

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Абиратерон АФ, 250 мг, таблетки.

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: абиратерона ацетат.

Каждая таблетка содержит 250 мг абиратерона ацетата.

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

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Таблетки.

Белые или почти белые двояковыпуклые овальные таблетки с гравировкой «А» с одной стороны и «250» с другой.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

4.1. Показания к применению

Препарат Абиратерон АФ 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 Абиратерон АФ составляет 1000 мг (4 таблетки по 250 мг) 1 раз в день за 1 ч до еды или через 2 ч после еды. Таблетки следует проглатывать целиком, не разжевывая, запивая небольшим количеством воды. Препарат Абиратерон АФ применяется вместе с низкими дозами преднизолона. Рекомендуемая доза преднизолона составляет 10 мг/сут.

Препарат Абиратерон АФ нельзя принимать с пищей.

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

До начала лечения препаратом Абиратерон АФ, каждые 2 недели в течение первых трех 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 препарата Абиратерон АФ или преднизолона на следующий день следует принять обычную дозу пропущенного препарата.

Особые группы пациентов

Пациенты с нарушением функции печени

Коррекция дозы у пациентов с нарушением функции печени легкой степени не требуется. Нет данных об эффективности и безопасности абиратерона ацетата при неоднократном применении у пациентов с нарушением функции печени средней или тяжелой степени (класс В или С по классификации Чайлд-Пью), поэтому невозможно предсказать необходимую коррекцию дозы. Препарат Абиратерон АФ нельзя назначать 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, 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) один раз в день. В этом случае контроль активности сывороточных трансаминаз и концентрации билирубина должен осуществляться, как минимум, каждые две недели в течение трех месяцев, а затем — ежемесячно. Если признаки гепатотоксичности возникают при приеме дозы 500 мг, терапию препаратом Абиратерон АФ следует прекратить.

Если у пациентов в любой период терапии развивается тяжелая форма гепатотоксичности (активность АЛТ или АСТ превышает верхнюю границу нормы в 20 раз), препарат Абиратерон АФ следует отменить, повторное назначение препарата у таких пациентов невозможно.

Пациенты с нарушением функции почек

Для пациентов с нарушением функции почек коррекция дозы не требуется.

Тем не менее, препарат Абиратерон АФ нельзя назначать пациентам, больным раком предстательной железы, с нарушением функции почек тяжелой степени, поскольку клинические данные о применении препарата Абиратерон АФ у таких пациентов отсутствуют.

Дети

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

Способ применения

Таблетки препарата Абиратерон АФ следует принимать 1 раз в день на голодный желудок.

Препарат Абиратерон АФ следует принимать как минимум за 1 ч до еды или через 2 ч после еды.

Таблетки необходимо проглатывать целиком, не разжевывая, запивая водой.

4.3. Противопоказания

- Гиперчувствительность к активному компоненту или любому вспомогательному веществу препарата;
- 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

Препарат следует применять с осторожностью у пациентов с дефицитом лактазы, непереносимостью лактозы, глюкозо-галактозной мальабсорбцией.

Следует проявлять осторожность при лечении больных, состояние которых может ухудшаться при повышении артериального давления или развитии гипокалиемии, например, больных 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.

Особые указания

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

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

Препарат Абиратерон АФ может вызвать повышение артериального давления, гипокалиемию и задержку жидкости из-за повышения концентрации минералокортикоидов вследствие ингибирования фермента CYP17. Совместное применение 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, 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 препарата Абиратерон АФ наблюдались удлинение интервала QT и полиморфная желудочковая тахикардия типа «пируэт».

Препарат Абиратерон АФ следует с осторожностью назначать 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 Абиратерон АФ 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.

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 препарата Абиратерон АФ, 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 аланинаминотрансферазы или аспартатаминотрансферазы в 5 раз выше верхней границы нормы или концентрации билирубина в 3 раза выше верхней границы нормы применение препарата Абиратерон АФ следует немедленно прекратить, и следует тщательно контролировать функцию печени. Прием препарата Абиратерон АФ можно возобновить 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), препарат Абиратерон АФ следует отменить, повторное назначение препарата у таких пациентов не допускается.

Коррекции 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 средней или тяжелой степени (класс В или С по классификации Чайлд-Пью), поэтому необходимость коррекции дозы невозможно предсказать. Препарат Абиратерон АФ нельзя назначать пациентам с нарушением функции печени средней и тяжелой степени.

В пострегистрационный период отмечены редкие случаи острой печеночной недостаточности и фульминантного гепатита, в том числе со смертельным исходом.

Отмена глюкокортикостероидов и купирование стрессовых ситуаций

При отмене преднизолона следует проявлять осторожность и контролировать признаки недостаточности функции коры надпочечников. Если применение препарата Абиратерон АФ 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.

Плотность костной ткани

У мужчин с метастатическим кастрационно-резистентным раком предстательной железы может наблюдаться снижение плотности костной ткани. При одновременном применении препарата Абиратерон АФ 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 препаратом Абиратерон АФ.

Гипергликемия

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

Гипогликемия

Сообщалось об отдельных случаях гипогликемии при назначении препарата Абиратерон АФ вместе с преднизолоном пациентам с сахарным диабетом в анамнезе, получавшим пиоглитазон или репаглинид (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия»). У пациентов с сахарным диабетом необходимо контролировать концентрацию глюкозы в крови.

Одновременное назначение препарата Абиратерон АФ и химиотерапии

Безопасность и эффективность одновременного назначения препарата Абиратерон АФ и цитотоксической химиотерапии не установлены.

Влияние на костно-мышечную систему

При применении препарата Абиратерон АФ 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 Абиратерон АФ происходило восстановление. Следует соблюдать осторожность при одновременном применении препарата Абиратерон АФ и других препаратов, способных вызывать 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 преднизолоном/преднизолоном было показано увеличение смертности и частоты переломов. Применение дихлорида радия-223 в комбинации с абиратероном ацетатом и преднизолоном/преднизолоном противопоказано. Терапию дихлоридом радия-223 не рекомендуется начинать в течение минимум 5 дней после последнего применения абиратерона ацетата в комбинации с преднизолоном/преднизолоном.

Женщины детородного возраста

Препарат Абиратерон АФ 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, 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 совместно с другими эффективными методами контрацепции.

Способность к зачатию

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

Вспомогательные вещества

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

Данный лекарственный препарат содержит более 1 ммоль (27,2 мг) натрия в каждой дозе (4 таблетках), что необходимо принимать во внимание при лечении пациентов, соблюдающих диету с контролируемым содержанием натрия.

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 — рифампицина 600 мг в день в течение 6 дней и затем разовой дозы абиратерона ацетата 1000 мг, средняя плазменная AUC_∞ абиратерона снижалась на 55%.

Следует избегать совместного применения препарата Абиратерон АФ и сильных индукторов изофермента CYP3A4 (например, фенитоин, карбамазепин, рифампицин, рифабутин, рифапентин, фенобарбитал, зверобой продырявленный). Назначение 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 препарата Абиратерон АФ на действие других лекарственных препаратов

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

В клиническом исследовании при определении эффективности абиратерона ацетата (плюс преднизон) на одну дозу субстрата декстрометорфан CYP2D6 системное воздействие декстрометорфана увеличивалось в 2,9 раза. AUC₂₄ для дексторфана, активного метаболита декстрометорфана, увеличилась примерно на 33%.

Рекомендуется с осторожностью назначать препарат Абиратерон АФ 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

преднизолон) на одну дозу CYP1A2 субстрата теофиллина 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. Хотя эти результаты показывают, что не ожидается клинически значимых увеличений в воздействии, если абиратерон применяют в сочетании с другими препаратами, которые элиминируются преимущественно CYP2C8, пациенты должны наблюдаться на наличие признаков токсичности, связанных с субстратом CYP2C8 с узким терапевтическим индексом, если он используется одновременно с абиратероном.

Лекарственные препараты, способные удлинять интервал QT

Поскольку андрогенная депривационная терапия может приводить к удлинению интервала QT, рекомендуется проявлять осторожность при применении абиратерона с другими лекарственными препаратами, способными удлинять интервал QT или лекарственными препаратами, способными вызывать желудочковую тахикардию типа «пируэт», такими как антиаритмические лекарственные препараты класса IA (хинидин, дизопирамид) или класса III (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 Абиратерон АФ 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, 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 наряду с другими эффективными методами контрацепции.

Беременность

Препарат Абиратерон АФ не применяется у женщин. Данных о применении препарата Абиратерон АФ у беременных женщин нет. Препарат Абиратерон АФ противопоказан беременным и способным забеременеть женщинам.

Лактация

Абиратерон не применяется у женщин. 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

Препарат не влияет или оказывает незначительное 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 и АЛТ, диспепсия, переломы.

Нежелательные реакции систематизированы относительно каждой из систем органов с использованием следующей классификации частоты встречаемости: очень часто ($\geq 1/10$); часто ($\geq 1/100$, $< 1/10$); нечасто ($\geq 1/1000$, $< 1/100$); редко ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1000$); 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 и АСТ.

Сообщение о подозреваемых нежелательных реакциях

Важно сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях после регистрации лекарственного 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

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

Телефон: +7 (800) 550-99-03

Электронная почта: pharm@roszdravnadzor.gov.ru

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

4.9. Передозировка

Симптомы

Данные о передозировке абиратероном ограничены.

Лечение

Специфического антидота нет. В случае передозировки прием препарата следует прекратить, и следует проводить общие поддерживающие мероприятия, включая контроль аритмии. Также следует контролировать функцию печени.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамические свойства

Фармакотерапевтическая группа: противоопухолевые гормональные препараты и антагонисты гормонов; антагонисты гормонов и родственные соединения; другие антагонисты гормонов и родственные соединения.

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

простатспецифичного 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. 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.

Применение спиронолактона

Пациентам, принимавшим участие в основных 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 больных 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 препарата Абиратерон АФ натощак время достижения максимальной концентрации (C_{max}) абиратерона в плазме крови составляет приблизительно 2 ч. Прием препарата Абиратерон АФ с пищей, по сравнению с приемом препарата натощак, приводит к 10-кратному увеличению площади под кривой «концентрация-время» (AUC) и 17-кратному увеличению C_{max} абиратерона, 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 5 630 л, что свидетельствует о том, что абиратерон активно распределяется в периферических тканях.

Биотрансформация

При пероральном применении ^{14}C -абиратерона ацетата, 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 ацетата (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 ($T_{1/2}$) абиратерона в плазме составляет приблизительно 15 ч. При пероральном приеме меченного ^{14}C -абиратерона ацетата в дозе 1000 мг 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).

Особые группы пациентов

Печеночная недостаточность

Фармакокинетика абиратерона изучалась у пациентов с легкой и средней 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 со средней степенью печеночной недостаточности. $T_{1/2}$ абиратерона увеличивается приблизительно до 18 часов у пациентов с легкой степенью печеночной недостаточности и приблизительно до 19 часов у пациентов со средней–степенью печеночной недостаточности. Для пациентов, имеющих легкую степень печеночной недостаточности, коррекция дозы препарата не требуется. Препарат Абиратерон АФ 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

внутри в дозе 1000 мг у пациентов с терминальной стадией почечной недостаточности, получающих гемодиализ, не увеличивалось.

Абиратерон АФ нельзя назначать пациентам, больным раком предстательной железы, с нарушением функции почек тяжелой степени, поскольку клинические данные о применении препарата Абиратерон АФ у таких пациентов отсутствуют.

Влияние на интервал Q-T

Установлено, что препарат не оказывает значимое влияние на интервал Q-T/QTc.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

Вспомогательные вещества:

- Целлюлоза микрокристаллическая
- Лактозы моногидрат
- Кроскармеллоза натрия
- Натрия лаурилсульфат
- Повидон К30
- Кремния диоксид коллоидный
- Магния стеарат

6.2. Несовместимость

Неприменимо.

6.3. Срок годности (срок хранения)

3 года.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

При температуре не выше 25 °С в оригинальной упаковке.

Хранить в местах, недоступных для детей.

6.5. Характер и содержание первичной упаковки

По 120 таблеток во флакон из полиэтилена высокой плотности, укупоренный полипропиленовой крышкой. На каждый флакон наклеивают этикетку самоклеющуюся в случае производства на Айзانت Драг Ресеч Солюшнз Pvt. Лтд., Индия.

Или

по 120 таблеток в банку полимерную из полиэтилена низкого давления с крышкой двухкомпонентной с контролем первого вскрытия из полиэтилена низкого давления и смеси полиэтилена высокого давления и полиэтилена низкого давления.

На каждую банку наклеивают этикетку из бумаги этикеточной или писчей, или этикетку самоклеющуюся в случае производства на ОАО «ДАЛЬХИМФАРМ», Россия.

По одному флакону или по одной банке
применению помещают в пачку картонную.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 11.06.2025 № 14677
(последовательность 0001)

вместе с инструкцией по медицинскому

**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

ООО «АБИРОФАРМ»

105187, город Москва, улица Адмирала Корнилова (п. Московский), дом 61

Тел: +7 (917) 579-43-60

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения на территории Союза

Претензии потребителей направлять по адресу:

Российская Федерация

ООО «ЭЮЦ Клиник»

Адрес: 109147, г. Москва, ул. Таганская, дом 3

Тел: +7 (495) 477-53-06; +7 (916) 557-62-74

e-mail: pv@expert-lc.ru

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

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

Дата первой регистрации:

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

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