

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

Абиратерон, 250 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой.

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: абиратерона ацетат.

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

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, покрытые пленочной оболочкой.

Двояковыпуклые таблетки овальной формы, покрытые пленочной оболочкой белого или почти белого цвета. На поперечном срезе ядро таблетки белого или почти белого цвета.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ**4.1. Показания к применению**

Препарат Абиратерон в комбинации с преднизолоном показан к применению у мужчин в возрасте от 18 лет для лечения метастатического кастрационно-резистентного рака предстательной железы.

4.2. Режим дозирования и способ примененияРежим дозирования

Рекомендуемая суточная доза препарата составляет 1 000 мг (4 таблетки по 250 мг) 1 раз в день.

Препарат Абиратерон применяется вместе с низкими дозами преднизолона. Рекомендуемая доза преднизолона составляет 10 мг/сут.

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.

Пропуск дозы

При пропуске очередной суточной дозы препарата Абиратерон, преднизолона на следующий день следует принять обычную дозу пропущенного препарата.

Особые группы пациентов

Пациенты с печеночной недостаточностью

Коррекция дозы у пациентов с нарушением функции печени легкой степени (класс А по классификации Чайлд-Пью) 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 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 превышающие 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 (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 Абиратерон 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 Абиратерон следует отменить, повторное назначение препарата у таких пациентов невозможно.

Пациенты с почечной недостаточностью

Для пациентов с нарушением функции почек коррекция дозы не требуется (см. раздел 5.2).

Тем не менее, препарат Абиратерон нельзя назначать пациентам с раком предстательной железы, с нарушением функции почек тяжелой степени, поскольку клинические данные о применении абиратерона у таких пациентов отсутствуют (см. раздел 4.4).

Дети

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

Данные отсутствуют.

Способ применения

Внутрь.

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

Препарат Абиратерон следует принимать как минимум через 2 часа после еды, и следует исключить прием пищи в течение как минимум 1 часа после приема препарата.

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

4.3. Противопоказания

- Гиперчувствительность к абиратерону или к любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1;
- 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

Прием абиратерона одновременно с пищей значительно увеличивает всасывание абиратерона. Эффективность и безопасность абиратерона, принятого с пищей, не установлена. Абиратерон нельзя применять 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 нежелательных 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 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 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.

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 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 терапии развивается тяжелая форма гепатотоксичности (активность аланинаминотрансферазы или аспартатаминотрансферазы превышает верхнюю границу нормы в 20 раз), абиратерон следует отменить, повторное назначение 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 классификации Чайлд-Пью), поэтому необходимость коррекции дозы невозможно

предсказать. Абиратерон 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 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 назначении абиратерона вместе с преднизолоном пациентам с сахарным диабетом в анамнезе, получавшим пиоглитазон или репаглинид (см. раздел 4.5.). У пациентов с сахарным диабетом необходимо контролировать концентрации глюкозы в крови.

Гипергликемия

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

Одновременное назначение препарата Абиратерон и химиотерапии.

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

Влияние на костно-мышечную систему

При приеме 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 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 как минимум 5 дней после последнего применения абиратерона ацетата в комбинации с преднизолоном/преднизолоном.

Вспомогательные вещества

Лактоза

Данный лекарственный препарат не следует принимать пациентам с редко встречающейся наследственной непереносимостью галактозы, лактазной недостаточностью или глюкозо-галактозной мальабсорбцией.

Натрий

Данный лекарственный препарат содержит 25,58 мг натрия в каждой дозе (четыре таблетки), что эквивалентно 1,28 % от рекомендуемого ВОЗ для взрослого человека максимального ежедневного поступления, равного 2 г 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 абиратерона 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 абиратерона на действие других лекарственных препаратов

Абиратерон ингибирует печеночные изоферменты, участвующие в метаболизме лекарственных препаратов – CYP2D6, 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. AUC₂₄ для дексторфана, активного метаболита декстрометорфана, увеличилась примерно на 33 %.

Рекомендуется с осторожностью применять абиратерон 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 этом же исследовании при определении эффектов абиратерона ацетата (плюс преднизон) на разовую дозу субстрата CYP1A2 теофиллина не наблюдалось системного воздействия субстрата теофиллина.

В исследовании CYP2C8 взаимодействия препарат-препарат на здоровых добровольцах AUC пиоглиитазона была увеличена на 46 % и AUCs M-III и M-IV, каждого из активных метаболитов пиоглиитазона, снизилась на 10 % при введении пиоглиитазона 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 пиоглиитазон и репаглинид (см. раздел 4.4., подраздел «Гипогликемия»).

Лекарственные средства, способные удлинять интервал QT

Поскольку андрогендепривационная 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 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

Препарат 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, присутствует ли абиратерон или его метаболиты в сперме. Необходимо использовать презерватив, если планируется половой акт с беременной женщиной. Если планируется половой акт с женщиной детородного возраста, необходимо использовать презерватив наряду с другими эффективными методами контрацепции.

Беременность

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

Лактация

Препарат 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 Абиратерон не оказывает или оказывает незначительное влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с 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 аспаратаминотрансферазы, увеличение активности аланинаминотрансферазы, диспепсия, переломы.

Резюме нежелательных реакций

Нежелательные реакции представлены в соответствии с медицинским словарем для регуляторной деятельности MedDRA.

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 ($< 1/10000$), частота неизвестна (на основании имеющихся данных оценить невозможно)

Таблица 1. Перечень нежелательных реакций

Системно-органный класс	Частота	Нежелательные реакции
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	Очень часто	Повышение артериального давления
	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 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	Молниеносный гепатит, острая печеночная недостаточность

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей	Часто	Кожная сыпь
Нарушения со стороны мышечной, костной 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, Москва, Славянская площадь, д. 4, стр.1

Телефон: +7 800 550 99 03

Факс: +7(495) 698-15-73

Электронная почта: pharm@roszdravnadzor.gov.ru или npr@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 прием препарата Абиратерон следует прекратить и 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). Данный 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 люлиберина или проведение орхидэктомии, ослабляют синтез андрогенов в яичках, но не влияют на синтез андрогенов в надпочечниках и в опухоли. Применение абиратерона совместно с агонистами люлиберина (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 люлиберина или после орхидэктомии. Это происходит из-за селективного ингибирования фермента CYP17, который требуется для биосинтеза андрогенов. Концентрация простат-специфичного 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 была изучена у здоровых добровольцев, у пациентов с поздними стадиями метастатического рака предстательной железы и у неонкологических пациентов, с печеночной или почечной недостаточностью. Абиратерона ацетат *in vivo* быстро превращается в абиратерон, который является ингибитором биосинтеза андрогенов.

Абсорбция

При пероральном приеме абиратерона натощак время достижения максимальной концентрации абиратерона в плазме крови составляет приблизительно 2 часа. Прием абиратерона 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 жирности принятой пищи. Принимая во внимание разнообразие содержания и состава пищи, при приеме абиратерона с пищей возможна высокая вариабельность системной экспозиции. Поэтому абиратерон 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 приеме ^{14}C -абиратерона ацетата в капсулах абиратерона ацетат гидролизует 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 1 000 мг приблизительно 88 % радиоактивной дозы выводилось через кишечник и около 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 приема внутрь в дозе 1 000 мг 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 назначать пациентам с нарушением функции печени средней и тяжелой степени. Пациентам, у которых в процессе терапии абиратероном 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 1 000 мг у пациентов с терминальной стадией почечной недостаточности, получающих гемодиализ, не увеличивалось. Абиратерон нельзя назначать пациентам с 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

Ядро таблетки

Лактозы моногидрат

Целлюлоза микрокристаллическая

Кроскармеллоза натрия

Повидон К-17

Натрия лаурилсульфат

Кремния диоксид коллоидный

Магния стеарат

Пленочное покрытие

Гипромеллоза

Титана диоксид (Е 171)

Макрогол

6.2. Несовместимость

Не применимо.

6.3. Срок годности (срок хранения)

2 года.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

Хранить в оригинальной упаковке (пачке) при температуре не выше 30 °С.

6.5. Характер и содержание упаковки

По 10 таблеток в контурную ячейковую упаковку из фольги алюминиевой и пленки композитной ПВХ/ПВДХ или ПВХ/ПЭ/ПВДХ. По 12 контурных ячейковых упаковок вместе с листком-вкладышем помещают в пачку из картона.

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

Нет особых требований к утилизации.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Российская Федерация

АО «БИОКАД»

198515, г. Санкт-Петербург, вн.тер.г. поселок Стрельна, ул. Связи, д. 38, стр. 1, помещ. 89

Телефон: +7 (812) 380 49 33

Факс: +7 (812) 380 49 34

Электронная почта: biocad@biocad.ru

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей направлять по адресу:

Российская Федерация

АО «БИОКАД»

198515, г. Санкт-Петербург, вн.тер.г. поселок Стрельна, ул. Связи, д. 38, стр. 1, помещ. 89

Телефон: +7 (812) 380 49 33

Факс: +7 (812) 380 49 34

Электронная почта: biocad@biocad.ru

Информация о развитии нежелательных реакций может быть направлена по адресу: safety@biocad.ru

8. НОМЕР (НОМЕРА) РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

ЛП-№(002168)-(РГ-RU)

9. КАТЕГОРИЯ ОТПУСКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Лекарственный препарат относится к категории отпуска по рецепту.

Общая характеристика лекарственного препарата Абиратерон доступна в едином реестре зарегистрированных лекарственных средств Евразийского экономического союза и на официальном сайте уполномоченного органа (экспертной организации)

https://lk.regmed.ru/Register/EAEU_SmPC