

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

АБИРАТЕРОН-ТЛ, 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 белого или почти белого цвета, на поверхности таблеток допускается мраморность.

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

Препарат АБИРАТЕРОН-ТЛ 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 АБИРАТЕРОН-ТЛ составляет 1000 мг (4 таблетки по 250 мг) 1 раз в день, ее не следует принимать вместе с пищей.

Препарат АБИРАТЕРОН-ТЛ применяется вместе с низкими дозами преднизолона. Рекомендуемая доза преднизолона составляет 10 мг/сут.

До начала лечения препаратом АБИРАТЕРОН-ТЛ, 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 АБИРАТЕРОН-ТЛ, 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 АБИРАТЕРОН-ТЛ нельзя применять пациентам с нарушением функции печени средней и тяжелой степени.

Если в ходе лечения препаратом у пациентов развились признаки гепатотоксичности

(повышение активности аланинаминотрансферазы (АЛТ) или аспаратаминотрансферазы (АСТ), в 5 раз превышающее верхнюю границу нормы (ВГН), или концентрации билирубина, в 3 раза превышающее ВГН), 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-ТЛ следует прекратить.

Если у пациентов в любой период терапии развивается тяжелая форма гепатотоксичности (активность АЛТ или АСТ превышает ВГН в 20 раз), препарат АБИРАТЕРОН-ТЛ следует отменить, повторное назначение препарата у таких пациентов невозможно.

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 АБИРАТЕРОН-ТЛ нельзя применять пациентам с нарушением функции печени средней и тяжелой степени (класс В или С по Чайлд–Пью).

Пациенты с нарушением функции почек

Для пациентов с нарушением функции почек коррекции дозы не требуется.

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

Дети

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

Способ применения

Для приема внутрь.

Таблетки препарата АБИРАТЕРОН-ТЛ следует принимать 1 раз в день на голодный желудок.

Препарат АБИРАТЕРОН-ТЛ 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 проглатывать целиком, не разжевывая, запивая водой.

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 и преднизона/преднизолона в комбинации с радия-223 дихлоридом.

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

Следует проявлять осторожность при лечении пациентов, состояние которых может ухудшаться при повышении артериального давления или развитии гипокалиемии, например пациентов с сердечной недостаточностью, 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.

Одновременный прием пищи значительно увеличивает всасывание абиратерона. Эффективность и безопасность абиратерона, принятого с пищей, не установлены. Препарат АБИРАТЕРОН-ТЛ нельзя принимать с пищей.

Повышение артериального давления, гипокалиемия и задержка жидкости вследствие избытка минералокортикоидов

Абиратерон может вызвать повышение артериального давления, гипокалиемию и задержку жидкости из-за повышения концентрации минералокортикоидов вследствие ингибирования изофермента CYP17. Прием глюкокортикостероидов ослабляет стимулирующее действие адренокортикотропного гормона (АКТГ), что приводит к снижению частоты и тяжести этих побочных реакций. Следует проявлять осторожность при лечении пациентов, клиническое состояние которых может ухудшиться при повышении артериального давления, развитии гипокалиемии или задержке жидкости в организме (например, у пациентов с сердечной недостаточностью, недавно перенесенным инфарктом миокарда или с желудочковой аритмией, тяжелой или нестабильной стенокардией 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 у пациентов 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-ТЛ следует скорректировать гипокалиемию и повышенное артериальное давление. Артериальное давление, концентрацию калия в плазме крови и степень задержки жидкости следует контролировать как минимум один 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 уровень билирубина следует измерять до начала применения препарата АБИРАТЕРОН-ТЛ, 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 АЛТ или АСТ в 5 раз выше ВГН или концентрации билирубина в 3 раза выше ВГН применение абиратерона следует немедленно прекратить и 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 лечения развивается тяжелая форма гепатотоксичности (активность АЛТ или АСТ превышает ВГН в 20 раз), абиратерон следует отменить, повторное применение препарата у таких пациентов невозможно.

Коррекции дозы у пациентов с нарушением функции печени легкой степени не требуется. Нет данных по эффективности и безопасности неоднократного применения абиратерона у пациентов с нарушением функции печени умеренной или тяжелой степени (класс В или С по Чайлд–Пью), поэтому необходимость коррекции дозы невозможно предсказать. Абиратерон нельзя 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 повышение дозы глюкокортикостероидов перед, во время и после стрессовой ситуации.

Гипогликемия

Сообщалось об отдельных случаях гипогликемии при применении абиратерона вместе с преднизолоном у пациентов с сахарным диабетом в анамнезе, получавших пиоглитазон и 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 абиратерона и глюкокортикостероидов этот эффект может усиливаться.

Предшествующее применение кетоконазола

У пациентов, ранее получавших кетоконазол для терапии рака предстательной железы, можно ожидать более низкий уровень ответа на терапию абиратероном.

Одновременное назначение абиратерона и химиотерапии

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

Влияние на костно-мышечную систему

При применении абиратерона были зарегистрированы случаи миопатии. У некоторых пациентов наблюдался рабдомиолиз в сочетании 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 и/или 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 абиратерона ацетатом с преднизолоном/преднизолоном было показано увеличение смертности и частоты переломов. Применение дихлорида радия-223 в комбинации с абиратерона 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

Препарат АБИРАТЕРОН-ТЛ содержит лактозы моногидрат. Пациентам с редко встречающейся наследственной непереносимостью галактозы, дефицитом лактазы лопарей или глюкозо-галактозной мальабсорбцией не следует принимать этот препарат. Данный лекарственный препарат содержит более 1 ммоль (27,2 мг) натрия в каждой дозе (4 таблетках по 250 мг). Это необходимо учитывать пациентам, находящимся на диете с ограничением поступления натрия.

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

Потенциальное влияние других препаратов на действие абиратерона

В исследовании фармакокинетического взаимодействия сильного индуктора изофермента CYP3A4 рифампицина (600 мг в день в течение 6 дней) с последующим приемом разовой дозы абиратерона ацетата 1000 мг с участием здоровых добровольцев средняя плазменная площадь под кривой «концентрация–время», аппроксимированная до бесконечности (AUC_{∞}), абиратерона снижалась на 55%.

Следует избегать совместного применения абиратерона и сильных индукторов изофермента CYP3A4 (например, фенитоина, карбамазепина, рифампицина, рифабутина, рифапентина, фенobarбитала, зверобоя продырявленного). Применение препаратов данной группы возможно только после тщательной оценки клинической эффективности.

В клинических исследованиях фармакокинетических взаимодействий лекарственных средств применение кетоконазола, сильного ингибитора изофермента CYP3A4, не оказывало клинически значимого влияния на фармакокинетику абиратерона у здоровых добровольцев.

Потенциальное влияние абиратерона на действие других лекарственных препаратов

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

В исследовании, проведенном для определения влияния абиратерона ацетата в комбинации

с преднизолоном на однократный прием декстрометорфана (субстрата изофермента CYP2D6), выявлено, что площадь под фармакокинетической кривой «плазменная концентрация–время» (AUC) декстрометорфана увеличилась примерно в 2,9 раза, а площадь под фармакокинетической кривой «плазменная концентрация–время» от 0 до 24 часов (AUC₂₄) декстрометорфана, активного метаболита декстрометорфана, – на 33%.

Рекомендуется с осторожностью применять абиратерон у пациентов, получающих 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 как метопролол, пропранолол, дезипрамин, венлафаксин, галоперидол, рисперидон, пропafenон, флекаинид, кодеин, оксикодон и трамадол.

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

В исследовании межлекарственного CYP2C8-взаимодействия препарат–препарат с участием здоровых добровольцев отмечено увеличение AUC пиоглитазона на 46% и снижение площади под кривой «концентрация–время» в течение интервала дозирования в равновесном состоянии (AUC_s) каждого из его активных метаболитов (М-III и М-IV) на 10% при введении пиоглитазона вместе с одной дозой абиратерона ацетата 1000 мг. Хотя эти результаты показывают, что не ожидается клинически значимого увеличения экспозиции субстратов изофермента CYP2C8 при их применении в сочетании с абиратероном, необходимо наблюдение за пациентами, получающими подобную комбинированную терапию, направленное на наличие признаков токсичности, связанных с применением субстратов изофермента CYP2C8 с узким терапевтическим индексом. Примеры лекарственных препаратов, метаболизируемых CYP2C8, включают пиоглитазон и репаглинид (см. раздел 4.4, подраздел «Гипогликемия»).

Лекарственные средства, способные удлинять интервал QT

Поскольку андрогенная депривационная терапия может приводить к удлинению интервала QT, рекомендуется проявлять осторожность при применении абиратерона с другими лекарственными средствами, способными удлинять интервал QT, или лекарственными средствами, способными вызывать желудочковую тахикардию типа «пируэт», такими как антиаритмические 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 простатспецифического антигена (ПСА). Применение спиронолактона не рекомендуется у пациентов, принимающих абиратерон.

4.6. Фертильность, беременность и лактация

Женщины с детородным потенциалом

Абиратерон не предназначен для применения у женщин. Предполагается, что прием ингибиторов CYP17 беременными женщинами изменит концентрацию гормонов, что может повлиять на развитие плода. Для предотвращения случайного воздействия беременные или способные забеременеть женщины не должны работать с препаратом без

перчаток.

Контрацепция у мужчин и женщин

Неизвестно, 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

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

Лактация

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

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

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 АСТ, увеличение активности АЛТ, диспепсия, переломы.

Табличное резюме нежелательных реакций

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

Таблица 1. Нежелательные реакции при приеме абиратерона

Класс систем органов	Категория частоты	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	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	Фульминантный 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, повышение активности 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 (Росздравнадзор)

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

Телефон: +7 (800) 550-99-03

Электронная почта: pharm@roszdravnadzor.gov.ru или npr@roszdravnadzor.gov.ru

Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»:

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

Республика Казахстан

РГП на ПХВ «Национальный центр экспертизы лекарственных средств и медицинских изделий» Комитета медицинского и фармацевтического контроля Министерства здравоохранения Республики Казахстан

Z00T6E5, г. Астана, ул. А.Иманова, 13

Телефон: +7 (7172) 235 135

Электронная почта: farm@dari.kz

Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»:

<http://www.ndda.kz>

Республика Беларусь

Республиканское унитарное предприятие «Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении» Министерства здравоохранения Республики Беларусь

220037, г. Минск, Товарищеский пер., 2а

Телефон: +375-17-242-00-29

Электронная почта: rcpl@rceth.by

Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»:

<http://www.rceth.by>

Республика Армения

ГНКО «Центр экспертизы лекарств и медицинских технологий»

0051, г. Ереван, пр. Комитаса, 49/5

Телефоны: (+374 10) 20-05-05, (+374 96) 22-05-05

Электронная почта: info@ampra.am

Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»:

<http://www.pharm.am/index.php/ru>

Кыргызская Республика

Департамент лекарственных средств и медицинских изделий Министерства здравоохранения Кыргызской Республики

720044, г. Бишкек, ул. 3-я линия, 25

Телефон: (996) 312 21-92-86

Электронная почта: dlsmi@pharm.kg

Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»:

<http://www.pharm.kg>

4.9. Передозировка

Симптомы

Данные о передозировке абиратероном ограничены.

Лечение

Специфического антидота нет. В случае передозировки следует прекратить прием препарата АБИРАТЕРОН-ТЛ и провести 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. Изофермент CYP17 катализирует превращение прегненолона и прогестерона путем 17 α -гидроксилирования и разрыва связи C17,20 в предшественники тестостерона: дегидроэпиандростерон и андростендион соответственно. Торможение активности изофермента 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 яичках, но не влияет 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 изофермента CYP17, который требуется для биосинтеза андрогенов. Концентрация 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. Доля пациентов, у которых отмечалось прогрессирование болевого синдрома, была меньше при использовании абиратерона по сравнению с группой плацебо.

Риск развития костных осложнений

Доля пациентов, у которых отмечались случаи поражения костной ткани (патологический перелом, спинальная компрессия, паллиативное облучение кости, хирургическое лечение кости) была меньше при использовании абиратерона по сравнению с группой плацебо.

Применение спиронолактона

Пациентам, принимавшим участие в 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 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 приеме препарата натошак время достижения максимальной концентрации ($C_{\max}$) абиратерона в плазме крови составляет приблизительно 2 часа. Прием абиратерона с пищей по сравнению с приемом препарата натошак приводит к 10-кратному увеличению AUC и 17-кратному увеличению $C_{\max}$ в зависимости от жирности принятой пищи. Абиратерон, принимаемый с пищей, может оказывать разнообразное системное воздействие. Поэтому абиратерон нельзя принимать с пищей.

Распределение

Связывание с белками плазмы меченого ^{14}C -абиратерона составляет 99,8%. Кажущийся объем распределения составляет приблизительно 5630 л, что свидетельствует об активном распределении абиратерона в периферических тканях.

Биотрансформация

При пероральном применении ^{14}C -абиратерона ацетата в капсулах выявлено, что абиратерона ацетат гидролизует до абиратерона, который в свою очередь подвергается метаболизму (включая сульфатирование, гидроксилирование и окисление) преимущественно в печени. Большая часть циркулирующего ^{14}C -абиратерона (приблизительно 92%) находилась в форме метаболитов абиратерона. Из 15 поддающихся обнаружению метаболитов на каждый из 2 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 часов. При пероральном приеме меченого ^{14}C -абиратерона ацетата в дозе 1 г приблизительно 88% радиоактивной дозы выводилось через кишечник и приблизительно 5% – почками. Основными веществами, обнаруженными в фекалиях, являлись неизмененный абиратерона ацетат и абиратерон (приблизительно 55 и 22% введенной дозы соответственно).

Фармакокинетика в особых группах пациентов

Печеночная недостаточность

Фармакокинетика абиратерона изучалась у пациентов с легкой и умеренной степенью печеночной недостаточности (классы А и В по классификации Чайлд–Пью соответственно) и у здоровых добровольцев. Системное воздействие абиратерона после однократного применения внутрь в дозе 1 г увеличивалось приблизительно на 11% у пациентов с легкой степенью печеночной недостаточности и на 260% у пациентов с умеренной степенью печеночной недостаточности. Средний $T_{1/2}$ 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. У 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 препаратом развилась гепатотоксичность, может потребоваться временная отмена препарата и коррекция дозы.

Почечная недостаточность

Фармакокинетику абиратерона сравнивали у пациентов с терминальной стадией почечной недостаточности, получающих стандартную схему гемодиализа, и у пациентов с нормальной функцией почек. Системное воздействие абиратерона ацетата после приема внутрь в дозе 1 г у пациентов с терминальной стадией почечной недостаточности, находящихся на гемодиализе, не увеличивалось. Абиратерон нельзя назначать пациентам с раком предстательной железы, имеющим нарушение 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

Вспомогательные вещества:

Лактозы моногидрат
Целлюлоза микрокристаллическая тип 101
Кроскармеллоза натрия
Повидон K25
Натрия лаурилсульфат
Магния стеарат
Кремния диоксид коллоидный

6.2. Несовместимость

Неприменимо.

6.3. Срок годности (срок хранения)

2 года.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

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

6.5. Характер и содержание первичной упаковки

По 120 таблеток в банку полимерную (из полиэтилена высокой плотности) для лекарственных средств, укупоренную крышкой полимерной (из полипропилена) с влагопоглотителем и контролем первого вскрытия.

На банку наклеивают этикетку из бумаги этикеточной или писчей или самоклеящуюся этикетку.

Каждую банку вместе с листком-вкладышем помещают в пачку из картона коробочного.

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 «Технология лекарств»

141400, Московская обл., г. Химки, ул. Рабочая, д. 2а, стр. 31, пом. 21

Телефон: +7 (495) 225-62-00

Факс: +7 (495) 225-62-65

Электронная почта: info@drugsformulation.ru

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения на территории Союза

Претензии потребителей направлять по адресу:

Российская Федерация, Республика Армения, Кыргызская Республика

ООО «Технология лекарств»

141400, Московская обл., г. Химки, ул. Рабочая, д. 2а, стр. 31, пом. 21

Телефон: +7 (495) 225-62-00

Факс: +7 (495) 225-62-65

Электронная почта: info@drugsformulation.ru

Представитель ООО «Технология лекарств» в Республике Казахстан

ТОО «Р-Фарм Казахстан»

Республика Казахстан, город Алматы, Бостандыкский район, Проспект Аль-Фараби, дом 17/1, (ПФЦ «Нурл-Тау», блок 5Б) н.п. №18, почтовый индекс 050059

Телефон: +7 (727) 325-01-00 (4024)

Факс: +7 (727) 325-02-00, +7 (727) 325-03-00

Электронная почта: safety_KZ@rpharm.ru

Представитель ООО «Технология лекарств» в Республике Беларусь

220035, Республика Беларусь, г. Минск, ул. Тимирязева, д. 72, оф. 1210

Телефон: +37 (517) 336-00-81

Электронная почта: safety_BY@rpharm.ru

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

ЛП-№(006934)-(РГ-RU)

9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ, ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)

Дата первой регистрации: 19 сентября 2024 г.

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

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