

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Зитига, 250 мг, таблетки.

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: абиратерон

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.

Овальные двояковыпуклые таблетки от белого до почти белого цвета с гравировкой «AA250».

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

4.1. Показания к применению

Препарат Зитига в комбинации с преднизолоном показан к применению у взрослых для лечения метастатического кастрационно-резистентного рака предстательной железы.

4.2. Режим дозирования и способ применения

Режим дозирования

Рекомендуемая суточная доза препарата Зитига составляет 1 г (4 таблетки по 250 мг) 1 раз в день. Препарат Зитига применяется вместе с низкими дозами преднизолона. Рекомендуемая доза преднизолона составляет 10 мг/сут.

До начала лечения препаратом Зитига, 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.

Пропуск дозы

При пропуске очередной суточной дозы препарата Зитига или преднизолона на следующий

день следует принять обычную дозу пропущенного препарата.

Коррекция дозы у пациентов с нарушением функции печени

Коррекции дозы у пациентов с нарушением функции печени легкой степени не требуется. Нет данных об эффективности и безопасности абиратерона ацетата при длительном 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 Зитига нельзя назначать пациентам с нарушением функции печени средней и тяжелой степени.

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.

Для возобновления терапии у пациентов с нормализовавшимися показателями функции печени необходимо использовать уменьшенную дозу 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 препаратом Зитига следует прекратить.

Если у пациентов в любой период терапии развивается тяжелая форма гепатотоксичности (активность аланинаминотрансферазы или аспартатаминотрансферазы превышает верхнюю границу нормы в 20 раз), препарат Зитига следует отменить, повторное назначение препарата у таких пациентов не допускается.

Особые группы пациентов

Пациенты с нарушением функции печени

Для пациентов, имеющих до начала лечения нарушение функции печени легкой степени (класс А по классификации Чайлд-Пью), коррекции дозы препарата не требуется. Препарат Зитига нельзя назначать пациентам с нарушением функции печени средней и тяжелой степени (класс В и С по классификации Чайлд-Пью).

Пациенты с нарушением функции почек

Для пациентов с нарушением функции почек коррекции дозы не требуется.

Тем не менее, препарат Зитига нельзя назначать пациентам с нарушением функции почек

тяжелой степени, поскольку клинические данные о применении препарата Зитига у таких пациентов отсутствуют.

Дети

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

Способ применения

Для приема внутрь.

Таблетки препарата Зитига следует принимать 1 раз в день на голодный желудок. Препарат Зитига следует принимать как минимум через 2 часа после еды, и следует исключить прием пищи в течение как минимум 1 часа после приема препарата. Таблетки необходимо глотать целиком, не разжевывая, запивая водой.

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, 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.

Особые указания

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

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

Препарат Зитига может вызвать повышение артериального давления, гипокалиемию и задержку жидкости из-за повышения концентрации минералокортикоидов вследствие ингибирования фермента 17 α -гидроксилазы/C17,20-лиазы (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 Зитига наблюдались удлинение интервала QT и полиморфная желудочковая тахикардия типа «пируэт».

Препарат Зитига 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 Зитига 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 Зитига, 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 препарата Зитига следует немедленно прекратить, и следует тщательно контролировать функцию печени. Прием препарата Зитига 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 Зитига 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 Зитига 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 Зитига 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 Зитига 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 Зитига.

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 Зитига вместе с преднизолоном пациентам с сахарным диабетом в анамнезе, получавшим пиоглитазон или репаглинид (см. раздел 4.5). У пациентов с сахарным диабетом необходимо контролировать концентрацию глюкозы в крови.

Одновременное назначение препарата Зитига и химиотерапии

Безопасность и эффективность одновременного назначения препарата Зитига и цитотоксической химиотерапии не установлены.

Влияние на костно-мышечную систему

При применении препарата Зитига 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 Зитига происходило восстановление. Следует соблюдать осторожность при одновременном применении препарата Зитига 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.

Вспомогательные вещества

Лактоза

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

Натрий

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

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

Потенциальное влияние других препаратов на экспозицию абиратерона

В исследовании у здоровых добровольцев фармакокинетического взаимодействия с сильным индуктором изофермента CYP3A4 при применении 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 препарата Зитига и сильных индукторов изофермента CYP3A4 (например, фенитоин, карбамазепин, рифампицин, рифабутин, рифапентин, фенobarбитал, 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 абиратерона на действие других лекарственных препаратов

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

В клиническом исследовании для определения эффектов абиратерона ацетата (плюс преднизон) на разовую дозу субстрата изофермента CYP2D6 декстрометорфана системная экспозиция декстрометорфана увеличивалась примерно в 2,9 раза. AUC_{24} для декстрорфана, активного метаболита декстрометорфана, увеличилась примерно на 33 %.

Рекомендуется с осторожностью назначать препарат Зитига 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, пропафенон, флекаинид, кодеин, оксикодон и трамадол.

В этом же исследовании при определении эффектов абиратерона ацетата (плюс преднизон) на разовую дозу субстрата CYP1A2 теофиллина не наблюдалось увеличения системной экспозиции субстрата теофиллина.

В исследовании опосредованного CYP2C8 взаимодействия между препаратами у здоровых добровольцев AUC пиоглитазона была увеличена на 46 % и AUC M-III и M-IV (активных метаболитов пиоглитазона) снизилась на 10 % при введении пиоглитазона вместе с разовой 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 препаратом Зитига. Примеры лекарственных препаратов, метаболизируемых CYP2C8, включают пиоглитазон и репаглинид (см. раздел 4.4, пункт «Гипогликемия»).

Лекарственные средства, способные удлинять интервал QT

Поскольку андроген-депривационная терапия может приводить к удлинению интервала QT, рекомендуется проявлять осторожность при применении препарата Зитига с другими лекарственными средствами, способными удлинять интервал QT, или лекарственными средствами, способными вызывать 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 простат-специфического антигена (ПСА). Применение спиронолактона не рекомендовано у пациентов, принимающих препарат Зитига.

4.6. Фертильность, беременность и лактация

Женщины с детородным потенциалом

Препарат Зитига 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 другим эффективным методом контрацепции.

Беременность

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

Лактация

Препарат Зитига 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 Зитига 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 препаратом Зитига 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 ($\geq 1/1000$, но $< 1/100$)

Редко ($\geq 1/10000$, но $< 1/1000$)

Очень редко ($< 1/10000$), включая единичные случаи.

Инфекции и инвазии

Очень часто: инфекции мочевыводящих путей.

Часто: сепсис.

Нарушения со стороны иммунной системы

Очень редко: анафилактические реакции (тяжелые аллергические реакции, которые, помимо прочего, включают: затруднение глотания или дыхания, отек лица, губ, языка или глотки или зудящую сыпь (крапивницу)).

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» (наблюдаются 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.

Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта

Очень часто: диарея.

Часто: диспепсия.

Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей

Часто: повышение активности аланинаминотрансферазы, повышение активности аспартатаминотрансферазы.

Редко: фульминантный гепатит, острая печеночная недостаточность.

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей

Часто: кожная сыпь.

Нарушения со стороны мышечной, скелетной и соединительной ткани

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.

Травмы, интоксикации и осложнения процедур

Часто: переломы (за исключением патологических переломов).

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 (Росздравнадзор)

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

Тел.: +7 (800) 550-99-03

Эл. почта: pharm@roszdravnadzor.gov.ru

Сайт: <https://roszdravnadzor.gov.ru>

4.9. Передозировка

Данные о передозировке препаратом Зитига ограничены. Специфического антидота нет. В случае передозировки прием препарата Зитига следует прекратить. 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 CYP17. Этот фермент экспрессируется и необходим для биосинтеза андрогенов в нормальных тканях яичка, надпочечников, а также в тканях 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 люлиберина или проведение орхидэктомии, ослабляют синтез андрогенов в яичках, но не влияют на синтез андрогенов в надпочечниках и в опухоли. Применение препарата Зитига совместно с агонистами люлиберина (или орхидэктомией) снижает концентрацию тестостерона в сыворотке крови до уровня ниже порога определения.

Фармакодинамические эффекты

Препарат Зитига снижает концентрацию тестостерона и других андрогенов в сыворотке ниже тех показателей, которые удается получить на фоне применения агонистов люлиберина или после орхидэктомии. Это происходит из-за селективного ингибирования фермента CYP17, который требуется для биосинтеза андрогенов. Концентрация ПСА служит биомаркером у пациентов с раком предстательной железы.

Применение спиронолактона

Пациентам, принимавшим участие в основных клинических исследованиях препарата Зитига, 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 препарата Зитига по сравнению с группой плацебо.

Кроме того, по сравнению с пациентами, получавшими плацебо, у меньшей доли пациентов, получавших препарат Зитига, отмечалось прогрессирование болевого синдрома.

Риск развития костных осложнений

По сравнению с группой плацебо у меньшей доли пациентов, получавших препарат Зитига, отмечались осложнения со стороны скелета, к которым были отнесены патологический перелом, компрессия спинного мозга, паллиативная лучевая терапия костей, паллиативное облучение кости, хирургическое вмешательство на костях.

5.2. Фармакокинетические свойства

Фармакокинетика 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 препарата Зитига натощак время достижения максимальной концентрации абиратерона в плазме крови составляет приблизительно 2 часа. Прием препарата Зитига с пищей по сравнению с приемом препарата натощак приводит к 10-кратному увеличению площади под кривой «концентрация - время» (AUC) и 17-кратному увеличению максимальной концентрации абиратерона (C_{max}) в зависимости от содержания жиров в принятой пище. Принимая во внимание разнообразие содержания и состава пищи, при приеме препарата Зитига с пищей возможна высокая вариабельность системной экспозиции. Поэтому препарат Зитига нельзя принимать с пищей.

Распределение

Связывание с белками плазмы меченого ^{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 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 меченого ^{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. Системная экспозиция абиратерона после однократного применения внутрь в дозе 1 г была выше 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. Препарат Зитига 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, находящихся на гемодиализе в стабильном режиме, и у пациентов с нормальной функцией почек. Системная экспозиция абиратерона ацетата после приема внутрь в дозе 1 г у пациентов с терминальной стадией почечной недостаточности, находящихся на гемодиализе, не увеличивалась. Препарат Зитига нельзя назначать пациентам с нарушением функции почек тяжелой степени, поскольку клинические данные о применении препарата Зитига у таких пациентов отсутствуют.

Влияние на интервал QT

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

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

Лактозы моногидрат

Целлюлоза микрокристаллическая

Кроскармеллоза натрия

Повидон (К29/К32)

Натрия лаурилсульфат

Кремния диоксид коллоидный

Магния стеарат

6.2. Несовместимость

Не применимо.

6.3. Срок годности (срок хранения)

2 года.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

При температуре не выше 30 °С.

6.5. Характер и содержание первичной упаковки

По 120 таблеток во флакон из полиэтилена высокой плотности с контролем первого вскрытия, укупоренный полипропиленовой крышкой с системой защиты от вскрытия детьми.

По одному флакону в пачку из картона вместе с инструкцией по медицинскому применению.

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

Весь оставшийся лекарственный препарат и отходы следует уничтожить в установленном порядке.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Российская Федерация

ООО «Джонсон & Джонсон»

Россия, 121614, г. Москва, ул. Крылатская, д. 17, корп. 2

Тел.: +7 (495) 755 83 57

Факс: +7 (495) 755 83 58

Эл. почта: DrugSafetyRU@its.jnj.com

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей направлять по адресу:

Российская Федерация

ООО «Джонсон & Джонсон»

Россия, 121614, г. Москва, ул. Крылатская, д. 17, корп. 2

Тел.: +7 (495) 755 83 57

Факс: +7 (495) 755 83 58

Эл. почта: DrugSafetyRU@its.jnj.com

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ, ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)

Дата первой регистрации:

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

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