

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА**1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА**

ТЕРАБИНТА, 250 мг, таблетки.

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: абиратерон

Каждая таблетка содержит 250 мг абиратерона (в виде ацетата).

Вспомогательные вещества, наличие которых надо учитывать в составе лекарственного препарата: в каждой таблетке содержится 14,2 мг фруктозы (см. раздел 4.4).

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Таблетки

Таблетки овальной формы, двояковыпуклые, от белого или почти белого до белого с желтоватым оттенком цвета, с риской на одной стороне и тиснением «NPD» на другой стороне.

Риска не предназначена для разделения таблетки.

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 примененияРежим дозирования

Рекомендуемая суточная доза препарата составляет 1 г (4 таблетки по 250 мг) 1 раз в день на голодный желудок за 1 час до еды или через 2 часа после еды. Абиратерон применяется вместе с низкими дозами преднизолона. Рекомендуемая доза преднизолона составляет 10 мг/сут.

До начала лечения препаратом 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.

Коррекция дозы у пациентов с нарушением функции печени

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

Если в ходе лечения препаратом у пациентов развились признаки гепатотоксичности (повышение активности аланинаминотрансферазы или аспартатаминотрансферазы, в 5 раз превышающее верхнюю границу нормы, или концентрации билирубина, в 3 раза превышающее верхнюю границу нормы), 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 (две 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 препаратом следует прекратить.

Если у пациентов в любой период терапии развивается тяжелая форма гепатотоксичности (активность аланинаминотрансферазы или аспартатаминотрансферазы превышает верхнюю границу нормы в 20 раз), абиратерон следует отменить, повторное применение препарата у таких пациентов невозможно.

Особые группы пациентов

Применение у пациентов с печеночной недостаточностью

Для пациентов, имеющих до начала лечения нарушение функций печени легкой степени (класс А по Чайлд-Пью), коррекции дозы препарата не требуется.

Абиратерон нельзя принимать пациентам со средней и тяжелой степенью печеночной недостаточности (класс В и С по Чайлд-Пью).

Применение у пациентов с почечной недостаточностью

Коррекция дозы у пациентов с почечной недостаточностью не требуется. Тем не менее, препарат нельзя принимать пациентам с тяжелой почечной недостаточностью, так как клинические данные о применении препарата отсутствуют.

Дети

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

Способ применения

Таблетки следует глотать целиком, не разжевывая, запивая небольшим количеством воды.

Абиратерон нельзя принимать с пищей.

В течение 1 часа после приема препарата не рекомендуется прием пищи.

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/преднизолонa в комбинации с радия-223 дихлоридом.

4.4. Особые указания и меры предосторожности по применению

Следует проявлять осторожность при лечении пациентов, состояние которых может ухудшаться при повышении артериального давления или развитии гипокалиемии, например, 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. Абиратерон нельзя принимать с пищей.

Повышение артериального давления, гипокалиемия, задержка жидкости и сердечная недостаточность вследствие избытка минералокортикоидов

Абиратерон может вызвать повышение артериального давления, гипокалиемию и задержку жидкости из-за повышения концентрации минералокортикоидов вследствие ингибирования фермента CYP17. Прием кортикостероидов 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 или лиц с серьезными нарушениями функции почек.). В пострегистрационном периоде у пациентов с гипокалиемией или сопутствующими заболеваниями во время применения абиратерона наблюдались удлинение интервала QT и полиморфная желудочковая тахикардия типа «пируэт».

Абиратерон следует принимать с осторожностью 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 абиратерона следует скорректировать гипокалиемию и повышение артериального давления.

Артериальное давление, концентрацию калия в плазме крови и степень задержки жидкости следует контролировать, как минимум, 1 раз в месяц. У пациентов с гипокалиемией в связи с лечением абиратероном наблюдалось удлинение интервала QT.

Гепатотоксичность и нарушение функции печени

В клинических исследованиях зарегистрировано выраженное повышение активности печеночных ферментов, требовавшее отмены или коррекции дозы препарата. Активность сывороточных трансаминаз и билирубина следует измерять до начала применения абиратерона, каждые 2 недели в течение первых 3 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 аланинаминотрансферазы или аспартатаминотрансферазы в 5 раз выше верхней границы нормы или концентрации билирубина в 3 раза выше верхней границы нормы применение абиратерона следует немедленно прекратить и необходимо 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 терапии развивается тяжелая форма гепатотоксичности (активность аланинаминотрансферазы или аспартатаминотрансферазы превышает верхнюю границу нормы в 20 раз), абиратерон следует отменить, повторное применение препарата у таких пациентов невозможно.

Коррекция дозы у пациентов с нарушением функции печени легкой степени не требуется. Нет данных об эффективности и безопасности неоднократного применения абиратерона ацетата у пациентов с нарушением функции печени умеренной или тяжелой степени

(класс В или С по Чайлд-Пью), поэтому необходимость коррекции дозы невозможно предсказать. Абиратерон нельзя применять пациентам с нарушением 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 или репаглинид (см. раздел 4.5). У пациентов с сахарным диабетом необходимо контролировать концентрацию глюкозы в крови.

Гипергликемия

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

Одновременное применение абиратерона и химиотерапии

Безопасность и эффективность одновременного применения абиратерона и цитотоксической химиотерапии не установлены.

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 абиратерона происходило восстановление. Следует соблюдать осторожность при

одновременном применении абиратерона и других препаратов, способных вызвать миопатию/рабдомиолиз.

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 абиратероном ацетатом с преднизоном/преднизолоном было показано увеличение смертности и частоты переломов. Применение дихлорида радия-223 в комбинации с абиратероном ацетатом и преднизоном/преднизолоном противопоказано. Терапию дихлоридом радия-223 не рекомендуется начинать в течение как минимум 5 дней после последнего применения абиратерона ацетата в комбинации с преднизоном/преднизолоном.

Информация о некоторых вспомогательных веществах, входящих в состав препарата

Пациентам с редко встречающейся наследственной непереносимостью фруктозы не следует принимать этот препарат.

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

Потенциальное влияние других препаратов на воздействие абиратерона

При исследовании фармакокинетического взаимодействия сильного индуктора изофермента CYP3A4 на здоровых добровольцах (рифампицин, 600 мг в день в течение 6 дней и затем разовая доза 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 клиническом исследовании при определении эффективности абиратерона ацетата (плюс преднизон) на одну дозу декстрометорфана (субстрата CYP2D6) системное воздействие

декстрометорфана увеличивалось примерно в 2,9 раза. AUC_{24} для декстрометорфана, активного метаболита декстрометорфана, увеличилась примерно на 33 %.

Абиратерон рекомендуется принимать с осторожностью пациентам, получающим препараты, которые метаболизируются изоферментом CYP2D6, особенно это касается препаратов с узким терапевтическим индексом. В таких случаях следует рассмотреть возможность снижения дозы препаратов с узким терапевтическим индексом, метаболизирующихся изоферментом CYP2D6, в том числе таких препаратов, как метопролол, пропранолол, дезипрамин, венлафаксин, галоперидол, рисперидон, пропafenон, флекаинид, кодеин, оксикодон и трамадол.

В таком же исследовании при определении эффективности абиратерона ацетата (плюс преднизон) на одну дозу CYP1A2 теофиллина (субстрата CYP1A2) не наблюдалось системного воздействия субстрата теофиллина.

В исследовании CYP2C8 взаимодействия препарат-препарат на здоровых субъектах AUC пиоглитазона была увеличена на 46 % и $AUCs$ M-III и M-IV, каждого из активных метаболитов пиоглитазона, снизилась на 10 % при введении пиоглитазона вместе с одной дозой абиратерона ацетата 1000 мг. Пациенты должны наблюдаться на наличие признаков токсичности, связанных с субстратом CYP2C8 с узким терапевтическим индексом, если он используется одновременно с абиратероном. 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 вызвать желудочковую тахикардию типа «пируэт», такими как антиаритмические лекарственные 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

Абиратерон не предназначен для применения у женщин. Предполагается, что прием ингибиторов CYP17 беременными женщинами изменит концентрацию гормонов, что

может повлиять на развитие плода. Для предотвращения случайного воздействия беременные или способные забеременеть женщины не должны работать с препаратом без перчаток.

Контрацепция у мужчин и женщин

Неизвестно, присутствуют 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 наряду с другими эффективными методами контрацепции.

Фертильность

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

Беременность

Данных о применении абиратерона у беременных женщин нет. Абиратерон противопоказан беременным и способным забеременеть женщинам.

Лактация

Абиратерон не применяется у женщин. Неизвестно, выводится ли абиратерона ацетат или его метаболиты с молоком.

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 аспартатаминотрансферазы, увеличение активности аланинаминотрансферазы, 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 аланинаминотрансферазы, повышение активности аспартатаминотрансферазы.

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

Адрес: 109074, г. Москва, Славянская площадь, д. 4, стр. 1.

Федеральная Служба по надзору в сфере здравоохранения

Телефон: +7 (495) 698-45-38, +7 (499) 578-02-30

Электронная почта: pharm@roszdravnadzor.ru

Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»:

https://roszdravnadzor.gov.ru/services/npr_ais

Республика Казахстан

РГП на ПХВ «Национальный центр экспертизы лекарственных средств и медицинских изделий»

Z00T6E5 (010005) г. Астана, район Байконур, ул. А.Иманова, 13

Тел.: +7 (7172) 235 135

Сайт: www.ndda.kz

4.9. Передозировка

Симптомы

Данные о передозировке абиратероном ограничены.

Лечение

Специфического антидота нет. В случае передозировки прием абиратерона следует прекратить. Следует проводить 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. CYP17 катализирует превращение прегненолона и прогестерона путем 17 α -гидроксилирования и разрыва связи C17,20 в предшественники тестостерона: дегидроэпиандростерон и андростендион соответственно. Торможение активности CYP17 также сопровождается усилением синтеза минералокортикоидов в надпочечниках.

Андроген-чувствительный рак предстательной железы реагирует на лечение, снижающее концентрацию андрогенов. Антиандрогенная терапия, например, применение агонистов лю-либерина или проведение орхидэктомии, ослабляют синтез андрогенов в яичках, но не влияют на синтез андрогенов в надпочечниках и в опухоли. Применение абиратерона

совместно с агонистами лю-либерина (или орхидэктомией) 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 лю-либерина или после орхидэктомии. Это происходит из-за селективного ингибирования фермента CYP17, который требуется для биосинтеза андрогенов. Концентрация простат-специфического антигена (ПСА) служит биомаркером у пациентов с раком предстательной железы.

Применение спиронолактона

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

Анальгетический эффект

Доля пациентов, у которых отмечался паллиативный анальгетический эффект, была достоверно выше при использовании абиратерона по сравнению с группой плацебо. Кроме того, по сравнению с пациентами, получавшими плацебо, у меньшей доли пациентов, получавших абиратерон, отмечалось прогрессирование болевого синдрома.

Риск развития костных осложнений

По сравнению с группой плацебо у меньшей доли пациентов, получавших абиратерон, отмечались случаи поражения костной ткани, к которым были отнесены патологический перелом, спинальная компрессия, паллиативное облучение кости, хирургическое лечение кости.

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 применении абиратерона натощак время достижения максимальной концентрации в плазме крови составляет приблизительно 2 часа. Прием абиратерона с пищей, по сравнению с приемом натощак, приводит к 10-кратному увеличению площади под кривой «концентрация-время» (AUC) и 17-кратному увеличению максимальной

концентрации абиратерона ($C_{\max}$), в зависимости от жирности принятой пищи. Принимая во внимание нормальное разнообразие содержания и состава пищи, прием абиратерона с пищей обладает способностью 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 о том, что абиратерон активно распределяется в периферических тканях.

Биотрансформация

При пероральном применении ^{14}C -абиратерона ацетата в капсулах абиратерона ацетат гидролизуеться до абиратерона, который, в свою очередь, подвергается метаболизму, включая сульфатирование, гидроксилирование и окисление, главным образом, 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.

Элиминация

По данным исследований, проведенных с участием здоровых добровольцев, средний период полувыведения 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 % выводилось 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 1 г увеличивалось приблизительно на 11 % у пациентов с легкой степенью печеночной недостаточности и на 260 % у пациентов с умеренной степенью печеночной недостаточности. Средний период полувыведения 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, коррекции дозы препарата не требуется. Абиратерон нельзя применять

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 1 г у пациентов с терминальной стадией почечной недостаточности, получающих гемодиализ, не увеличивалось. Абиратерон нельзя применять пациентам, больным раком предстательной железы, с нарушением 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

Просольв ОДТ (кремния диоксид коллоидный, кросповидон, фруктоза, маннитол, целлюлоза микрокристаллическая), гипромеллоза 2910, натрия лаурилсульфат, натрия кроскармеллоза, натрия стеарилфумарат, кремния диоксид коллоидный безводный.

6.2. Несовместимость

Не применимо.

6.3. Срок годности (срок хранения)

2 года.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

В защищенном от света месте при температуре не выше 25 °C.

6.5. Характер и содержание первичной упаковки

По 10 таблеток в контурную ячейковую упаковку из пленки ПВХ/ПВДХ и фольги алюминиевой печатной лакированной.

6.6. Особые меры предосторожности при уничтожении использованного лекарственного препарата или отходов, полученных после применения лекарственного препарата или работы с ним

Особые требования отсутствуют.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Российская Федерация

ООО «НАНОФАРМА ДЕВЕЛОПМЕНТ», Россия

420095, Республика Татарстан, г. Казань, ул. Восстания, 102в.

Тел./факс: (843) 212-54-99

Email: info@nano-pharma.ru

**7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения на территории
Союза**

Претензии потребителей направлять по адресу:

Российская Федерация

ООО «НАНОФАРМА ДЕВЕЛОПМЕНТ», Россия

420095, Республика Татарстан, г. Казань, ул. Восстания, 102в.

Тел./факс: (843) 212-54-99

Email: info@nano-pharma.ru

Республика Казахстан

ТОО "LEKARSTVENNAYA BEZOPASNOST (Лекарственная безопасность)"

Адрес: 050047, Казахстан, город Алматы, Алатауский район, Микрорайон Саялы, д.16,
кв.8

Телефон: +7 (777) 064 27 02; +7 (499) 504-15-19

Адрес электронной почты: adversereaction@drugsafety.ru

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

ЛП-№(000491)-(РГ-RU)

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

Дата первой регистрации: 30.12.2021

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА