



Bundesinstitut
für Arzneimittel
und Medizinprodukte



Selen

Sachverständigen-Ausschuss für Verschreibungspflicht
17. Januar 2017

Überprüfung der freigestellten Tagesdosis zum inneren Gebrauch

- Anhebung der freigestellten Tagesdosis von Selen von bisher **50 µg** auf **100 µg**
- Vorschlag für die Positionsformulierung in Anlage 1 der Arzneimittelverschreibungsordnung (AMVV):

„Selenverbindungen

- ausgenommen in Zubereitungen zum inneren Gebrauch mit einer Tagesdosis bis zu **100 µg** Selen -“

Selen

- Selen ist ein essentielles Spurenelement, das für das Leben von Menschen, Tieren und vielen Bakterien unerlässlich ist und über die Nahrung aufgenommen wird
- Selen kommt in der Natur in anorganischen und organischen Verbindungen vor
- Zu den anorganischen Verbindungen gehören Selenid, Selenit und Selenat
- Organische Verbindungen umfassen Selenide, selenhaltige Aminosäuren (L-Selenomethionin, L-Selenocystein), sowie Selenoproteine und selenhaltige Proteine
- Selenoproteine enthalten die Aminosäure L-Selenocystein, oftmals auch als katalytisch wirksame Aminosäure in Enzymen

Pharmakologische Wirkung

- Glutathionperoxidasen reduzieren Wasserstoffperoxid und können damit oxidativen Stress abwehren; damit könnten sie auch der Tumorentstehung entgegenwirken [Clark, 1996; Hughes, 2015; Ziwei Zhang, 2016]
- Dejodasen katalysieren die Dejodierung von Schilddrüsenhormonen und regulieren die Schilddrüsenfunktion; z. B. entsteht durch die Abspaltung von Jodid aus dem inaktiven Prohormon Thyroxin (T_4) das aktive Schilddrüsenhormon Trijodthyronin (T_3) [Köhrle, 2000]; bei Selenmangel erhöht sich das Verhältnis von T_4 zu T_3 im Serum [Brown, 2001]
- Selenoprotein P fungiert als Selentransportprotein und wird aktuell als Marker für die Selenversorgung des Organismus eingesetzt [Hill, 2003; Persson-Moschos, 1995]
- Bezüglich des Risikos eines Diabetes Typ II sind die Studiendaten widersprüchlich [u. a. Clark, 1996; Lippman, 2009]
- In der Nebenwirkungsdatenbank des BfArM gibt es keine Hinweise auf Diabetes Typ II als gemeldete Nebenwirkung einer Seleneinnahme

Schätzwerte für eine angemessene Zufuhr von Selen

Schätzwerte der D-A-CH in µg [D-A-CH, 2015]

Alter [in Jahren]	Säuglinge		Kinder						Erwachsene		
	0 – < 4*	4 – < 12*	1 – < 4	4 – < 7	7 – < 10	10 – < 13	13 – < 15	15 – < 19	> 19	Schwangere	Stillende
Männlich	10	15	15	20	30	45	60	70	70	-	-
Weiblich	10	15	15	20	30	45	60	60	60	60	75

*Alter in Monaten

Schätzwerte der EFSA in µg [EFSA, 2014]

Alter [in Jahren]	Säuglinge		Kinder					Erwachsene		
	0 – 6*	7 – 11*	1 – 3	4 – 6	7 – 10	11 – 14	15 – 17	≥ 18	Schwangere	Stillende
	-	15	15	20	30	55	70	70	70	85

*Alter in Monaten

D-A-CH – Deutsche Gesellschaft für Ernährung, Österreichische Gesellschaft für Ernährung, Schweizerische Gesellschaft für Ernährung

EFSA – European Food Safety Authority

Grenzwerte

European Food Safety Authority (EFSA):

- Tolerierbare Gesamtzufuhrmenge wurde mit 300 µg Selen täglich angegeben [EFSA, 2006]
- NOAEL (no observed adverse effect level) liegt bei einer täglichen Zufuhrmenge von 850 µg Selen [EFSA, 2006]

Risiken einer Selenüberdosierung:

- Selenose: Bei dauerhafter Zufuhr hoher Selenmengen kann es zu einer sogenannten Selenose kommen (neurologische Störungen, Müdigkeit, Gelenkschmerzen, Übelkeit und Durchfall; im späteren Verlauf: Haarausfall, gestörte Nagelbildung und charakteristischer knoblauchartiger Geruch der Atemluft)
- Akute Selenvergiftung: durch Zufuhr von mehreren Gramm Selen kann es zu Kammerflimmern, Herzversagen und damit zum Tod kommen

Indikation und Anwendung

- Indikation selenhaltiger Arzneimittel: nachgewiesener Selenmangel, der ernährungsbedingt nicht behoben werden kann und entweder durch Verdauungs- und Verwertungsstörungen oder durch Fehl- und Mangelernährung (z. B. durch eine totale parenterale Ernährung) verursacht ist
- In dieser Indikation kommt ausschließlich das anorganische Natriumselenit-Pentahydrat in Tagesdosierungen zwischen 50 µg und 300 µg zum Einsatz

Zulassungsstatus und Verkaufsgrenzung

- Arzneimittel mit Selen zum inneren Gebrauch unterliegen ab einer Tagesdosierung von über 50 µg Selen der Verschreibungspflicht
- Derzeit gibt es in Deutschland 10 verschreibungspflichtige selenhaltige Arzneimittel, von denen 7 eine Tagesdosis von bis zu 100 µg Selen aufweisen

Regulatorische Aspekte

- In Deutschland sind derzeit nichtverschreibungspflichtige Nahrungsergänzungsmittel erhältlich, die eine deutlich höhere Selendosierung aufweisen als verschreibungspflichtige Arzneimittel (z. B. Selentabletten mit 200 µg Tagesdosierung)
- Referenzwert für eine angemessene tägliche Selenzufuhr beträgt gemäß der D-A-CH-Empfehlung 2015 60 µg für Frauen und 70 µg für Männer
- Dagegen besteht in Deutschland mit 50 µg bereits Verschreibungspflicht für eine unter der angemessenen täglichen Zufuhrmenge befindliche Tagesdosis

Empfehlung des BfArM

- Vor dem Hintergrund der aktuellen Schätzwerte für eine angemessene Selenzufuhr und dem gesundheitlichen Nutzen einer adäquaten Selenversorgung kann eine Erhöhung der verschreibungspflichtigen Tagesdosis auf **100 µg** erwogen werden