

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Biosteron, 10 mg, tabletki

Biosteron, 25 mg, tabletki

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Jedna tabletki zawiera 10 mg lub 25 mg dehydroepiandrosteronu (*Dehydroepiandrosteronum*).

Substancja pomocnicza o znanym działaniu: laktoza jednowodna 90 mg.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletki

Białe, okrągłe, obustronnie wypukłe tabletki o gładkiej powierzchni.

Tabletki o mocy 10 mg mają kreskę dzielącą po jednej stronie tabletki, umożliwiającą przyjęcie połowy dawki, czyli 5 mg.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Uzupełnienie niedoborów dehydroepiandrosteronu (DHEA).

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Dorośli

Dawkowanie produktu leczniczego Biosteron należy dostosować do płci, wieku, stężenia DHEA w osoczu oraz skuteczności leczenia u konkretnego pacjenta. Stężenie endogenego DHEA w osoczu jest mniejsze u kobiet niż u mężczyzn, a ponadto kobiety są bardziej narażone na androgenne działania niepożądane leku. U obu płci niedobory DHEA nasilają się z wiekiem.

Zalecana początkowa, jednorazowa dawka dobową dla kobiet wynosi 5 mg, natomiast zalecana dawka maksymalna wynosi 25 mg.

Zalecana początkowa, jednorazowa dawka dobową dla mężczyzn wynosi 10 mg, natomiast zalecana dawka maksymalna wynosi 50 mg.

Początkową dawkę należy stopniowo zwiększać (o 5 do 10 mg co 2 tygodnie) do czasu uzyskania pożądaných efektów terapeutycznych. Zalecane jest stosowanie najmniejszej skutecznej dawki.

Efekt działania produktu leczniczego nie jest natychmiastowy i występuje po kilku tygodniach stosowania. Biosteron jest przeznaczony do długotrwałego stosowania.

W przypadku konieczności długotrwałego stosowania dawek większych niż 25 mg u kobiet i 50 mg u mężczyzn (tylko w porozumieniu z lekarzem) należy regularnie oznaczać stężenie DHEA w osoczu i we właściwym czasie wykonywać odpowiednie badania lekarskie.

Dzieci i młodzież

U zdrowych dzieci i młodzieży nie występuje niedobór DHEA, dlatego produktu leczniczego Biosteron nie należy stosować w tej grupie wiekowej.

Pacjenci w wieku podeszłym

U pacjentów w podeszłym wieku występuje nasilony niedobór DHEA. W tej grupie pacjentów należy odpowiednio zwiększyć dawkę produktu leczniczego Biosteron.

Pacjenci z zaburzeniami czynności nerek

Ze względu na brak danych klinicznych, produktu leczniczego Biosteron nie należy stosować u pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności nerek.

Pacjenci z zaburzeniami czynności wątroby

DHEA ulega przemianom metabolicznym w wątrobie oraz jest wydalany z żółcią. W związku z tym, produktu leczniczego Biosteron nie należy stosować u pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności wątroby.

Sposób podawania

Biosteron należy przyjmować raz na dobę, doustnie, rano, zgodnie z naturalnym rytmem wydzielania DHEA.

Biosteron należy przyjmować z posiłkiem, aby ułatwić jego wchłanianie.

4.3 Przeciwwskazania

- Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1
- Rak piersi, jajnika lub inne nowotwory estrogenozależne
- Łagodny rozrost gruczołu krokowego i rak gruczołu krokowego, rak sutka u mężczyzn
- Ciężka niewydolność wątroby
- Ciężka niewydolność nerek
- Ciąża i okres karmienia piersią

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Przed zastosowaniem produktu leczniczego Biosteron i w czasie jego długotrwałego stosowania należy wykonać odpowiednie badania lekarskie w celu wykluczenia nowotworów hormonozależnych, łagodnego rozrostu gruczołu krokowego lub innych zaburzeń, uniemożliwiających przyjmowanie DHEA.

Produktu leczniczego Biosteron nie powinni stosować pacjenci poniżej 40 roku życia.

Kobiety stosujące hormonalną terapię zastępczą (HTZ) nie powinny przyjmować produktu.

DHEA nie powinien być stosowany razem z produktami leczniczymi zawierającymi androgeny.

W przypadku wystąpienia nasilonych działań niepożądanych, pacjent powinien odstawić Biosteron. Nie należy stosować dawek większych niż zalecane.

W przypadku wystąpienia działań niepożądanych, takich jak trądzik lub przetłuszczanie się skóry, należy odstawić Biosteron na 2–3 tygodnie. Po tym czasie można kontynuować leczenie, stosując mniejszą dawkę niż poprzednio. Jeżeli objawy wystąpią ponownie, produktu leczniczego nie należy przyjmować.

Produktu leczniczego Biosteron nie należy stosować u dzieci i młodzieży.

Biosteron zawiera laktozę jednowodną i nie powinien być stosowany u pacjentów z rzadko występującą dziedziczną nietolerancją galaktozy, niedoborem laktazy (typu Lapp) lub zespołem złego wchłaniania glukozy-galaktozy.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

DHEA jest prekursorem hormonów płciowych: estrogenów i androgenów. W związku z tym stosowanie przez kobiety produktu leczniczego Biosteron jednocześnie z hormonalną terapią zastępczą (HTZ) może nadmiernie zwiększać stężenie estrogenów. Podobnie, produktu leczniczego Biosteron nie należy podawać mężczyznom leczonym pochodnymi testosteronu ze względu na możliwość nasilenia efektów androgennych.

DHEA może osłabiać działanie leków przeciwdrgawkowych (np. karbamazepiny, kwasu walproinowego) i psycholeptycznych (pochodnych fenotiazyny, diazepiny i oksazepiny). W związku z tym nie zaleca się stosowania produktu leczniczego Biosteron z wymienionymi grupami leków, z powodu zwiększonego prawdopodobieństwa zmniejszenia ich skuteczności.

Glikokortykosteroidy działające ogólnoustrojowo hamują wydzielanie hormonu adrenokortykotropowego (ACTH) przez przysadkę mózgową, co powoduje atrofię kory nadnerczy i zmniejszenie syntezy DHEA. Przewlekłe stosowanie glikokortykosteroidów wywołuje więc deficyt DHEA, który można uzupełnić poprzez suplementację egzogenego hormonu.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Biosteron jest przeciwwskazany do stosowania w okresie ciąży.

Wpływ egzogenego DHEA na płód człowieka nie został dokładnie zbadany, a wyniki doświadczeń na ciężarnych samicach myszy i szczura wskazują, że DHEA w dużych dawkach może hamować prawidłowy przebieg ciąży oraz wywierać androgeny wpływ na potomstwo płci żeńskiej (maskulinizacja płodów żeńskich). W związku z tym stosowanie DHEA u ciężarnych kobiet stwarza możliwość zaburzeń gospodarki hormonalnej matki i płodu.

W przypadku stwierdzenia ciąży, kobieta powinna natychmiast odstawić Biosteron i skontaktować się z lekarzem.

Karmienie piersią

DHEA może hamować fizjologiczną laktację. Nie ustalono, czy hormon przenika do mleka kobiecego. DHEA jest przeciwwskazany podczas karmienia piersią (patrz punkt 4.3).

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Nie przeprowadzono badań nad wpływem produktu na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

4.8 Działania niepożądane

Prawidłowo stosowany DHEA jest bezpieczny i bardzo dobrze tolerowany. Działania niepożądane występują rzadko, zależą od dawki DHEA i przemijają po jego odstawieniu. Działania niepożądane związane są głównie z efektem androgennym hormonu, a prawdopodobieństwo ich wystąpienia wydaje się być nieco większe u kobiet niż u mężczyzn.

Działania niepożądane uszeregowano zgodnie z następującą klasyfikacją częstości:

Bardzo często ($\geq 1/10$); Często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$); Niezbyt często ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$); Rzadko ($\geq 1/10000$ do $< 1/1000$); Bardzo rzadko ($< 1/10000$); nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

W obrębie każdej grupy o określonej częstości występowania, objawy niepożądane są wymienione zgodnie ze zmniejszającym się nasileniem.

Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej

Bardzo często: wzrost potliwości, zmiany łojotokowe skóry twarzy, świąd skóry głowy, trądzik skóry twarzy lub łagodne trądzikowate zapalenie skóry oraz umiarkowanie nasilony hirsutyzm (głównie u kobiet).

Zaburzenia endokrynologiczne

Rzadko: ginekomastia i tkliwość sutków (u mężczyzn), zaburzenia miesiączkowania.

Zaburzenia układu nerwowego

Rzadko: ból głowy, niepokój, zmiany nastroju;

Bardzo rzadko: bezsenność, mania.

Zaburzenia serca

Bardzo rzadko: niezagrażające życiu zaburzenia rytmu pracy serca, ustępujące po odstawieniu DHEA i zastosowaniu odpowiedniego leku beta-adrenolitycznego.

Nie stwierdzono wpływu DHEA na wyniki badań laboratoryjnych moczu i krwi oraz zaburzeń czynności nerek lub wątroby w trakcie stosowania produktu leczniczego.

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 181 C

02-222 Warszawa

Tel.: +48 22 49-21-301

Fax: +48 22 49-21-309

e-mail: ndl@urpl.gov.pl

Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

4.9 Przedawkowanie

Nie są znane przypadki ostrego przedawkowania DHEA u ludzi.

Długotrwałe stosowanie dawek większych niż zalecane może powodować zaburzenia hormonalne i wystąpienie, bądź nasilenie działań niepożądanych (patrz punkt 4.8).

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: steroidy anaboliczne, pochodne androstanu, prasteron.

Kod ATC: A14A A07

DHEA jest hormonem steroidowym, wytwarzanym w dużych ilościach w warstwie siatkowatej nadnerczy. Substratem do biosyntezy DHEA w ustroju jest cholesterol. W pierwszym etapie cholesterol ulega konwersji w pregnenolon, następnie dochodzi do hydroksylacji w położeniu C17 - powstaje 17-OH-pregnenolon, który pod wpływem enzymu liazy C17 - C20 przekształca się w DHEA. DHEA ma cechy słabego androgeny oraz jest prekursorem innych hormonów płciowych; jest to więc prohormon. W organizmie kobiety DHEA ulega konwersji enzymatycznej – poprzez androstendion i testosteron - do estrogenów: estronu i estradiolu, a u mężczyzny szlak przemian DHEA wiedzie do syntezy silnie działających androgenów, między innymi testosteronu. Endogenne wytwarzanie DHEA rozpoczyna się już w okresie prenatalnym. Nadnercza, rozwijającego się płodu, wytwarzają duże ilości DHEA, który wykorzystywany jest jako substrat do biosyntezy estrogenów w łożysku. Po porodzie, warstwa płodowa nadnerczy ulega atrofii, wytwarzanie DHEA szybko się zmniejsza i pozostaje niskie aż do ok. 5–7 roku życia, kiedy następuje odtworzenie kory nadnerczy (*adrenarchae*). Stopniowy wzrost syntezy DHEA trwa do około 30 roku życia, po czym następuje powolny spadek wytwarzania aż do stężeń resztkowych u osób w ósmej dekadzie życia. Szczytowe wytwarzanie DHEA u mężczyzny sięga 15-30 mg na dobę, a stężenia występujące we krwi wynoszą 1,3 do 12 ng/mL dla wolnego hormonu i 1,4 do 7,9 ng/mL dla siarczanu DHEA. U kobiet wartości te są o około 10-15% niższe. We krwi występuje niemal wyłącznie postać sprzężona - siarczan DHEA (DHEA-S), który w przeciwieństwie do wolnego hormonu silnie wiąże się z białkami, jest wolno metabolizowany, wykazuje znacznie dłuższy okres półtrwania i jego stężenie nie waha się w rytmie okołodobowym.

DHEA w organizmie służy głównie jako zapas nieaktywnego prohormonu, który ulega konwersji do czynnych hormonów płciowych. Stopień tej konwersji zależy od wieku, płci, cech osobniczych i jest dostosowany do aktualnego zapotrzebowania organizmu.

U mężczyzny głównym narządem syntezy hormonów płciowych są jądra, wytwarzające testosteron, natomiast wytwarzany w nadnerczach DHEA jest alternatywnym, dodatkowym źródłem androgenów. U kobiet nadnerczowy DHEA jest najważniejszym androgenem ustroju po wygaśnięciu czynności jajników (menopauza). DHEA jest praktycznie jedynym substratem do syntezy estrogenów w tkankach docelowych.

Nasilający się z wiekiem niedobór endogennej DHEA może być przyczyną niekorzystnych zmian i procesów związanych ze starzeniem się organizmu. Prawdopodobnie niedobór DHEA jest nie tylko objawem procesu starzenia się, ale może również nasilać ten proces. Zgodnie z tym założeniem, suplementacja egzogennej DHEA powinna spowolnić procesy i zjawiska powodujące starzenie się.

Celem stosowania produktu Biosteron jest uzupełnienie deficytu endogennej DHEA, aby poprawić jakość życia starzejących się osób. Ponadto DHEA wywiera nieswoiste korzystne działanie, spowalniając rozwój niektórych chorób i zmniejszając nasilenie związanych z nimi objawów.

W związku z tym Biosteron można stosować jako środek wspomagający terapię w następujących stanach i zaburzeniach:

- dolegliwości związane z okresem menopauzy u kobiet i andropauzy u mężczyzny;
- demencja, osłabienie pamięci, sprawności intelektualnej, zdolności koncentracji;

- uczucie obniżenia jakości życia i poczucia dobrostanu psychicznego i fizycznego, szczególnie u osób w podeszłym wieku;
- spadek napędu, pogorszenie nastroju, stany depresyjne, zaburzenia snu;
- obniżenie popędu płciowego i zaburzenia erekcji;
- zmniejszenie siły mięśni, uczucie nadmiernego zmęczenia i zespół przewlekłego zmęczenia;
- zmniejszenie odporności na stres;
- otyłość, zmniejszona wrażliwość na insulinę;
- choroby układu krążenia;
- zmniejszenie odporności;
- choroby o podłożu autoimmunologicznym, jak np. toczeń rumieniowaty uogólniony;
- niewydolność kory nadnerczy pierwotna i wtórna.

W przeciwieństwie do innych steroidów nadnerczy synteza DHEA nie podlega autoregulacji w mechanizmie ujemnego sprzężenia zwrotnego – nie istnieje więc ryzyko, że w trakcie terapii zahamowane zostanie wytwarzanie naturalnego hormonu lub wystąpi zanik kory nadnerczy.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Ogólna charakterystyka wykonanych badań

Parametry farmakokinetyczne DHEA wyznaczano u zwierząt i u ludzi, podając lek drogą doustną lub dożylną – jako rozpuszczalny w wodzie siarczan DHEA. Zakres stosowanych u ludzi dawek hormonu mieścił się w bardzo szerokich granicach, od kilku miligramów do ponad 1 grama. Badano mężczyzn i kobiety w różnym wieku, także młodych i w podeszłym wieku.

Wchłanianie

Po podaniu doustnym DHEA dobrze wchłania się z przewodu pokarmowego. Ponieważ jest substancją lipofilową, nierozpuszczalną w wodzie, przyjęcie z pokarmem bogatym w tłuszcze ułatwia wchłanianie. Maksymalne stężenie DHEA oraz jego głównego metabolitu siarczanu DHEA występuje we krwi po ok. 2-5 godzinach od momentu podania.

Dystrybucja

Po wchłonięciu z przewodu pokarmowego DHEA słabo wiąże się z albuminami krwi (stopień wiązania wynosi około 10-20%) i większa część występuje w postaci wolnej, która ulega szybkim przemianom metabolicznym. W przeciwieństwie do wolnego DHEA postać sprzężona DHEA-S silnie wiąże się z albuminami krwi (w ok. 80-90%) i ma znacznie dłuższy okres półtrwania. Objętość dystrybucji DHEA-S wynosi ok. 9 l.

Metabolizm

W początkowej fazie przemian metabolicznych DHEA ulega szybkiemu sprzężeniu z kwasem siarkowym. Proces ten odbywa się w wątrobie pod wpływem enzymów z rodziny sulfotranseferaz. Powstały siarczan dehydroepiandrosteronu (DHEA-S) jest najważniejszym metabolitem pośrednim. Z krwią DHEA-S dociera do tkanek docelowych (m.in. piersi, gruczoł krokowy, narządy rodne, kości, mięśnie szkieletowe), gdzie ulega desulfatacji do wolnego DHEA, który następnie pod wpływem specyficznych enzymów przekształca się w androstendion i dalej w testosteron. U kobiet również powstaje androstendion i testosteron, które ulegają dalszym przemianom, odpowiednio do estronu i estradiolu. Powstałe męskie i żeńskie hormony płciowe ulegają normalnym, charakterystycznym dla tych związków przemianom biochemicznym, i jako różne, sprzężone z kwasem glukuronowym metabolity usuwane są z organizmu.

Eliminacja

DHEA wydany jest z organizmu człowieka z moczem i z kałem w postaci nieaktywnych metabolitów. Poprzez nerki – do moczu trafia około 50-70% wchłoniętej dawki DHEA, natomiast pozostała część wydalana jest z żółcią – do jelit i zostaje usunięta wraz z kałem. Wolny, niesprężony z siarczanem DHEA słabo wiąże się z białkami i jest szybko usuwany (klirens ok. 2 000 l/24h), a jego okres półtrwania wynosi zaledwie 15-40 minut.

W przeciwieństwie do wolnego DHEA, postać sprężona (DHEA-S) silnie wiąże się z albuminami i ma znacznie dłuższy okres półtrwania (ok. 12 h). Jego klirens wynosi ok. 13 l/24h. Zarówno DHEA, jak i jego siarczan nie ulegają kumulacji w ustroju, a przy przewlekłym stosowaniu, ustala się stacjonarne stężenie hormonu we krwi.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Dane niekliniczne, wynikające z konwencjonalnych badań farmakologicznych, dotyczących bezpieczeństwa, badań toksyczności po podaniu wielokrotnym, genotoksyczności, potencjalnego działania rakotwórczego oraz toksycznego wpływu na rozród i rozwój potomstwa, nie ujawniają żadnego szczególnego zagrożenia dla człowieka.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Biosteron tabletki 10 mg i 25 mg:

Krzemionka koloidalna bezwodna

Celuloza mikrokrystaliczna

Laktoza jednowodna

Kroskarmeloza sodowa

Magnezu stearynian

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy

6.3 Okres ważności

2 lata

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w temperaturze poniżej 25 °C. Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed wilgocią.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Biosteron, 10 mg, tabletki:

Blistry PVC/Aluminium lub pojemnik z polietylenu z polietylenowym wieczkiem zaopatrzone w zabezpieczenie, w tekturowym pudełku.

Opakowanie zawiera 30 lub 60 tabletek.

Biosteron, 25 mg, tabletki

Pojemnik z polietylenu z polietylenowym wieczkiem zaopatrzonym w zabezpieczenie, w tekturowym pudełku. Opakowanie zawiera 30 lub 60 tabletek.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania

Brak szczególnych wymagań

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Przedsiębiorstwo Farmaceutyczne LEK-AM Sp. z o.o.
ul. Ostrzykowitzna 14A
05-170 Zakroczym

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Biosteron, 10 mg - Pozwolenie nr 9580

Biosteron, 25 mg - Pozwolenie nr 9610

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

Biosteron, 10 mg

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 08.10.2002 r.

Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 16.10.2012 r.

Biosteron, 25 mg

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 09.10.2002 r.

Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 16.10.2012 r.

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO