



**ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΔΗΜΟΚΡΑΤΙΑ**  
**ΕΘΝΙΚΟΣ ΟΡΓΑΝΙΣΜΟΣ ΦΑΡΜΑΚΩΝ**  
**Μεσογείων 284**  
**155 62 Χολαργός**  
**23-11-1998**

Δ/νση: Διοικητικών Υπηρεσιών Ελέγχου Προϊόντων  
Πληροφορίες: Ε. Χαντζή  
Τηλέφωνο: 6545525-7

**Αθήνα,**

**Αριθμός Πρωτ.: 39043**

## **ΕΓΚΥΚΛΙΟΣ - ΑΠΟΦΑΣΗ**

**ΘΕΜΑ:** Καθορισμός Περίληψης Χαρακτηριστικών του Προϊόντος και Φύλλου Οδηγιών για το χρήστη φαρμακευτικών ιδιοσκευασμάτων που περιέχουν δραστικό συστατικό **SELEGILINE**

Έχοντες υπόψη:

- α. Τις διατάξεις του αρθ. 8 της κοινής Υπουργικής Απόφασης Α6α/9392/91/92 “Περί εναρμόνισης της Ελληνικής Νομοθεσίας με την αντίστοιχη Κοινοτική στον τομέα της κυκλοφορίας των φαρμακευτικών ιδιοσκευασμάτων”,
- β. Τη Γνωμάτευση του Επιστημονικού Συμβουλίου Εγκρίσεων αρ. Φ. 275/13-7-1998

## **Α Π Ο Φ Α Σ Ι Ζ Ο Υ Μ Ε**

- 1) Η Περίληψη Χαρακτηριστικών του Προϊόντος φαρμακευτικών ιδιοσκευασμάτων που περιέχουν δραστικό συστατικό **SELEGILINE** ορίζεται ως εξής:

### **ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

#### **SELEGILINE**

**1. ΕΜΠΟΡΙΚΗ ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

**2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ & ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ σε δραστικά συστατικά**  
Selegiline Hydrochloride 5mg/δισκίο

**3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ**  
Δισκία

**4. ΚΛΙΝΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ**

**4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις**

Υποβοηθητικό της LEVODOPA (μόνης ή σε συνδυασμό με αναστολέα της αποκαρβοξυλάσης) στην θεραπεία της νόσου του Parkinson. Ιδιαίτερα στην αντιμετώπιση των ON-OFF φαινομένων και κατά την μείωση της δραστηριότητας της L-DOPA κατά το τέλος της δόσης.

**4.2 Δοσολογία & Τρόπος χορήγησης**

Αρχικά 5mg κάθε πρωί, που αν χρειασθεί μπορεί να αυξηθούν μέχρι 10mg, που χορηγούνται είτε σε μία εφ' άπαξ δόση το πρωί ή σε δύο διαιρούμενες δόσεις των 5mg λαμβανόμενες κατά την διάρκεια των γευμάτων, το πρωί και το μεσημέρι.

Όταν η σελεργιλίνη προστίθεται σε ένα δοσολογικό σχήμα λεβοντόπα είναι δυνατό να μειωθεί η δόση της

λεβοντόπα σε ένα ποσοστό περίπου 10-30%.  
Να μη γίνεται υπέρβαση της δοσολογίας των 10mg ημερησίως.

#### **4.3 Αντενδείξεις**

Υπερευαίσθησία στην σελεργιλίνη.

Εξωπυραμιδικά σύνδρομα που δεν συνοδεύονται από ντοπαμινεργικό έλλειμμα (ιδιοπαθής τρόμος, χορεία του Huntington κλπ).

Σύγχρονη χορήγηση με πεθιδίνη (μεπεριδίνη)

#### **4.4 Ιδιαίτερες προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση**

##### **4.4.1 Ιδιαίτερες προειδοποιήσεις**

Επειδή η σελεργιλίνη ενισχύει την δράση της λεβοντόπα οι ανεπιθύμητες ενέργειες της λεβοντόπα μπορεί να αυξηθούν, ιδιαίτερα όταν οι ασθενείς λαμβάνουν υψηλές δόσεις λεβοντόπα. Οι ασθενείς αυτοί θα πρέπει να παρακολουθούνται προσεκτικά. Η προσθήκη σελεργιλίνης στην αγωγή με λεβοντόπα μπορεί να προκαλέσει ακούσιες κινήσεις και/ή ανησυχία. Οι ανεπιθύμητες ενέργειες αυτές εξαφανίζονται με την μείωση της δόσης της λεβοντόπα. Η δόση της λεβοντόπα μπορεί να μειωθεί σε ένα ποσοστό 10-30% όταν προστίθεται σελεργιλίνη στο δοσολογικό σχήμα.

Χορηγούμενη σε υψηλότερη από την συνιστώμενη δόση, η σελεργιλίνη μπορεί να χάσει την εκλεκτικότητά της για την αναστολή της τύπου Β δραστηριότητας της MAO και επομένως να αυξηθεί ο κίνδυνος υπέρτασης.

Η τήρηση του συνιστώμενου δοσολογικού σχήματος απαλλάσσει από την ανάγκη τήρησης ειδικού διαιτολογίου και το φόβο αλληλεπιδράσεων του τύπου MAO-A με άλλα φάρμακα. Οι κίνδυνοι αυτοί αναφέρονται όταν γίνεται υπέρβαση της δόσης.

##### **4.4.2 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά την χρήση**

Ιδιαίτερη προσοχή πρέπει να δίνεται σε ασθενείς με γαστρικό ή δωδεκαδακτυλικό έλκος, ασταθή υπέρταση, αρρυθμία, σοβαρή στηθάγχη ή ψύχωση, καθώς η επιδείνωση αυτών των προϋπαρχουσών καταστάσεων μπορεί να εμφανισθεί κατά την διάρκεια της θεραπείας.

#### **4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φάρμακα**

Κατά την διάρκεια της θεραπείας με σελεργιλίνη η χορήγηση συμπαθομιμητικών φαρμάκων θα πρέπει να αποφεύγεται λόγω του κινδύνου εμφάνισης υπέρτασης.

Η ταυτόχρονη χορήγηση αναστολέων της MAO-A μπορεί να προκαλέσει σοβαρή πτώση της πίεσης του αίματος.

Η σελεργιλίνη δεν θα πρέπει να χορηγείται σε συνδυασμό με fluoxetine και γενικώς αναστολείς της επαναπρόσληψης της σεροτονίνης, καθώς μπορεί να εμφανισθεί ανησυχία, υπέρταση, αταξία και μανιακή ψύχωση. Η fluoxetine δεν θα πρέπει να χρησιμοποιείται για διάστημα 14 ημερών από την διακοπή της θεραπείας με σελεργιλίνη.

Επειδή η fluoxetine έχει πολύ μεγάλο χρόνο ημισείας ζωής της αποβολής, τουλάχιστον 5 εβδομάδες θα πρέπει να περάσουν μετά την διακοπή της και πριν την έναρξη χορήγησης της σελεργιλίνης.

Η αλληλεπίδραση μεταξύ των μη-εκλεκτικών αναστολέων της MAO και της πεθιδίνης είναι γνωστή από την βιβλιογραφία. Αν και ο μηχανισμός αυτής της αλληλεπίδρασης δεν έχει διευκρινισθεί ακόμη, η ταυτόχρονη χορήγηση σελεργιλίνης ενός εκλεκτικού αναστολέα της MAO-B και πεθιδίνης (μεπεριδίνης) αντενδείκνυται.

#### **4.6 Εγκυμοσύνη και Θηλασμός**

Η σελεργιλίνη ενδείκνυται στη νόσο του Parkinson, μία πάθηση των ηλικιωμένων που έχουν περάσει την ηλικία της τεκνοποίησης. Καμία εργασία δεν έχει γίνει για να δείξει την επίδραση της σελεργιλίνης στην εγκυμοσύνη και τον θηλασμό, επομένως δεν πρέπει να χρησιμοποιείται σε αυτές τις περιπτώσεις.

#### **4.7 Επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων**

Δεν επιδρά

#### **4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες**

Οι πιο κάτω ανεπιθύμητες ενέργειες οδήγησαν σε διακοπή της θεραπείας με σελεργιλίνη (κατά φθίνουσα σειρά εμφάνισης): Ναυτία, παραισθήσεις, σύγχυση, κατάθλιψη, απώλεια ισορροπίας, αϋπνία, ορθοστατική υπόταση, αυξημένες ακούσιες κινήσεις ακινητικού τύπου, ανησυχία, αρρυθμίες, βραδυκινησία, χορεία, παραισθήσεις, υπέρταση, εμφάνιση ή επιδείνωση προϋπαρχουσας στηθάγχης, συγκοπή.

Επίσης οι πιο κάτω ανεπιθύμητες ενέργειες έχουν παρατηρηθεί σε κλινικές μελέτες.

#### ***Κεντρικό νευρικό σύστημα***

##### ***Κινητικές / Συντονισμού / Εξωπυραμιδικές***

Αυξημένος τρόμος, χορεία, απώλεια ισορροπίας, ακαθήςια, βλεφαρόσπασμος, αυξημένη βραδυκινησία, μορφασμοί προσώπου, πτώσεις, αίσθημα βάρους στις κνήμες, ραιβόκραιο, όψιμη δυσκινησία, δυστονικά συμπτώματα, δυσκινησία, ακούσιες κινήσεις, αίσθημα ψύχους, ακούσια επιτάχυνση του βαδίσματος, αυξημένη απραξία, μυϊκές κράμπες.

##### ***Διανοητικής κατάστασης / Συμπεριφοράς / Ψυχιατρικές***

Ψευδαισθήσεις, ζάλη, σύγχυση, άγχος, κατάθλιψη, νωχέλεια, διαταραχές συμπεριφοράς και διανοητικές διαταραχές, όνειρα/εφιάλτες, κόπωση, παραισθήσεις, ανικανότητα προσανατολισμού, καρηβαρία, λήθαργος, αίσθημα κακουχίας, απάθεια, υπερδιέγερση, ίλιγγος, διαταραχές της προσωπικότητας, διαταραχές του ύπνου, ακαθήςια, ατονία, παροδική ευερεθιστότητα.

##### ***Πόνι / Διαταραχές αισθητικότητας***

Πονοκέφαλος, πόνοι στην πλάτη και στα πόδια, εμβοή, ημικρανία, υπερκογχικός πόνος, αίσθημα καύσου στο λαιμό, γενικευμένος πόνος, ρίγη, αιμοδία των δακτύλων άνω και κάτω άκρων, διαταραχές της γεύσης.

#### ***Καρδιαγγειακές***

Ορθοστατική υπόταση, υπέρταση, αρρυθμία, αίσθημα παλμών, εμφάνιση νέας ή επιδείνωση προϋπάρχουσας στηθάγχης, υπόταση, ταχυκαρδία, περιφερικό οίδημα, φλεβοκομβική βραδυκαρδία, συγκοπή.

#### ***Γαστρεντερικές***

Ναυτία, έμετος, δυσκοιλιότητα, απώλεια βάρους, ανορεξία, μειωμένη όρεξη, δυσφαγία, διάρροια, αίσθημα καύσου, αιμορραγία ορθού, γαστρεντερική αιμορραγία (επιδείνωση προϋπάρχοντος έλκους)

#### ***Ουροποιογεννητικές***

Αργή διούρηση, παροδική νυκτουρία, υπερτροφία του προστάτη, δυσουρία, κατακράτηση ούρων, συχνουρία, σεξουαλικές διαταραχές.

#### ***Καλοπήριου συστήματος***

Αύξηση της εφίδρωσης, διαφόρηση, τριχοφυΐα προσώπου, τριχόπτωση, αιμάτωμα, εξάνθημα, φωτοευαισθησία.

#### ***Διάφορες***

Ασθμα, διπλωπία, δύσπνοια, επηρεασμός της ομιλίας, ξηροστομία, θάμβος όρασης.

Ανεπιθύμητες ενέργειες που έχουν αναφερθεί σε δόσεις >10mg/ημερησίως περιλαμβάνουν: μυϊκούς σπασμούς (τικ), μυοκλονικούς σπασμούς, επηρεασμό της μνήμης, αύξηση της ενεργητικότητας, παροδική ευφορία, τριγμό των οδόντων, παροδική έλλειψη οργασμού, μειωμένη στύση.

## **4.9 Υπερδοσολογία**

***Συμπτώματα:*** μερικοί ασθενείς που έλαβαν δόσεις των 600mg σελεγιλίνης παρουσίασαν υπόταση και ψυχοκινητική ανησυχία.

Επειδή η εκλεκτική αναστολή της MAO-B από την σελεγιλίνη επιτυγχάνεται μόνο με δόσεις μέσα στο εύρος της συνιστώμενης για την θεραπεία της νόσου του Parkinson (π.χ 5 έως 10mg/ημερησίως), η υπερδοσολογία μπορεί να προκαλέσει σημαντική αναστολή αμφοτέρων της MAO-A και B. Συνεπώς τα συμπτώματα της υπερδοσολογίας μπορεί να μοιάζουν με αυτά που παρατηρούνται με τους μη εκλεκτικούς αναστολείς της MAO.

***Θεραπεία:*** Τα ακόλουθα βασίζονται στο συμπέρασμα ότι η υπερδοσολογία σελεγιλίνης μπορεί να ομοιάζει με αυτή των μη εκλεκτικών αναστολέων της MAO.

Αντιμετωπίστε την υπόταση και το αγγειακό collapse με ενδοφλέβια χορήγηση υγρών και εάν είναι απαραίτητο με ρύθμιση της αρτηριακής πίεσης με ενδοφλέβια έγχυση του ενδεδειγμένου φαρμάκου.

Σημαντικό αποτέλεσμα όσον αφορά την αρτηριακή πίεση μπορεί να επιτευχθεί με αδρενεργικούς παράγοντες.

## **5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ**

### **5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες**

Η σελεγιλίνη είναι ένας εκλεκτικός αναστολέας της μονοαμινοξειδάσης-B η οποία εμποδίζει την διάσπαση

της ντοπαμίνης στον εγκέφαλο. Επίσης αναστέλλει την επαναπρόσληψη της ντοπαμίνης από τους προσυναπτικούς υποδοχείς της ντοπαμίνης. Αυτά τα αποτελέσματα ενισχύουν την ντοπαμινεργική δράση στον εγκέφαλο και βοηθούν στην εξισορρόπηση και παράταση της δράσης της εξωγενούς και ενδογενούς ντοπαμίνης.

Η σελεργιλίνη ενισχύει και παρατείνει τα αποτελέσματα της λεβοντόπα στην θεραπεία της νόσου του Parkinson. Η προσθήκη της σελεργιλίνης στην αγωγή με λεβοντόπα (με ή χωρίς αναστολέα της αποκαρβοξυλάσης) βοηθά στην ανακούφιση από την δόσοεξαρτώμενη διακύμανση και την επιδείνωση των συμπτωμάτων της end-of-dose. Σε ένα επόμενο στάδιο της νόσου μπορεί επίσης να απαλύνει τα συμπτώματα των on/of φαινομένων.

Σε αντίθεση με τους συνηθισμένους αναστολείς της MAO οι οποίοι αναστέλλουν και την MAO-A και MAO-B, η σελεργιλίνη είναι ένας εκλεκτικός MAO-B αναστολέας. Δεν υπάρχουν διαιτητικοί περιορισμοί σε σχέση με την θεραπεία με σελεργιλίνη, για παράδειγμα δεν προκαλεί το επονομαζόμενο “σύνδρομο τυραμίνης”, εφόσον τηρείται το συνιστώμενο δοσολογικό σχήμα.

## 5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

### Απορρόφηση/Κατανομή

Η σελεργιλίνη απορροφάται γρήγορα. Περίπου το 73% μίας δόσης απορροφάται. Η μέγιστη συγκέντρωση στο πλάσμα εμφανίζεται 0,5 έως 2 ώρες μετά την χορήγηση. Μετά την από του στόματος χορήγηση μίας εφάπαξ δόσης των 10mg σε 12 υγιείς εθελοντές, τα επίπεδα στον ορό της αμετάβλητης σελεργιλίνης ήταν κάτω από το όριο ανίχνευσης (<10ng/ml).

### Μεταβολισμός/Απέκκριση

Το φάρμακο μεταβολίζεται αμέσως. Τρεις μεταβολίτες N-desmethylselegiline (ο κύριος μεταβολίτης, μέση ημιπερίοδος ζωής 2 ώρες), amphetamine (μέση ημιπερίοδος ζωής 17,7 ώρες) και methamphetamine (μέση ημιπερίοδος ζωής 20,5 ώρες) έχουν βρεθεί στον ορό και στα ούρα. Μετά από 48 ώρες, το 45 % της δόσης εμφανίζεται στα ούρα με την μορφή των 3 μεταβολιτών. Αμετάβλητη σελεργιλίνη δεν ανιχνεύθηκε στα ούρα.

Ο ρυθμός αναγέννησης της MAO-B μετά την διακοπή της θεραπείας δεν έχει προσδιορισθεί.

Ο ρυθμός αυτός εξαρτάται από την πρόδρομη πρωτεϊνική σύνθεση, η οποία φαίνεται να προσδιορίζει το πόσο γρήγορα η MAO-B δραστηκότητα μπορεί να αποκατασταθεί.

## 6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

### 6.1 Κατάλογος εκδόχων

### 6.2 Ασυμβατότητες

Καμία γνωστή μέχρι σήμερα

### 6.3 Διάρκεια ζωής

### 6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη

### 6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη

### 6.6 Οδηγίες χρήσης/χειρισμού

Καμία ιδιαίτερη

## 7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

## 8. ΑΡΙΘΜΟΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

## 9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

## 10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΤΗΣ (ΜΕΡΙΚΗΣ) ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ

Selegili

Avγ-08