

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

DHEA Aflofarm, 25 mg, tabletki powlekane

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

1 tabletkę powlekaną zawiera 25 mg prasteronu (*dehydroepiandrosteronu*).
Substancja pomocnicza o znanym działaniu: sorbitol.
Produkt leczniczy zawiera sól.

Pełny wykaz substancji pomocniczych: patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletki powlekane

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1. Wskazania do stosowania

Uzupełnienie niedoborów dehydroepiandrosteronu (DHEA).

4.2. Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

1 tabletkę raz na dobę doustnie, rano, podczas posiłku

Maksymalna dawka dobową zalecaną kobietom wynosi 25 mg (1 tabletkę raz na dobę), a mężczyznom 50 mg (2 tabletki na dobę).

Dawkowanie należy dostosować do płci, stężenia DHEA w surowicy oraz skuteczności leczenia. Stężenie endogenne DHEA w surowicy jest mniejsze u kobiet. U obu płci niedobory DHEA nasilają się z wiekiem.

Produkt leczniczy jest przeznaczony do długotrwałego stosowania, efekty działania są widoczne po kilku tygodniach stosowania.

W przypadku konieczności stosowania dawek większych niż 25 mg u kobiet i 50 mg u mężczyzn (tylko z przepisu lekarza) należy oznaczać stężenie hormonu w surowicy i odpowiednio często wykonywać badania lekarskie.

Efekt działania występuje po kilku tygodniach stosowania.

W długotrwałej kuracji należy wykonać badania kontrolne sutka u kobiet i prostaty u mężczyzn.

Dawkowanie w szczególnych sytuacjach

Pacjenci w podeszłym wieku

U pacjentów w podeszłym wieku występuje większy niedobór DHEA niż u pacjentów młodszych. W tej grupie pacjentów należy odpowiednio zwiększyć dawkę dobową produktu leczniczego.

Dzieci i młodzież

Nie należy stosować produktu leczniczego u dzieci i młodzieży.

Niewydolność nerek

Produktu leczniczego nie należy stosować u pacjentów z ciężką niewydolnością nerek.

Niewydolność wątroby

Produktu leczniczego nie należy stosować u pacjentów z ciężką niewydolnością wątroby.

Sposób podawania

Podanie doustne.

4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1

- Rak sutka, jajnika lub inne nowotwory estrogenozależne
- Ciężka niewydolność wątroby i (lub) nerek
- Przerost i (lub) rak gruczołu krokowego
- Rak sutka u mężczyzn i inne nowotwory
- Ciąża i okres karmienia piersią
- Nie stosować u dzieci i młodzieży.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Produktu leczniczego nie powinni stosować:

- pacjenci w wieku poniżej 40 lat;
- kobiety stosujące hormonalną terapię zastępczą (HTZ);
- osoby uprawiające wyczynowo sport gdyż DHEA należy do grupy niedozwolonych środków anabolicznych – androgennych.

DHEA Aflofarm należy przyjmować rano zgodnie z naturalnym cyklem syntezy i wydzielania tego hormonu. Nie przekraczać zalecanej dawki.

Zmiana dawki, w szczególności zwiększenie dawki, wymaga zawsze konsultacji z lekarzem. Nie należy podawać jednocześnie z innymi produktami zawierającymi androgeny.

Decyzję o zastosowaniu produktu leczniczego w leczeniu dolegliwości związanych z andropauzą i menopauzą należy podejmować po wnikliwej analizie korzyści i możliwych zagrożeń związanych z leczeniem i z zaleceniem przestrzegania dyscypliny terapeutycznej.

W monitorowaniu terapii należy uwzględnić szereg parametrów klinicznych i biochemicznych, takich jak: stan psychiczny (witalność, samopoczucie, potencja), stan somatyczny (masa ciała, rozkład tkanki tłuszczowej, stan tkanki mięśniowej), stężenia hormonów (LH - hormon luteinizujący, FSH – hormon folikulotropowy, wolny testosteron, prolaktyna), u mężczyzn stężenie fosfatazy kwaśnej (PSA), stan gruczołu krokowego, stan kośćca (badanie densytometryczne), wartości ciśnienia tętniczego, badanie biochemiczne (morfologia, hematokryt, stężenie glukozy, sodu, potasu, wapnia, fosforu, aktywność enzymów wątrobowych oraz lipidogram).

W wyniku stosowania produktu leczniczego w wyższych niż zalecane dawkach przez dłuższy okres czasu u kobiet mogą wystąpić: brak miesiączki, niepłodność, zmniejszenie gruczołów sutkowych, nadmierne owłosienie na ciele, maskulinizacja, spadek odporności, nadmierna agresja i nadpobudliwość, przyrost masy ciała, obniżenie tonu głosu, łysienie kątowe typu męskiego.

Specjalne ostrzeżenia dotyczące substancji pomocniczych

Produkt leczniczy zawiera sorbitol.

Produkt leczniczy zawiera 25 mg sorbitolu w każdej tabletkie.

Należy wziąć pod uwagę addytywne działanie podawanych jednocześnie produktów zawierających fruktozę (lub sorbitol) oraz pokarmu zawierającego fruktozę (lub sorbitol). Sorbitol zawarty

w produkcie leczniczym może wpływać na biodostępność innych, podawanych równocześnie drogą doustną, produktów leczniczych.

Produkt leczniczy zawiera sód

Produkt leczniczy zawiera 1,87 mg sodu w każdej tabletkę, mniej niż 1 mmol (23 mg) sodu na tabletkę to znaczy lek uznaje się za „wolny od sodu”.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Produkt leczniczy może nasilać działanie środków przeciwzakrzepowych pochodnych kumaryny.

Stosowanie jednocześnie z lekami stosowanymi w HTZ może powodować zwiększone wydzielanie estrogenów. Stosowanie u pacjentów leczonych pochodnymi testosteronu może prowadzić do nasilenia działań androgennych.

DHEA może osłabiać działanie leków przeciwdrgawkowych (np. karbamazepiny, kwasu walproinowego) i psycholeptycznych (pochodnych fenotiazyny, diazepiny i oksazepiny).

Antagoniści wapnia (np. nitrendypina, diltiazem) i doustne leki hipoglikemizujące (np. metformina) zwiększają stężenie endogenego DHEA w surowicy krwi.

Glikokortykosteroidy silnie hamują wytwarzanie DHEA w nadnerczach, co powoduje obniżenie stężenia we krwi. DHEA może osłabiać działanie leków przeciwpsychotycznych (np. chloropromazyny, soli litu) i powodować nawrót zaburzeń psychicznych.

Insulina (zarówno endogenna jak i egzogenna) zwiększa klirens metaboliczny DHEA i obniża stężenie hormonu we krwi.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Badania przeprowadzone na ciężarnych samic szczura i myszy wykazały androgeny wpływ DHEA na potomstwo płci żeńskiej, który przejawiał się maskulinizacją zewnętrznych narządów płciowych. W tym zakresie DHEA wykazywał działanie podobne do testosteronu, chociaż znacznie słabsze.

DHEA podawany myszom we wczesnym okresie ciąży zaburzał jej prawidłowy przebieg.

Wpływ DHEA na przebieg ciąży i na potomstwo człowieka nie został zbadany a dane uzyskane u zwierząt wskazują na możliwość zaburzeń hormonalnych zarówno u matki jak i u potomstwa.

Stosowanie produktu leczniczego w okresie ciąży jest zdecydowanie przeciwwskazane.

Karmienie piersią

Wstępne badania wskazują, że DHEA może hamować laktację u kobiet. Ponadto nie ustalono, czy hormon ten nie przenika do mleka kobiecego. Dlatego podczas karmienia piersią stosowanie produktu leczniczego jest zdecydowanie przeciwwskazane.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Brak danych na temat wpływu na sprawność psychofizyczną, zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

4.8 Działania niepożądane

U kobiet działania niepożądane DHEA są wynikiem androgennego wpływu metabolitów hormonu. Działania te występują rzadko ($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1\ 000$) i występują z reguły u kobiet, które przyjmują wysokie dawki DHEA, ok. 50-200 mg/dobę, przez dłuższy okres czasu.

Zaburzenia endokrynologiczne:

- hirsutyzm (nadmierne owłosienie typu męskiego u kobiet)

Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej:

- trądzik, świąd skóry, wzrost potliwości, przetłuszczanie się skóry i włosów, nasilenie wypadania włosów na głowie

Zaburzenia metabolizmu i odżywiania:

- niekorzystne zmiany składu lipidów krwi (np. spadek stężenia HDL)

Zaburzenia układu rozrodczego i piersi:

- zaburzenia miesiączkowania

W przeprowadzonych badaniach klinicznych z udziałem mężczyzn w wieku średnim i podeszłym, którym podawano DHEA w dawkach dobowych 50-100 mg przez okres 3-6 miesięcy działań niepożądanych nie odnotowano. W szczególności nie stwierdzono negatywnego wpływu DHEA na: poziom antygeny PSA we krwi, objętość prostaty czy utrudnienia w oddawaniu moczu.

W badaniach klinicznych stwierdzono, że DHEA w dawkach 25-100 mg/24 h stosowany u kobiet i u mężczyzn przez dłuższy okres (3-12 miesięcy) nie wywołuje zaburzeń czynności wątroby, nerek i tarczycy, nie wpływa na wyniki analiz hematologicznych ani na parametry podstawowych czynności życiowych (tętno, ciśnienie krwi, oddech).

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 181C, 02-222 Warszawa

Tel.: + 48 22 49 21 301

Faks: + 48 22 49 21 309

Strona internetowa: <https://smz.ezdrowie.gov.pl>

Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

4.9 Przedawkowanie

Nie są znane przypadki ostrego przedawkowania dehydroepiandrosteronu u ludzi.

Stosowanie dawek wyższych niż zalecane przez dłuższy okres może powodować zaburzenia hormonalne oraz nasilenie działań niepożądanych.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: leki anaboliczne stosowane ogólnie, pochodne androstanu, prasteron, kod ATC: A14AA07

Prasteron, inaczej dehydroepiandrosteron (DHEA), jest steroidowym hormonem kory nadnerczy z grupy androgenów, związków wykazujących aktywność męskich hormonów płciowych. Oprócz DHEA kora nadnerczy wydziela jeszcze w mniejszej ilości dwa androgeny: androstendion i testosteron. Poza nadnerczami, ok. 10% DHEA wytwarzane jest w jądrach. Średnie stężenie DHEA w osoczu mężczyzn wynosi od 7 do 31 nmol/l, wykazuje zmienność dobową, z najniższymi stężeniami w godzinach popołudniowych (50-70% wartości).

W nadnerczach oraz w wątrobie DHEA ulega intensywnemu procesowi sprzęgania z kwasem siarkowym. W efekcie, w krążeniu systemowym występuje głównie siarczan DHEA (DHEA-S). Siarczan DHEA i wolny DHEA pozostają w stanie równowagi i jedna forma może ulegać przemianie

w drugą, przy czym (u mężczyzn) stężenie DHEA-S jest ok. 500 razy wyższe niż stężenie wolnego DHEA.

We krwi DHEA-S osiąga najwyższe stężenia spośród wszystkich hormonów steroidowych.

Stężenie wolnego DHEA we krwi wykazuje znaczną zmienność dobową (z najwyższymi wartościami w godzinach porannych), podczas gdy stężenie DHEA-S utrzymuje się na stałym poziomie i stanowi najlepszy wskaźnik androgennej aktywności nadnerczy.

Stężenie DHEA zmniejsza się w trakcie starzenia. Najwyższe stężenie DHEA występuje u mężczyzn między 20. a 30. rokiem życia. U mężczyzn po 30. roku życia następuje stopniowe obniżanie stężenia tego hormonu. DHEA działa prawdopodobnie poprzez receptory dla androgenów i estrogenów.

Dotychczas nie zidentyfikowano receptorów specyficznych dla DHEA. Jednocześnie liczne dane potwierdzają występowanie transformacji DHEA w tkankach obwodowych do androgenów (z całkowitej puli DHEA około 4,7% ulega przekształceniu do androstendionu a 0,67% do testosteronu), oraz do estrogenów.

DHEA działa anabolicznie, androgenicznie oraz jest prekursorem estrogenów. Działanie anaboliczne hormonu polega na pobudzaniu syntezy białek, głównie zwiększaniu masy mięśni i masy białkowej (macierzy) tkanki kostnej. Pod wpływem DHEA zachodzi wzrost kości na długość oraz mineralizacja kości, do wartości prawidłowych. Działanie androgenne jest następstwem obwodowej przemiany DHEA poprzez androstendion w testosteron.

DHEA jest także substratem do syntezy estrogenów w tkance tłuszczowej podskórnej, tkance tłuszczowej gruczołów sutkowych, mieszkach włosowych i innych tkankach.

Z wiekiem wytwarzanie DHEA przez nadnercza maleje, istnieją przypuszczenia, że podawanie egzogennej DHEA, stosowane jako leczenie uzupełniające, może pozytywnie wpływać na niektóre schorzenia i objawy zależne od wieku oraz poprawiać subiektywnie ocenianą jakość życia człowieka.

Stosowanie suplementacji DHEA nie powoduje zahamowania wydzielania endogennej DHEA (brak ujemnego sprzężenia zwrotnego).

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Ogólna charakterystyka wykonanych badań

Parametry farmakokinetyczne DHEA u ludzi oznaczano po podaniu jednorazowym oraz po podaniu wielokrotnym przez długi okres (do 6 miesięcy). W badaniach uczestniczyli zdrowi ochotnicy (kobiety i mężczyźni) w wieku od 27 do 80 lat oraz pacjenci cierpiący na różne schorzenia (np. SLE, niedoczynność przysadki, choroba Addisona, zaburzenia erekcji, AIDS, depresja). Produkt leczniczy podawano drogą doustną w postaci tabletek lub kapsułek. Najczęściej stosowane dawki DHEA do celów terapii substytucyjnej wynosiły 50-100 mg.

Wchłanianie

DHEA wchłania się szybko i dobrze z przewodu pokarmowego. Przyjmowanie w czasie posiłku ułatwia proces wchłaniania. Maksymalne stężenie we krwi DHEA i siarczanu DHEA po podaniu doustnym występuje po ok. 2 do 5 godzin. Biodostępność DHEA jest wysoka i wynosi co najmniej 50-70%.

Dystrybucja

Wolny DHEA wiąże się z białkami krwi w 10-20%. Objętość dystrybucji wynosi 17-38 l.

Postać sprzężona, tj. siarczan DHEA, wiąże się z białkami krwi (głównie albuminami) w 80-90%.

Jego objętość dystrybucji wynosi ok. 9 l.

Stężenie siarczanu DHEA we krwi jest wielokrotnie wyższe niż wolnego DHEA (ok. 250 x wyższe u kobiet i ok. 500 x wyższe u mężczyzn).

Metabolizm

Po podaniu doustnym metabolizm DHEA rozpoczyna się już w komórkach nabłonka jelit gdzie zachodzi sprzężanie z kwasem siarkowym. Proces ten jest kontynuowany w wątrobie. Do krążenia ogólnego dociera głównie siarczan DHEA. Dalszy metabolizm DHEA-S zachodzi w docelowych narządach i tkankach obwodowych, gdzie powstają aktywne hormony płciowe, androgeny (np. androstendion, testosteron, dihydrotestosteron) i estrogeny (np. estron i estradiol). Stopień konwersji DHEA do hormonów płciowych oraz jej kierunek (androgeny lub estrogeny), zależy od wielu

czynników, jak płeć, wiek, zapotrzebowanie tkanek na hormony, cechy osobnicze. Ilość DHEA przekształcana w aktywne hormony płciowe nie przekracza kilku procent. Powstałe hormony podlegają następnie procesom metabolicznym, które prowadzą do powstania 17-ketosterydów. Związki te są wydalane z moczem w postaci sprzężonej z kwasem glukuronowym lub siarkowym. Najważniejszym miejscem metabolizmu DHEA w ustroju jest wątroba.

Eliminacja

Okres półtrwania wolnego DHEA w organizmie człowieka wynosi zaledwie 15-38 minut, z powodu intensywnych przemian metabolicznych. Klirens DHEA jest rzędu 2000 l na dobę.

Okres półtrwania siarczanu DHEA jest znacznie dłuższy i wynosi 7 do 22 godzin, zaś klirens ok. 13 l na dobę.

Wydalenie z organizmu człowieka odbywa się głównie z moczem w postaci polarnych metabolitów. W ten sposób wydala się ok. 50-70% DHEA. Pozostała część metabolitów jest wydzielana z żółcią i usuwana z kałem.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

W badaniach na zwierzętach, a także ludzi wykazano, że androgeny wywierają działanie teratogenne, wywołują zaburzenia rozwoju narządów moczowo-płciowych oraz wirylicację płodów żeńskich.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Wapnia wodorofosforan dwuwodny

Sorbitol

Kwas stearynowy

Kroskarmeloza sodowa

Skład otoczki:

Hypromeloza

Makrogol 600

Maltodekstryna

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

2 lata

6.4 Specjalne środki ostrożności przy przechowywaniu

Przechowywać w temperaturze poniżej 25°C.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Blistry z folii PVC/PVDC/Aluminium w tekturowym pudełku.

Opakowanie: 30, 60 tabletek.

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

Bez specjalnych wymagań.

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie

z lokalnymi przepisami.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Aflofarm Farmacja Polska Sp. z o.o.
ul. Partyzancka 133/151
95-200 Pabianice
Tel.: (42) 22-53-100
aflofarm@aflofarm.pl

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Pozwolenie nr 10521

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

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 27.04.2004 r.
Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 3.09.2014 r.

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO