

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Тесинвис, 250 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: абиратерон

Каждая таблетка, покрытая пленочной оболочкой, содержит 250 мг абиратерона (в виде ацетата).

Вспомогательные вещества, наличие которых надо учитывать в составе лекарственного препарата: лактозы моногидрат (см. раздел 4.4).

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой.

Овальные двояковыпуклые таблетки, покрытые пленочной оболочкой от белого до почти белого цвета, с тиснением «» на одной стороне и «358» на другой стороне.

На поперечном разрезе – ядро от белого до почти белого цвета.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

4.1. Показания к применению

Абиратерон в комбинации с преднизолоном предназначен для лечения метастатического кастрационно-резистентного рака предстательной железы.

4.2. Режим дозирования и способ применения

Режим дозирования

Рекомендуемая суточная доза препарата Тесинвис составляет 1 г (4 таблетки по 250 мг).

Особые группы пациентов

Пациенты с печеночной недостаточностью

Коррекции дозы у пациентов с нарушением функции печени легкой степени (класс А по классификации Чайлд-Пью) не требуется. Препарат Тесинвис нельзя применять пациентам с нарушением функции печени средней и тяжелой степени, класс В и С по классификации Чайлд-Пью.

Нет данных об эффективности и безопасности абиратерона при неоднократном применении у пациентов с нарушением функции печени умеренной или тяжелой степени (класс В или С по Чайлд-Пью), поэтому невозможно предсказать необходимую коррекцию дозы. Абиратерон нельзя применять пациентам с нарушением функции печени средней и тяжелой степени.

Если в ходе лечения препаратом у пациентов развились признаки гепатотоксичности (повышение активности аланинаминотрансферазы (АЛТ) или аспартатаминотрансферазы (АСТ), в 5 раз превышающее верхнюю границу нормы (ВГН), или концентрации билирубина, в 3 раза превышающее ВГН), терапию следует немедленно прекратить до полной нормализации показателей функции печени.

Повторную терапию у пациентов с нормализовавшимися показателями функции печени можно начать с уменьшенной дозы 500 мг (2 таблетки) 1 раз в день. В этом случае контроль активности сывороточных трансаминаз и концентрации билирубина должен осуществляться, как минимум, каждые 2 недели в течение 3 месяцев, а затем – ежемесячно. Если признаки гепатотоксичности возникают при приеме дозы 500 мг, терапию абиратероном следует прекратить.

Если у пациентов в любой период терапии развивается тяжелая форма гепатотоксичности (активность АЛТ или АСТ превышает ВГН в 20 раз), следует отменить абиратерон, повторное применение препарата у таких пациентов невозможно.

Пациенты с почечной недостаточностью

У пациентов с нарушением функции почек коррекция дозы не требуется.

Тем не менее, абиратерон нельзя применять пациентам с раком предстательной железы, с нарушением функции почек тяжелой степени, поскольку клинические данные о применении абиратерона у таких пациентов отсутствуют.

Дети

Для детей применение препарата Тесинвис неактуально, поскольку у данной возрастной категории не бывает рака предстательной железы.

Способ применения

Абиратерон принимают 1 раз в день на голодный желудок, за 1 час до еды или через 2 часа после еды. Таблетки следует глотать целиком, не разжевывая, запивая небольшим количеством воды. Абиратерон применяется вместе с низкими дозами преднизолона. Рекомендуемая доза преднизолона составляет 10 мг в сутки.

Абиратерон нельзя принимать с пищей. В течение 1 часа после приема препарата не рекомендуется прием пищи.

До начала лечения абиратероном каждые 2 недели в течение первых 3 месяцев лечения, а затем ежемесячно следует измерять активность сывороточных трансаминаз и концентрацию билирубина. Артериальное давление, концентрацию калия в крови и степень задержки жидкости в организме следует оценивать ежемесячно. При пропуске очередной суточной дозы абиратерона, преднизолона на следующий день следует принять обычную дозу пропущенного препарата.

4.3. Противопоказания

- Гиперчувствительность к абиратерону или к любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1.
- Детский возраст до 18 лет.
- Средняя и тяжелая степень печеночной недостаточности.
- Тяжелая степень почечной недостаточности.
- Одновременное применение абиратерона ацетата и преднизона/преднизолона в комбинации с радия-223 дихлоридом.

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

С осторожностью

- Дефицит лактазы, непереносимость лактозы, глюкозо-галактозная мальабсорбция.
- Следует проявлять осторожность при лечении пациентов, состояние которых может ухудшаться при повышении артериального давления или развитии гипокалиемии, например у

пациентов с сердечной недостаточностью, с недавно перенесенным инфарктом миокарда или желудочковой аритмией; фракцией выброса левого желудочка менее 50 %, сердечной недостаточностью III–IV функционального класса по классификации NYHA, тяжелой или нестабильной стенокардией.

Прием абиратерона одновременно с пищей значительно увеличивает всасывание абиратерона. Эффективность и безопасность абиратерона, принятого с пищей, не установлена. Препарат Тесинвис нельзя принимать с пищей.

Повышение артериального давления, гипокалиемия и задержка жидкости вследствие избытка минералокортикоидов

Абиратерон может вызвать повышение артериального давления, гипокалиемию и задержку жидкости из-за повышения концентрации минералокортикоидов вследствие ингибирования изофермента CYP17. Прием глюкокортикостероидов ослабляет стимулирующее действие адренокортикотропного гормона (АКТГ), что приводит к снижению частоты и тяжести этих побочных реакций. Следует проявлять осторожность при лечении пациентов, клиническое состояние которых может ухудшиться при повышении артериального давления, развитии гипокалиемии или задержке жидкости в организме (например, у пациентов с сердечной недостаточностью, недавно перенесенным инфарктом миокарда или с желудочковой аритмией, тяжелой или нестабильной стенокардией и лиц с серьезными нарушениями функции почек). В пострегистрационном периоде у пациентов с гипокалиемией или сопутствующими сердечно-сосудистыми заболеваниями во время применения абиратерона наблюдались удлинение интервала QT и полиморфная желудочковая тахикардия типа «пируэт».

Абиратерон следует с осторожностью применять пациентам с сердечно-сосудистыми заболеваниями в анамнезе. Безопасность препарата у пациентов с фракцией выброса левого желудочка <50 % или с сердечной недостаточностью III–IV функционального класса по классификации NYHA не установлена.

Перед началом применения препарата Тесинвис следует скорректировать гипокалиемию и повышенное артериальное давление. Артериальное давление, концентрацию калия в плазме крови и степень задержки жидкости следует контролировать, как минимум, один раз в месяц.

Гепатотоксичность и нарушение функции печени

В клинических исследованиях зарегистрировано выраженное повышение активности печеночных ферментов, требовавшее отмены или коррекции дозы препарата. Активность сывороточных трансаминаз и уровень билирубина следует измерять до начала применения препарата Тесинвис, каждые две недели в течение первых трех месяцев лечения, а затем ежемесячно. При развитии клинических симптомов и признаков, позволяющих предположить нарушение функции печени, следует немедленно измерить активность сывороточных трансаминаз.

При повышении активности АЛТ или АСТ в 5 раз выше ВГН или концентрации билирубина в 3 раза выше ВГН применение абиратерона следует немедленно прекратить, и следует тщательно контролировать функцию печени. Абиратерон можно применять снова только после возвращения показателей функции печени к исходным значениям и только при условии назначения более низких доз.

Если у пациентов в любой период лечения развивается тяжелая форма гепатотоксичности (активность АЛТ или АСТ превышает ВГН в 20 раз), абиратерон следует отменить, повторное применение препарата у таких пациентов невозможно.

Коррекция дозы у пациентов с нарушением функции печени легкой степени (класс А по классификации Чайлд-Пью) не требуется. Отсутствуют данные об эффективности и безопасности многократных доз абиратерона ацетата при их применении у пациентов с умеренным или тяжелым нарушением функции печени (класс В или С по классификации Чайлд-Пью), поэтому невозможно предсказать необходимую коррекцию дозы. Абиратерон нельзя применять пациентам с нарушениями функции печени средней и тяжелой степени.

Отмена глюкокортикостероидов и купирование стрессовых ситуаций

При отмене преднизолона следует проявлять осторожность и контролировать признаки недостаточности функции коры надпочечников. Если применение абиратерона продолжается после отмены глюкокортикостероидов, то следует контролировать появление симптомов избытка минералокортикоидов. У пациентов, получающих преднизолон, при развитии стрессовых ситуаций может потребоваться повышенная доза глюкокортикостероидов перед, во время и после стрессовой ситуации.

Гипогликемия

Сообщалось об отдельных случаях гипогликемии при применении абиратерона вместе с преднизолоном у пациентов с сахарным диабетом в анамнезе, получавшим пиоглитазон и репаглинид. У пациентов с сахарным диабетом необходимо контролировать концентрацию глюкозы в крови.

Плотность костной ткани

У мужчин с метастатическим кастрационно-резистентным раком предстательной железы может наблюдаться снижение плотности костной ткани. При одновременном применении абиратерона и глюкокортикостероидов этот эффект может усиливаться.

Предшествующее применение кетоконазола

У пациентов, ранее получавших кетоконазол для терапии рака простаты, можно ожидать более низкий уровень ответа на терапию абиратероном.

Гипергликемия

Применение глюкокортикостероидов может приводить к гипергликемии, поэтому у пациентов с сахарным диабетом необходимо часто измерять концентрацию сахара в крови.

Одновременное применение абиратерона и химиотерапия

Безопасность и эффективность одновременного применения препарата Тесинвис и цитотоксической химиотерапии не установлены.

Одновременное применение препарата с радия-223 дихлоридом

В рандомизированном клиническом исследовании у пациентов с метастатическим кастрационно-резистентным раком предстательной железы (с преобладающими костными метастазами) без клинических симптомов или с клиническими симптомами легкой степени, при добавлении дихлорида радия-223 к комбинированной терапии абиратерона ацетатом с преднизолоном/преднизолоном было показано увеличение смертности и частоты переломов. Применение дихлорида радия-223 в комбинации с абиратерона ацетатом и преднизолоном/преднизолоном противопоказано. Терапию дихлоридом радия-223 не рекомендуется начинать в течение как минимум 5 дней после последнего применения абиратерона ацетата в комбинации с преднизолоном/преднизолоном.

Влияние на костно-мышечную систему

При применении абиратерона были зарегистрированы случаи миопатии. У некоторых пациентов наблюдался рабдомиолиз с почечной недостаточностью. В большинстве случаев указанные состояния развивались в течение первого месяца лечения, а после отмены препарата происходило восстановление. Следует соблюдать осторожность при одновременном применении абиратерона и других препаратов, способных вызывать миопатию/рабдомиолиз.

Информация о некоторых вспомогательных веществах

Данный лекарственный препарат содержит лактозу. Препарат Тесинвис следует принимать с осторожностью пациентам с непереносимостью лактозы, дефицитом лактазы или глюкозо-галактозной мальабсорбцией.

Женщины детородного возраста

Препарат Тесинвис не предназначен для применения у женщин. Предполагается, что прием ингибиторов изофермента CYP17 беременными женщинами может повлиять на развитие плода. Для предотвращения случайного воздействия беременные или способные забеременеть женщины не должны работать с препаратом без перчаток. (см. раздел 4.6).

Контрацепция у мужчин и женщин

Неизвестно, присутствует ли абиратерон или его метаболиты в сперме. Необходимо использовать презерватив, если планируется половой акт с беременной женщиной. Если половой акт планируется с женщиной детородного возраста, необходимо использовать презерватив в дополнение к другим эффективным методам контрацепции.

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

Потенциальное влияние других препаратов на действие абиратерона

В исследовании на здоровых добровольцах фармакокинетического взаимодействия сильного индуктора изофермента CYP3A4 рифампицина (600 мг в день в течение 6 дней) с последующим приемом разовой дозы абиратерона ацетата 1000 мг, средняя плазменная AUC_∞ абиратерона снижалась на 55 %.

Следует избегать совместного применения абиратерона и сильных индукторов изофермента CYP3A4 (например, фенитоин, карбамазепин, рифампицин, рифабутин, рифапентин,

фенобарбитал, зверобой продырявленный). Применение данной группы препаратов возможно только после тщательной оценки клинической эффективности.

В клинических исследованиях фармакокинетических взаимодействий лекарственных средств у здоровых добровольцев применение кетоконазола, сильного ингибитора изофермента CYP3A4, не оказывало клинически значимого влияния на фармакокинетику абиратерона.

Потенциальное влияние абиратерона на действие других лекарственных препаратов

Абиратерон ингибирует печеночные изоферменты, участвующие в метаболизме лекарственных препаратов – CYP2D6 и CYP2C8.

В исследовании, проведенном для определения влияния абиратерона ацетата в комбинации с преднизолом на однократный прием декстрометорфана (субстрата изофермента CYP2D6), выявлено, что показатель AUC декстрометорфана увеличился примерно в 2,9 раза, а показатель AUC₂₄ декстрорфана, активного метаболита декстрометорфана, увеличился на 33 %.

При применении абиратерона одновременно с лекарственными препаратами, которые активируются или метаболизируются изоферментом CYP2D6, особенно если они имеют узкий терапевтический индекс, следует соблюдать осторожность и рассмотреть возможность снижения их дозы. К лекарственным препаратам, которые метаболизируются посредством изофермента CYP2D6, относятся метопролол, пропранолол, дезипрамин, венлафаксин, галоперидол, рисперидон, пропafenон, флекаинид, кодеин, оксикодон и трамадол (последним трем из указанных препаратов требуется изофермент CYP2D6 для образования их активных анальгезирующих метаболитов). В исследовании при определении эффективности абиратерона ацетата (плюс преднизон) на одну дозу CYP1A2 субстрата теофиллина не наблюдалось системного воздействия субстрата теофиллина.

В исследовании межлекарственного CYP2C8-взаимодействия на здоровых добровольцах отмечено увеличение AUC пиоглитазона на 46 % и снижение AUCs каждого его активных метаболитов (M-III и M-IV) на 10 % при введении пиоглитазона вместе с одной дозой абиратерона ацетата 1000 мг. Хотя эти результаты показывают, что не ожидается клинически значимого увеличения экспозиции субстратов изофермента CYP2C8 при их применении в сочетании с абиратероном, необходимо наблюдение за пациентами, получающими подобную

комбинированную терапию на наличие признаков токсичности, связанных с применением субстратов изофермента CYP2C8 с узким терапевтическим индексом.

Примеры лекарственных препаратов, метаболизируемых CYP2C8, включают пиоглитазон и репаглинид.

Лекарственные средства, способные удлинять интервал QT

Поскольку андрогенная депривационная терапия может приводить к удлинению интервала QT, рекомендуется проявлять осторожность при применении абиратерона с другими лекарственными средствами, способными удлинять интервал QT, или лекарственными средствами, способными вызывать желудочковую тахикардию типа «пируэт», такими как антиаритмические средства класса IA (например, хинидин, дизопирамид) или класса III (например, амиодарон, соталол, дофетилид, ибутилид), метадон, моксифлоксацин, антипсихотические препараты и т.д.

Совместное применение со спиронолактоном

Спиронолактон связывается с рецепторами андрогенов и может способствовать повышению концентрации ПСА. Применение спиронолактона не рекомендовано у пациентов, принимающих абиратерон.

4.6. Фертильность, беременность и лактация

Женщины с детородным потенциалом

Препарат Тесинвис не предназначен для применения у женщин. Предполагается, что прием ингибиторов изофермента CYP17 беременными женщинами может повлиять на развитие плода. Для предотвращения случайного воздействия беременные или способные забеременеть женщины не должны работать с препаратом без перчаток (см. раздел 4.4).

Беременность

Данных о применении препарата Тесинвис у беременных нет. Препарат противопоказан беременным и способным забеременеть женщинам.

Лактация

Неизвестно, выводится ли абиратерона ацетат или его метаболиты с молоком.

Фертильность

Исследований токсического воздействия абиратерона ацетата на репродуктивную систему не проводилось, данных о влиянии препарата на способность к зачатию нет.

4.7. Влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами

Абиратерон не влияет или оказывает ничтожно малое влияние на способность управлять автомобилем и движущимися механизмами.

4.8. Нежелательные реакции

Резюме профиля безопасности

Наиболее частыми нежелательными явлениями при лечении абиратероном являются периферические отеки, гипокалиемия, повышение артериального давления, инфекции мочевыводящих путей, гематурия, увеличение активности АСТ, увеличение активности АЛТ, диспепсия, переломы.

Резюме нежелательных реакций

Нежелательные реакции систематизированы относительно каждой из систем органов с использованием следующей классификации частоты встречаемости: очень часто ($\geq 1/10$); часто ($\geq 1/100$, но $< 1/10$); нечасто ($\geq 1/1\ 000$, но $< 1/100$); редко ($\geq 1/10\ 000$, но $< 1/1\ 000$); очень редко ($< 1/10\ 000$), частота неизвестна (на основании имеющихся данных оценить невозможно).

Инфекции и инвазии: очень часто – инфекции мочевыводящих путей; часто – сепсис.

Эндокринные нарушения: нечасто – недостаточность функции надпочечников.

Нарушения со стороны сердца: часто – сердечная недостаточность, в том числе острая сердечная недостаточность, левожелудочковая недостаточность, уменьшение фракции выброса левого желудочка, стенокардия, аритмия, фибрилляция предсердий, тахикардия; очень редко – удлинение интервала QT и полиморфная желудочковая тахикардия типа «пируэт» (наблюдается у пациентов с гипокалиемией или сопутствующими сердечно-сосудистыми заболеваниями; частота неизвестна – инфаркт миокарда).

Нарушения со стороны сосудов: очень часто – повышение артериального давления.

Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения: редко – аллергический альвеолит.

Желудочно-кишечные нарушения: очень часто – диарея; часто – диспепсия.

Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей: редко – молниеносный гепатит, острая печеночная недостаточность.

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей: часто – кожная сыпь.

Нарушения со стороны мышечной, скелетной и соединительной ткани: часто – переломы (за исключением патологических переломов); нечасто – рабдомиолиз, миопатия.

Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей: часто – гематурия.

Общие нарушения и реакции в месте введения: очень часто – периферические отеки.

Лабораторные и инструментальные данные: очень часто – гипокалиемия; часто – гипертриглицеридемия, повышение активности АЛТ, повышение активности АСТ.

Сообщение о подозреваемых нежелательных реакциях

Важно сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях после регистрации препарата с целью обеспечения непрерывного мониторинга соотношения «польза – риск» лекарственного препарата. Медицинским работникам рекомендуется сообщать о любых подозреваемых нежелательных реакциях лекарственного препарата через национальные системы сообщения о нежелательных реакциях государств – членов Евразийского экономического союза.

Российская Федерация

Федеральная Служба по надзору в сфере здравоохранения

Адрес: 109012, г. Москва, Славянская площадь, д. 4, стр. 1.

Телефон: +7 800 550 99 03

Электронная почта: pharm@roszdravnadzor.gov.ru

Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»:

<https://www.roszdravnadzor.gov.ru/>

4.9. Передозировка

Симптомы

Данные о передозировке абиратероном ограничены.

Лечение

Специфического антидота нет. В случае передозировки следует прекратить прием препарата Тесинвис и провести общие поддерживающие мероприятия, включая контроль аритмии. Также

следует контролировать функцию печени.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамические свойства

Фармакотерапевтическая группа: другие антагонисты гормонов и их прочие аналоги

Код АТХ: L02BX03

Механизм действия

Абиратерона ацетат *in vivo* превращается в абиратерон, который является ингибитором биосинтеза андрогенов. В частности, абиратерон селективно подавляет активность фермента 17 α -гидроксилазы/C17,20-лиазы (CYP17). Этот фермент экспрессируется и является необходимым для биосинтеза андрогенов в яичках, надпочечниках и клетках опухоли предстательной железы. Изофермент CYP17 катализирует превращение прегненолона и прогестерона путем 17 α -гидроксилирования и разрыва связи C17,20 в предшественники тестостерона: дегидроэпиандростерон и андростендион, соответственно.

Торможение активности изофермента CYP17 также сопровождается усилением синтеза минералокортикоидов в надпочечниках.

Андроген-чувствительный рак предстательной железы реагирует на лечение, снижающее концентрацию андрогенов. Антиандрогенная терапия, например применение агонистов люлиберина или проведение орхиэктомии, ослабляют синтез андрогенов в яичках, но не влияют на синтез андрогенов в надпочечниках и в опухоли. Применение абиратерона, совместно с агонистами люлиберина (или орхиэктомией), снижает концентрацию тестостерона в сыворотке крови до уровня ниже порога определения.

Фармакодинамические эффекты

Абиратерон снижает концентрацию тестостерона и других андрогенов в сыворотке ниже тех показателей, которые удается получить на фоне применения агонистов люлиберина или после орхиэктомии. Это происходит из-за селективного ингибирования изофермента CYP17, который требуется для биосинтеза андрогенов. Концентрация простат-специфического антигена (ПСА) служит биомаркером у пациентов с раком предстательной железы.

Анальгетический эффект

Доля пациентов, у которых отмечался паллиативный анальгетический эффект, была достоверно выше при использовании абиратерона, по сравнению с группой плацебо. Доля пациентов, у которых отмечалось прогрессирование болевого синдрома, была меньше при использовании абиратерона, по сравнению с группой плацебо.

Риск развития костных осложнений

Доля пациентов, у которых отмечались случаи поражения костной ткани (патологический перелом, спинальная компрессия, паллиативное облучение кости, хирургическое лечение кости) была меньше при использовании абиратерона, по сравнению с группой плацебо.

Применение спиронолактона

Пациентам, принимавшим участие в клинических исследованиях абиратерона, не разрешалось применять спиронолактон, так как его молекулы связываются с рецепторами андрогенов и могут повышать уровень ПСА.

5.2. Фармакокинетические свойства

Фармакокинетика абиратерона ацетата и абиратерона была изучена у здоровых добровольцев, у пациентов с поздними стадиями метастатического рака предстательной железы и у неонкологических пациентов с почечной или печеночной недостаточностью. Абиратерона ацетат *in vivo* быстро превращается в абиратерон, который является ингибитором биосинтеза андрогенов.

Абсорбция

При пероральном приеме препарата натощак время достижения максимальной концентрации (C_{max}) абиратерона в плазме крови составляет приблизительно 2 часа. Прием абиратерона с пищей, по сравнению с приемом препарата натощак, приводит к 10-ти кратному увеличению площади под фармакокинетической кривой «концентрация – время» (AUC) и 17-ти кратному увеличению C_{max} , в зависимости от жирности принятой пищи. Абиратерон, принимаемый с пищей, может оказывать разнообразное системное воздействие. Поэтому абиратерон нельзя принимать с пищей.

Распределение

Связывание с белками плазмы меченного ^{14}C -абиратерона составляет 99,8 %. Кажущийся

объем распределения составляет приблизительно 5630 л, что свидетельствует об активном распределении абиратерона в периферических тканях.

Метаболизм

При изучении перорального применения ^{14}C -абиратерона ацетата в капсулах выявлено, что абиратерона ацетат гидролизуеться до абиратерона, который, в свою очередь, подвергается метаболизму (включая сульфатирование, гидроксилирование и окисление) преимущественно в печени. Большая часть циркулирующего ^{14}C -абиратерона (приблизительно 92 %) находилась в форме метаболитов абиратерона. Из 15 поддающихся обнаружению метаболитов, на каждый из двух основных метаболитов – абиратерона сульфат и N-оксид абиратерона сульфат – приходилось по 43 % общей радиоактивности.

Выведение

По данным исследований проведенных с участием здоровых добровольцев, средний период полувыведения ($T_{1/2}$) абиратерона в плазме составляет приблизительно 15 часов. При пероральном приеме меченного ^{14}C -абиратерона ацетата в дозе 1 г приблизительно 88 % радиоактивной дозы выводилось через кишечник и приблизительно 5 % – почками. Основными веществами, найденными в фекалиях, являлись неизмененный абиратерона ацетат и абиратерон (приблизительно 55 % и 22 % введенной дозы, соответственно).

Печеночная недостаточность

Фармакокинетика абиратерона изучалась у пациентов с легкой и умеренной степенью печеночной недостаточности (класс А и В по классификации Чайлд-Пью, соответственно) и у здоровых добровольцев. Системное воздействие абиратерона после однократного применения внутрь в дозе 1000 мг, увеличивалось приблизительно на 11 % у пациентов с легкой степенью печеночной недостаточности и на 260 % у пациентов с умеренной степенью печеночной недостаточности. Средний $T_{1/2}$ абиратерона увеличивается приблизительно до 18 часов у пациентов с легкой степенью печеночной недостаточности и приблизительно до 19 часов у пациентов с умеренной степенью печеночной недостаточности. Для пациентов, имеющих легкую степень печеночной недостаточности, коррекция дозы препарата не требуется. Абиратерон нельзя назначать пациентам с нарушением функции печени средней и тяжелой

степени. Пациентам, у которых в процессе терапии препаратом развилась гепатотоксичность, может потребоваться временная отмена препарата и коррекция дозы.

Почечная недостаточность

Фармакокинетику абиратерона сравнивали у пациентов с терминальной стадией почечной недостаточности, получающих стандартную схему гемодиализа и у пациентов с нормальной функцией почек. Системное воздействие абиратерона ацетата, после приема внутрь в дозе 1000 мг у пациентов с терминальной стадией почечной недостаточности, получающих гемодиализ, не увеличивалось. Абиратерон нельзя назначать пациентам с раком предстательной железы, имеющим нарушение функции почек тяжелой степени, поскольку клинические данные о применении абиратерона у таких пациентов отсутствуют.

Влияние на интервал QT

Установлено, что абиратерон не оказывает значимого влияния на интервал QT/ QTc.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

Лактозы моногидрат

Целлюлоза микрокристаллическая (Avicel PH 101)

Кроскармеллоза натрия

Повидон (К-29/32)

Натрия лаурилсульфат

Кремния диоксид коллоидный

Магния стеарат

Пленочная оболочка:

Опадрай белый ОУ 58900 (гипромеллоза 5 сР, титана диоксид (Е171), макрогол-400)

6.2. Несовместимость

Не применимо.

6.3. Срок годности (срок хранения)

2 года.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

Хранить в оригинальной упаковке при температуре не выше 25 °С.

6.5. Характер и содержание первичной упаковки

По 120 таблеток в банках из полиэтилена высокой плотности с винтовой горловиной, укупоренных пластиковыми навинчиваемыми крышками белого цвета с прокладкой, с системой защиты от открывания детьми и вложением 2 пакетиков с поглотителем кислорода.

6.6. Особые меры предосторожности при уничтожении использованного лекарственного препарата или отходов, полученных после применения лекарственного препарата, и другие манипуляции с препаратом

Особые требования отсутствуют.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Российская Федерация

АО «ВЕРОФАРМ»

Юридический адрес: 115088, г. Москва, 2-й Южнопортовый проезд, д. 18, стр. 9, этаж 2.

Тел.: (495) 792-57-37

Факс: (495) 792-53-28

Адрес электронной почты: info@veropharm.ru

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей направлять по адресу:

Российская Федерация

АО «ВЕРОФАРМ», 115088, г. Москва, 2-й Южнопортовый проезд, д. 18, стр. 9, этаж 2.

Тел: +7 (495) 797 57 37

Факс: +7 (495) 792 53 28

Адрес электронной почты: info@veropharm.ru

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

**9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ,
ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)**

Дата первой регистрации

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

Общая характеристика лекарственного препарата Тесинвис доступна на информационном портале Евразийского экономического союза в информационно-коммуникационной сети «Интернет» <http://eec.eaeunion.org>.