

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Femistelin, 10 mg, tabletki

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Jedna tabletki zawiera 10 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 mają kreskę dzielącą po jednej stronie tabletki, umożliwiającą podział tabletki na równe dawki po 5 mg.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Uzupełnienie niedoborów dehydroepiandrosteronu (DHEA) u kobiet z potwierdzonym laboratoryjnie niedoborem DHEA.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Dorośli

Dawkowanie produktu leczniczego Femistelin należy dostosować do wieku, stężenia DHEA w osoczu oraz skuteczności leczenia u konkretnej pacjentki. Niedobory DHEA nasilają się z wiekiem.

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

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

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

W przypadku konieczności długotrwałego stosowania dawek większych niż 25 mg u kobiet (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 Femistelin nie należy stosować w tej grupie wiekowej.

Pacjentki w wieku podeszłym

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

Pacjentki z zaburzeniami czynności nerek

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

Pacjentki z zaburzeniami czynności wątroby

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

Sposób podawania

Produkt leczniczy Femistelin należy przyjmować raz na dobę, doustnie, rano, zgodnie z naturalnym rytmem wydzielania DHEA.

Produkt leczniczy Femistelin należy przyjmować z posiłkiem, aby ułatwić jego wchłanianie.

4.3 Przeciwwskazania

- Nadwrażliwość na dehydroepiandrosteron lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.
- Rak sutka, jajnika lub inne nowotwory estrogenozależne.
- Ciężka niewydolność wątroby.
- Ciężka niewydolność nerek.
- Ciąża i okres karmienia piersią.
- Osoby z prawidłowym stężeniem DHEA.
- Produktu leczniczego Femistelin nie należy stosować u dzieci i młodzieży.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

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

Produktu leczniczego Femistelin nie powinny stosować pacjentki poniżej 40 lat.

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

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

Produkt leczniczy Femistelin 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 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), 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 Femistelin w wyższych niż zalecane dawkach przez dłuższy czas 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.

W przypadku wystąpienia nasilonych działań niepożądanych, pacjentka powinna odstawić produkt leczniczy Femistelin.

Nie należy stosować dawek większych niż zalecane.

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

Produkt leczniczy Femistelin nie powinien być stosowany u sportowców, gdyż należy do grupy niedozwolonych środków anabolicznych – androgennych.

Produktu leczniczego Femistelin nie należy stosować u dzieci i młodzieży.

Produkt leczniczy Femistelin zawiera laktozę jednowodną i nie powinien być stosowany u pacjentek z rzadko występującą dziedziczną nietolerancją galaktozy, brakiem laktazy lub zespołem złego wchłaniania glukozy-galaktozy.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Produkt leczniczy Femistelin może nasilać działanie środków przeciwzakrzepowych pochodnych kumaryny.

Stosowanie DHEA jednocześnie z lekami stosowanymi w HTZ może powodować zwiększone wydzielanie estrogenów. Stosowanie u pacjentek 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 endogennego DHEA w surowicy krwi.

Glikokortykosteroidy silnie hamują wytwarzanie DHEA w nadnerczach, co powoduje obniżenie stężenia we krwi.

DHEA może osłabiać działanie leków przeciwpsychotycznych (np. chlorpromazyny, 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

Produkt leczniczy Femistelin jest przeciwwskazany do stosowania w okresie ciąży.

Wpływ egzogennej 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 produkt leczniczy Femistelin 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

Brak danych na temat wpływu 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 androgeny 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 ($< 1/10\ 000$); Częstość 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

Rzadko: wzrost potliwości, zmiany łojotokowe skóry twarzy, świąd skóry głowy, trądzik skóry twarzy lub łagodne trądzikowate zapalenie skóry, umiarkowanie nasilony hirsutyzm, łysienie kątowe typu męskiego.

Zaburzenia układu rozrodczego i piersi

Rzadko: zaburzenia miesiączkowania.

Zaburzenia metabolizmu i odżywiania:

Rzadko: niekorzystne zmiany składu lipidów krwi (np. spadek stężenia HDL), zwiększenie apetytu, retencja wody i soli, hiperkalcemia.

Zaburzenia układu nerwowego

Rzadko: ból głowy, niepokój, zmiany nastroju.

Bardzo rzadko: bezsenność.

Zaburzenia żołądka i jelit

Rzadko: nudności, wymioty.

Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych

Bardzo rzadko: hepatomegalia, zapalenie wątroby.

Zaburzenia serca

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

Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia

Rzadko: obniżenie tonu głosu

Zaburzenia psychiczne

Bardzo rzadko: zaburzenia psychiczne (objawy manii).

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

Strona internetowa: <https://smz.ezdrowie.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 mężczyzn 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 mężczyzn 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 leczniczego Femistelin 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.

Podawanie DHEA może wpływać korzystnie m.in. na psychikę, zdolność do życia płciowego, czynność układu immunologicznego i układ kostno-mięśniowy.

Wspomagające działanie DHEA wykazano także w innych zaburzeniach i stanach:

- menopauza u kobiet;

- nadmierna pigmentacja skóry, zmniejszenie grubości naskórka;
- spadek sprawności fizycznej i psychicznej, szczególnie u osób w podeszłym wieku;
- pogorszenie nastroju, stany depresyjne, zaburzenia snu, obniżenie napędu psychoruchowego;
- spadek aktywności płciowej;
- otyłość;
- zmniejszona wrażliwość tkanek na insulinę;
- zaburzenia układu krążenia;
- osłabienie odporności;
- pierwotna i wtórna niewydolność kory nadnerczy.

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 sprzęganiu z kwasem siarkowym. Proces ten odbywa się w wątrobie pod wpływem enzymów z rodziny sulfotransferaz. 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 wydalany 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

wydała się 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

W badaniach na zwierzętach i z udziałem ludzi wykazano, że androgeny wywierają działanie teratogenne, wywołują zaburzenia rozwoju narządów moczowo-płciowych oraz wirylizację płodów żeńskich.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

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

Pojemnik z polietylenu z polietylenowym wieczkiem zaopatrzone w zabezpieczenie, w tekturowym pudełku.

Pojemnik 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

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

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

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Femistelin, 10 mg - Pozwolenie nr 26638

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

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 22.09.2021 r.

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO