tratați cu simpatomimetice (vezi pct. 4.5) ;
- la pacienții cu ulcer gastric sau duodenal activ ;
- la pacienții cu tulburări extrapiramidale altele decât cele datorate deficitului de dopamină.

Selegilina în combinație cu levodopa este contraindicată în afecțiunile cardio-vasculare severe, hipertensiune arterială, hipertiroidism, feocromocitom, glaucom cu unghi închis, adenom de prostată cu reziduu urinar, tahicardie, aritmii, angină pectorală severă, psihoze, demență avansată și tireotoxicoză.

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Deoarece selegilina potențează efectul levodopa, reacțiile adverse ale acesteia pot fi accentuate, în special la pacienții tratați cu doze mari de levodopa.

Adăugarea selegilinei la tratamentul cu doze mari de levodopa poate determina creșterea frecvenței și intensității tulburărilor diskinetice și/sau agitației. Aceste reacții adverse dispar, dacă se micșorează doza de levodopa. Doza de levodopa poate fi redusă la aproximativ 30% în asociere cu selegilina.

La pacienții cu boala Parkinson tratați cu agoniști de dopamină și alte tratamente dopaminergice precum selegilina au fost raportate ca prezentând tulburări de control al impulsurilor cum ar fi dependență patologică de jocurile de noroc, creșterea libidoului, hipersexualitate, comportament impulsiv și dependență compulsivă de a cheltui sau de a cumpăra.

Doza zilnică de selegilină nu trebuie să depășească 10 mg, deoarece există riscul inhibiției neselective a MAO și, consecutiv, risc de hipertensiune arterială.

Pe durata tratamentului cu selegilină este necesară supravegherea atentă a pacienților, în special a celor cu ulcer gastric sau duodenal, hipotensiune ortostatică, hipertensiune arterială oscilantă, aritmii, angină pectorală severă și/sau confuzie, halucinații, afectarea funcțiilor cognitive, deoarece în timpul tratamentului poate surveni agravarea acestor afecțiuni preexistente. De asemenea, se recomandă prudență la pacienții cu insuficiență hepatică sau renală severă, la care este posibil necesară o ajustare dozelor.

Deoarece selegilina potențează efectul levodopa, reacțiile adverse ale acesteia pot fi accentuate, în special la pacienții tratați cu doze mari de levodopa.

Selegilina trebuie utilizată cu prudență la pacienții cu insuficiență hepatică sau renală severă.

Este necesară prudență la pacienții tratați cu inhibitori MAO în timpul anesteziei generale, în chirurgie. Inhibitori MAO, incluzând selegilina, pot potența efectele deprimante ale SNC utilizate pentru anestezie generală. Au fost raportate tulburări respiratorii tranzitorii și depresie cardiovasculară, hipotensiune arterială și comă (vezi pct 4.5).

Unele studii s-au încheiat cu un risc crescut de mortalitate la pacienții tratați cu selegilina și cu levodopa, comparativ cu cei care au primit doar levodopa. Cu toate acestea, este de remarcat faptul că prejudecata metodologică multiplă a fost identificată în aceste studii și că o meta-analiza și studii de cohorta mare au ajuns la concluzia că nu a existat nici o diferență semnificativă de mortalitate la pacienții tratați cu selegilina față de cei tratați cu comparatoare sau cu asocierea selegilina / levodopa.

Selegos conține lactoză. Pacienții cu afecțiuni ereditare rare de intoleranță la galactoză, deficit de lactază (Lapp) sau sindrom de malabsorbție la glucoză-galactoză nu trebuie să utilizeze acest medicament.

Sportivi

Selegilina poate pozitiva testele antidoping.

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Asocieri contraindicate (vezi pct.4.3):

-Simpatomimetice

Deoarece există riscul de hipertensiune arterială severă, administrarea selegilinei concomitent cu simpatomimetice este contraindicată.

-Petidină

Administrarea selegilinei concomitent cu petidină sau tramadol este contraindicată.

-Inhibitori selectivi ai recaptării serotoninei (SSRI) și inhibitori ai recaptării serotoninei și noradrenalinei (SNRI)

Din cauza riscului de confuzie, hipomanie, halucinații și episoade maniacale, agitație, mioclonus, hiperreflexibilitate, incoordonare, frisoane, tremor, convulsii, ataxie, diaforeză, diaree, febră, hipertensiune arterială, care poate fi o parte a sindromului serotoninergic, face ca administrarea concomitentă de selegilină și SSRI sau SNRI să fie contraindicată.

În cazul asocierii fluoxetinei cu selegilina, pot apărea hipersudorație, înroșirea feței, ataxie, tremor, hipertermie, hipertensiune /hipotensiune arterială, convulsii, palpitații, vertij, agitație, confuzie, halucinații, delir și comă. Trebuie să se respecte un interval de 2 săptămâni între oprirea tratamentului cu Selegos și începerea celui cu fluoxetină. Manifestări similare s-au raportat la pacienții care au primit selegilină în asociere cu alți inhibitori ai recaptării serotoninei cum ar fi casertralină, paroxetină, venlafaxină și fluvoxamină.

Cu toate că citalopramul are în general o interacțiune mai mică decât fluoxetina se recomandă prudență la utilizarea concomitentă a selegilinei cu citalopramul.

Deoarece fluoxetina are un timp de înjumătățire plasmatică prin eliminare foarte lung, este necesar un interval de cel puțin 5 săptămâni între întreruperea tratamentului cu fluoxetină și începerea administrării selegilinei. Trebuie să se respecte un interval de 2 săptămâni între oprirea tratamentului cu selegilina și începerea celui cu fluoxetină

-Antidepresive triciclice:

La pacienții tratați cu asocierea antidepresive triciclice și selegilină, s-au raportat fenomene toxice la nivelul sistemului nervos central toxicitate severă la nivelul SNC (sindromul serotoninergic). Pentru pacientul care primește amitriptilină și selegilina acest lucru a inclus hiperpirexie și moarte, iar pacientul care primește și protriptilină a experimentat tremor, agitație și neliniște urmate de areactivitate și de moarte la două săptămâni după ce s-a adăugat selegilina.

Inhibitori ai monoaminoxidazei MAO:

Administrarea concomitentă de inhibitori MAO și selegilina pot provoca tulburări ale sistemului nervos central și cardiovascular (vezi pct 4.4)

Asocieri nerecomandate:

Tramadol

Tramadolul este, de asemenea, un potențial medicament care interacționează cu selegilina.

Contraceptivele orale

Utilizarea concomitentă a contraceptivelor orale (comprimate care conțin combinația de gestoden /

etinil estradiol sau levonorgestrel / etinil estradiol) și selegilina poate crește biodisponibilitatea selegilinei. Astfel, trebuie evitată administrarea concomitentă de selegilină cu contraceptivele orale.

Dopamina trebuie utilizată cu precauție la pacienții tratați cu selegilină. Având în vedere gradul ridicat de legare de proteinele plasmatiche de selegilină o atenție deosebită trebuie acordată pacienților care sunt tratați cu medicamente cum ar fi digitalis și / sau anticoagulante.

Interacțiuni cu alimentele:

Spre deosebire de inhibitorii MAO convenționali, care inhibă, atât MAO-A, cât și MAO-B, selegilina este un inhibitor MAO-B selectiv.

În timpul tratamentului cu selegilină administrat în dozele recomandate, nu s-au semnalat reacții hipertensive provocate de alimentele care conțin tiramină (nu apare așa-numitul *efect determinat de brânzeturi*). De aceea, nu sunt necesare restricții alimentare.

Cu toate acestea, în cazul asocierii selegilinei cu IMAO neselectivi sau cu inhibitori MAO-A, se recomandă restricții alimentare (evitarea alimentelor bogate în tiramină, cum sunt brânzeturile învechite și produsele fermentate).

4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Sarcină

Sunt disponibile date foarte limitate cu privire la pacientele gravide. Studiile la animale au evidențiat efecte toxice asupra funcției de reproducere numai la un număr mare de doze. Ca măsură de precauție, este de preferat să se evite utilizarea selegilinei în timpul sarcinii.

Alăptarea

Nu se cunoaște dacă selegilina este excretată în laptele matern uman. Excreția de selegilină în lapte nu a fost studiată la animale. Selegilină nu trebuie utilizată în timpul alăptării.

4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje

Selegilina poate provoca amețeli, de aceea pacienții trebuie sfătuiți să nu conducă vehicule sau să folosească utilaje dacă prezintă această reacție adversă apărută în timpul tratamentului.

4.8 Reacții adverse

Asocierea cu levodopa:

Deoarece selegilina potențează efectul levodopei, reacțiile adverse ale levodopei (somnolență, oboseală, greață, amețeli, neliniște, dischinezie, mișcările anormale, agitație, confuzie, halucinații, hipotensiune arterială ortostatică, aritmii) pot fi accentuate în cazul tratamentului asociat (levodopa trebuie de obicei administrată în asociere cu un inhibitor al decarboxilazei periferice) și pot fi în general ameliorate prin reducerea dozei de levodopa (chiar și cu 30%).

Reacțiile adverse sunt clasificate în funcție de frecvență, utilizându-se următoarea convenție: foarte frecvente ($\geq 1/10$), frecvente ($\geq 1/100$ și $< 1/10$), mai puțin frecvente ($\geq 1/1000$ și $< 1/100$), rare ($\geq 1/10000$ și $< 1/1000$), foarte rare ($< 1/10000$), cu frecvență necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile).

Clasificare MedRA pe sisteme și aparate	Frecvență	Reacție adversă
Infecții și infestări	Mai puțin frecvente	Faringită
Tulburări hematologice și limfatice	Mai puțin frecvente	Leucopenie, trombocitopenie
Tulburări metabolice și de nutriție	Mai puțin frecvente	Inapetență
Tulburări psihice	Frecvente	Tulburări ale somnului, confuzie,

		halucinații, depresie
	Mai puțin frecvente	Vise anormale, agitație, anxietate, psihoze, modificări ale stării emoționale
	Cu frecvență necunoscută	hipersexualitate*
Tulburări ale sistemului nervos	Frecvente	Mișcări anormale (diskinezie, akinezie, bradikinezie), amețeli, cefalee, tulburări de echilibru, tremor
	Mai puțin frecvente	Tulburări ușoare și tranzitorii ale somnului
Tulburări oculare	Mai puțin frecvente	Vedere încețoșată
Tulburări acustice și vestibulare	Frecvente	Vertij
Tulburări cardiace	Frecvente	Bradycardie
	Mai puțin frecvente	Aritmii, palpitații, angina pectorală, tahicardie supraventriculară
Tulburări vasculare	Frecvente	Hipotensiune, hipertensiune
	Mai puțin frecvente	Hipotensiune ortostatică
	Rare	Hipotensiune posturală
Tulburări respiratorii, toracice și mediastinale	Frecvente	Congestive nazala, usturimi ale gâtului
	Mai puțin frecvente	Dispnee
Tulburări gastro-intestinale	Foarte frecvente	Stomatită
	Frecvente	Greață, constipație, diaree, ulcerații ale mucoasei bucale
	Mai puțin frecvente	Xerostomie
Tulburări hepatobiliare	Mai puțin frecvente	Creștere temporară a alanin-aminotransferazei (ALAT)
Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat	Frecvente	Hiperhidroză
	Mai puțin frecvente	Alopecie, erupții cutanate
	Rare	Diverse reacții la nivelul pielii
Tulburări musculo-scheletice	Frecvente	Artralgi, durere de spate, crampe musculare
	Mai puțin frecvente	Miopatie
Tulburări renale și ale căilor urinare	Mai puțin frecvente	Tulburări de micțiune
	Cu frecvență necunoscută	Retenție urinară
Tulburări generale și la nivelul locului de administrare	Frecvente	Fatigabilitate
	Mai puțin frecvente	Durere toracică, iritabilitate, edem al gleznelor
Leziuni, intoxicații și complicații procedurale	Frecvente	Căderi
Investigații diagnostice	Frecvente	Creșterea ușoară a enzimelor hepatice

**Dependența patologică de jocurile de noroc, creștere a libidoului, hipersexualitate, dependența compulsivă de a cheltui sau de a cumpăra, apetit alimentar crescut sau compulsiv poate apărea în cazul pacienților tratați cu agoniști dopaminergici și/sau alte tratamente dopaminergice.

Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului este importantă. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată la Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România
Str. Aviator Sănătescu nr. 48, sector 1
București 011478- RO
e-mail: adr@anm.ro
Website: www.anm.ro

4.9 Supradozaj

Simptome

Nu există cazuri de supradozaj cunoscute. Deoarece la doze mari, selectivitatea asupra MAO-B dispăre (inhibiția selectivă se obține numai cu doze din intervalul dozelor recomandate (5 până la 10 mg/zi), manifestările supradozajului pot fi similare cu cele observate la IMAO neselectivi și anume tulburări la nivelul sistemului nervos central și aparatului cardiovascular. Cu toate acestea, experiența acumulată în timpul dezvoltării selegilinei relevă faptul că unele persoane expuse la doze de 600mg / zi selegilina, a suferit hipotensiune arterială severă și agitație psihomotorie. Supradozajul nu prezintă un tablou clinic specific. Teoretic, supradozarea provoacă o inhibare semnificativă a MAO-A și MAO-B și, prin urmare, manifestările supradozajului pot fi similare cu cele observate la IMAO neselectivi și anume tulburări la nivelul sistemului nervos central și aparatului cardiovascular (somniaț, amețeli, sincopă, iritabilitate, hiperactivitate, agitație, halucinații, hipertensiune arterială, hipotensiune arterială, puls rapid și neregulat, deprimare și insuficiență respiratorie, etc.).

Tratament

Deoarece nu există antidot specific, tratamentul este simptomatic. Dacă se suspectează un supradozaj, pacientul trebuie ținut sub observație medicală timp de 24-48 ore.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: antiparkinsoniene, agenți dopaminergici, IMAO de tip B
codul ATC: N04BD01

În organism există două tipuri de monoaminoxidaze, MAO-A și MAO-B; ele au distribuție variabilă în diferitele țesuturi, la nivel cerebral predominând MAO-B. Selegilina este un inhibitor selectiv al monoaminoxidazei B; ea previne inactivarea dopaminei prin dezaminare oxidativă. De asemenea, selegilina inhibă recaptarea dopaminei în terminațiile dopaminergice. Aceste acțiuni au consecințe favorabile terapeutic în boala Parkinson, prin creșterea disponibilului de dopamină în creier.

Baza patologică a bolii Parkinson constă în scăderea funcției dopaminergice a neuronilor din sistemul nigro-striat. Selegos crește tonusul dopaminergic, prelungind efectul dopaminei endogene sau exogene.

Studii recente au demonstrat că utilizarea selegilinei la pacienți nou diagnosticați, netratați anterior, poate întârzia dezvoltarea invalidității și permite întârzierea introducerii levodopa în terapie.

Selegilina potențează și prelungeste efectul levodopa în tratamentul parkinsonismului. Adăugarea selegilinei la levodopa (cu sau fără inhibitori de dopa-decarboxilază) permite atenuarea fluctuațiilor dependente de doză și deteriorarea care apare la sfârșitul duratei de acțiune a dozei. În stadiile avansate, poate, de asemenea, atenua simptomele efectului "on/off".

Selegilina nu este indicată în parkinsonismul iatrogen (prin neuroleptice), ca și în tulburările extrapiramidale care nu sunt datorate deficitului de dopamină (tremor esențial, coreea Huntington).

5.2 Proprietăți farmacocinetice

Absorbție:

Selegilina este absorbită rapid, concentrația plasmatică maximă (C_{max}) atingându-se în aproximativ 0,5- 0,75 ore. Biodisponibilitatea este scăzută; 10% (în medie, variația interindividuală este mare) din selegilina nemodificată poate ajunge în circulație. Selegilina sistemică este un compus lipofil, ușor bazic, care pătrunde rapid în țesuturi, de asemenea, în creier.

Distribuție:

Selegilina este distribuită rapid în tot corpul, volumul aparent de distribuție fiind de 500 l după o doză intravenoasă de 10 mg. 75-85% din selegilina este legată de proteinele plasmice la concentrații terapeutice. Selegilina inhibă enzima MAO-B ireversibil și activitatea enzimei crește din nou numai după ce este sintetizată o nouă enzimă. Efectul inhibitor puternic al activității enzimei plachetare MAO-B, după administrarea unei doze unice de 10 mg durează mai mult de 24 de ore, iar activitatea enzimei trombocitare MAO-B revine la nivelul normal după aproximativ 2 săptămâni.

Metabolizare: Selegilina este metabolizată aproape complet la nivel hepatic înainte de a fi excretată. Metabolizarea selegilinei se desfășoară pe două căi principale: N-dezalchilare și/sau hidroxilare până la formarea de 1-Aminoindan, 3-hidroxi-N-propargil-1 aminoindan și 3-hidroxi-1-aminoindan. Experimentele *in vitro* evidențiază faptul că amândouă căile de metabolizare ale selegilinei sunt dependente de sistemul citocromului P450, CYP1A2 fiind izoenzima principală implicată în metabolizarea selegilinei. S-a constatat faptul că atât conjugarea selegilinei cât și a metaboliților acesteia este o cale principală de eliminare.

Excreție:

Timpul mediu de înjumătățire plasmatică prin eliminare este de 1,5-3,5 ore pentru selegilina. Clearance-ul total al selegilinei este de aproximativ 240 l / oră. Metaboliții selegilinei se excretă în principal prin urină iar aproximativ 15%, apar în materiile fecale.

5.3 Date preclinice de siguranță

Datele non-clinice nu au evidențiat niciun risc special pentru om pe baza studiilor convenționale farmacologice privind evaluarea siguranței, toxicitatea după doze repetate, genotoxicitatea, carcinogenitatea, toxicitatea asupra funcției de reproducere și dezvoltării.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Lactoză monohidrat
Amidon de porumb
Povidona K25
Talc
Stearat de magneziu

6.2 Incompatibilități

Nu este cazul.

6.3 Perioada de valabilitate

3 ani

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

A se păstra la temperaturi sub 30°C, în ambalajul original.

6.5 Natura și conținutul ambalajului

Cutie cu 5 blistere din PVC-PCTFE/Al a câte 10 comprimate
Cutie cu 10 blistere din PVC-PCTFE/Al a câte 10 comprimate

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor

Fără cerințe speciale.

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Medochemie Ltd.
1-10 Constantinopleus Street, Limassol 3011, Cipru

8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

14885/2023/01-02

9. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Februarie 2023

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe website-ul Agenției Naționale a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România <http://www.anm.ro>.