

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

Абитера, 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: лактоза (см. раздел 4.4.).

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Таблетки

Овальной формы двояковыпуклые от белого до белого с желтоватым оттенком цвета таблетки.

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

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

4.2. Режим дозирования и способ примененияРежим дозирования

Рекомендуемая суточная доза препарата Абитера составляет 1 г (4 таблетки по 250 мг) 1 раз в день, ее не следует принимать вместе с пищей.

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

До начала лечения препаратом Абитера, 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 препарата Абитера, 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 неоднократном применении у пациентов с нарушением функции печени умеренной или тяжелой степени (класс В или С по Чайлд-Пью), поэтому невозможно предсказать необходимую коррекцию дозы. Препарат Абитера нельзя применять 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.

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 Абитера 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 Абитера следует отменить, повторное применение препарата у таких пациентов невозможно.

Особые группы пациентов

Пациенты с нарушением функции печени

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

Препарат Абитера нельзя применять пациентам с нарушением функции печени средней и тяжелой степени, класс В и С по классификации Чайлд-Пью.

Пациенты с нарушением функции почек

Для больных с нарушением функции почек коррекции дозы не требуется.

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

Дети

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

Способ применения

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

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

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

Препарат Абитера 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, 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».

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

Перед началом применения препарата Абитера 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 Абитера, 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 Абитера следует немедленно прекратить, и следует тщательно контролировать функцию печени. Препарат Абитера можно применять снова только после возвращения показателей функции печени к исходным значениям и только при условии применения 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 Абитера следует отменить, повторное применение препарата у таких пациентов невозможно.

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 умеренной или тяжелой степени (класс В или С по Чайлд-Пью), поэтому необходимость коррекции дозы невозможно предсказать. Препарат Абитера нельзя применять пациентам с нарушением функции печени средней и тяжелой степени.

Женщины детородного возраста

Препарат Абитера не предназначен для применения у женщин. Предполагается, что прием ингибиторов СYP17 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.

Способность к зачатию

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

Беременность и лактация

Препарат Абитера не применяется у женщин. Данных о применении препарата Абитера у беременных женщин нет. Препарат Абитера противопоказан беременным и способным забеременеть женщинам. Неизвестно, выводится ли абиратерона ацетат или его метаболиты с молоком.

Отмена глюкокортикостероидов и купирование стрессовых ситуаций

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

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 препарата Абитера 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 Абитера.

Одновременное применение препарата Абитера и химиотерапии

Безопасность и эффективность одновременного применения препарата Абитера 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 препарата Абитера и других препаратов, способных вызывать миопатию/рабдомиолиз.

Информация о некоторых вспомогательных веществах, входящих в состав препарата Абитера

Данный лекарственный препарат содержит лактозу. Препарат Абитера 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, получающих диету с контролируемым содержанием натрия.

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.

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). 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 субстрата декстрометорфан CYP2D6 системное воздействие декстрометорфана увеличивалось примерно в 2,9 раза. AUC₂₄ для декстрорфана, 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 таком же исследовании при определении эффективности абиратерона ацетата (плюс

преднизон) на одну дозу CYP1A2 субстрата теофиллина не наблюдалось системного воздействия субстрата теофиллина.

В исследовании CYP2C8 взаимодействия препарат-препарат на здоровых добровольцах AUC пиоглитазона была увеличена на 46% и AUC_s М-III и М-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 (см. раздел 4.4. – 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, хидинин, 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, применяющих абиратерон.

4.6. Фертильность, беременность и лактация

Фертильность

Исследования токсичности абиратерона ацетата на репродуктивную систему не проводилось, данных о влиянии препарата на способность к зачатию нет.

Беременность

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

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.

Лактация

Неизвестно, выводится ли абиратерона ацетат или его метаболиты с молоком. Не следует начинать грудное вскармливание во время терапии абиратероном. При необходимости применения абиратерона женщины, кормящие грудью, должны прекратить грудное вскармливание.

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

Препарат Абитера 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 аспаратаминотрансферазы, увеличение активности аланинаминотрансферазы, диспепсия, переломы.

Табличное резюме нежелательных реакций

Нежелательные явления приведены в соответствии с системно-органный классификацией и с распределением по частоте возникновения. В каждой частотной группе побочные действия представлены в порядке уменьшения их серьезности.

Частота побочных эффектов определена следующим образом: 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 $< 1/1\ 000$) и частота неизвестна (невозможно оценить частоту из доступных данных).

Системно-органный класс	Частота	Нежелательная реакция
<i>Инфекции и инвазии</i>	Очень часто	Инфекции мочевыводящих путей
	Часто	Сепсис
<i>Эндокринные нарушения</i>	Нечасто	Недостаточность функции надпочечников
<i>Нарушения со стороны сердца</i>	Очень часто	Повышение артериального давления
	Часто	Сердечная недостаточность, в т.ч. 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
<i>Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения</i>	Редко	Аллергический альвеолит
<i>Желудочно-кишечные нарушения</i>	Очень часто	Диарея
	Часто	Диспепсия
<i>Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей</i>	Редко	Молниеносный гепатит, острая печеночная недостаточность
<i>Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей</i>	Часто	Кожная сыпь
<i>Нарушения со стороны мышечной, скелетной и соединительной ткани</i>	Часто	Переломы (за исключением патологических переломов)
	Нечасто	Рабдомиолиз, миопатия
<i>Нарушения со стороны почек и мочевыводящих</i>	Часто	Гематурия

<i>путей</i>		
<i>Общие нарушения и реакции в месте введения</i>	Очень часто	Периферические отеки
<i>Лабораторные и инструментальные данные</i>	Очень часто	Гипокалиемия
	Часто	Гипертриглицеридемия, повышение активности аланинаминотрансферазы, повышение активности аспаратаминотрансферазы

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)

109012, Российская Федерация, г. Москва, Славянская площадь, д. 4, строение 1

Тел.: +7 (499) 578-06-70, +7 (499) 578-02-20

Адрес электронной почты: pharm@roszdravnadzor.gov.ru

Интернет-сайт: www.roszdravnadzor.gov.ru

Республика Казахстан

«Национальный центр экспертизы лекарственных средств и медицинских изделий»

Комитета медицинского и фармацевтического контроля Министерства здравоохранения Республики Казахстан

Адрес: 010000, Республика Казахстан, г. Нур-Султан, ул. А. Иманова, 13

Тел.: 8 (7172) 78-98-28

Адрес электронной почты: pdlc@dari.kz

Интернет-сайт: www.ndda.kz

4.9. Передозировка

Симптомы

Данные о передозировке абиратероном ограничены.

Лечение

Специфического антидота нет. В случае передозировки прием препарата 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). 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 люлиберина или проведение орхидэктомии, ослабляет синтез андрогенов в яичниках, но не влияет на синтез андрогенов в надпочечниках и опухоли. Применение абиратерона совместно с агонистами люлиберина (или орхидэктомией) снижает концентрацию тестостерона в сыворотке крови до уровня ниже порога определения.

Фармакодинамические эффекты

Абиратерона ацетат 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 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

Абиратерона ацетат *in vivo* быстро превращается в абиратерон, который является ингибитором биосинтеза андрогенов.

Абсорбция

При пероральном применении абиратерона ацетата натощак. Достижение максимальной концентрации (T_{max}) в плазме крови составляет приблизительно 2 ч. Прием абиратерона ацетата 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 (C_{max}) абиратерона, в зависимости от жирности принятой пищи. Принимая во внимание нормальное разнообразие содержания и состава пищи, прием абиратерона ацетата с пищей обладает способностью оказывать разнообразное системное воздействие. Поэтому препарат Абиратера нельзя принимать с пищей.

Распределение

Связывание с белками плазмы меченого ^{14}C -абиратерона составляет 99,8%. Кажущийся объем распределения (V_d) составляет приблизительно 5630 л, что свидетельствует о том, что абиратерон активно распределяется в периферических тканях.

Биотрансформация

При пероральном применении ^{14}C -абиратерона ацетата, абиратерона ацетат гидролизуются до абиратерона, который в свою очередь подвергался 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 $T_{1/2}$ абиратерона в плазме составляет приблизительно 15 ч. 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).

Фармакокинетика в особых группах пациентов

Пациенты с печеночной недостаточностью

Фармакокинетика абиратерона ацетата изучалась у пациентов с легкой и умеренной степенью печеночной недостаточности (класс А и В по классификации Чайлд-Пью соответственно) 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 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.

Пациенты с почечной недостаточностью

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.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

Гипролоза

Кремния диоксид коллоидный

Кроскармеллоза натрия

Лактозы моногидрат

Натрия лаурилсульфат

Натрия стеарилфумарат

Повидон К30

Целлюлоза микрокристаллическая

6.2. Несовместимость

Не применимо.

6.3. Срок годности (срок хранения)

2 года.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

Хранить в защищенном от света месте при температуре не выше 25 °С.

6.5. Характер и содержание первичной упаковки

По 10 таблеток в контурную ячейковую упаковку из пленки поливинилхлоридной и фольги алюминиевой печатной лакированной.

По 30, 60, 120 таблеток в банку полимерную из полиэтилена с крышкой натягиваемой с контролем первого вскрытия. Свободное пространство заполняют ватой медицинской. На банки наклеивают этикетки из бумаги этикеточной или писчей, или из полимерных материалов, самоклеящиеся.

По 3 или 6 контурных ячейковых упаковок вместе с листком-вкладышем помещают в пачку из картона для потребительской тары.

По 1 банке вместе с листком-вкладышем помещают в пачку из картона для потребительской тары.

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

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Российская Федерация

АО «Фармасинтез-Норд»

197350, Российская Федерация, г. Санкт-Петербург, дорога в Каменку, д. 74, лит. А, помещ. 1-Н

Тел.: +7 (812) 240-45-15

Адрес электронной почты: info-psn@pharmasyntez.com

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей направлять по адресу:

Российская Федерация

АО «Фармасинтез-Норд»

197350, Российская Федерация, г. Санкт-Петербург, Лётчика Акаева, д. 8, к. 3, стр. 1

Тел.: 8-800-100-1550

Адрес электронной почты: info-psn@pharmasyntez.com

Республика Казахстан

ОЧУ ДПО «Институт междисциплинарной медицины»

Адрес: 050057, Республика Казахстан, г. Алматы, ул. Тимирязева, 42, пав. 23, оф. 202

Тел: +(727)-269-54-59, +(727)-269-54-18

Моб. тел. (24 часа): +7-(701)-217-24-57

Адрес электронной почты: pv@adalan.kz; b.satova@adalan.kz

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ, ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)

Дата первой регистрации:

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

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