

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Абиратерон-Промомед, 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.

Таблетки овальные, двояковыпуклые, белого или почти белого цвета.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

4.1. Показания к применению

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

4.2. Режим дозирования и способ применения

Режим дозирования

Рекомендуемая суточная доза препарата Абиратерон-Промомед составляет 1000 мг (4 таблетки по 250 мг) 1 раз в день. Препарат Абиратерон-Промомед применяется вместе с низкими дозами преднизолона. Рекомендуемая доза преднизолона составляет 10 мг/сут.

До начала лечения препаратом Абиратерон-Промомед, 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.

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-Промомед нельзя назначать пациентам с нарушением функции печени средней и тяжелой степени.

Если в ходе лечения препаратом Абиратерон-Промомед 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 Абиратерон-Промомед 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-Промомед следует отменить, повторное назначение препарата у таких пациентов невозможно.

Пропуск дозы

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

Особые группы пациентов

Пациенты с нарушением функции почек

Для пациентов с нарушением функции почек коррекции дозы не требуется.

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

Пациенты с нарушением функции печени

Для пациентов, имеющих до начала лечения нарушение функций печени легкой степени (класс А по классификации Чайлд-Пью), коррекции дозы препарата Абиратерон-Промомед не требуется. Препарат Абиратерон-Промомед нельзя назначать пациентам с нарушением

функции печени средней и тяжелой степени, класс В и С по классификации Чайлд-Пью.

Дети

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

Способ применения

Препарат Абиратерон-Промомед не следует принимать вместе с пищей. Препарат Абиратерон-Промомед следует принимать один раз в день на голодный желудок, за 1 час до еды или как минимум через 2 часа после еды. 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.
- Средняя и тяжелая степень печеночной недостаточности
- Тяжелая степень почечной недостаточности
- Одновременное применение абиратерона ацетата и преднизона/преднизолона в комбинации с радия-223 дихлоридом
- Детский возраст до 18 лет

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

Препарат Абиратерон-Промомед следует применять с осторожностью:

- Дефицит лактазы, непереносимость лактозы, глюкозо-галактозная мальабсорбция;
- Следует проявлять осторожность при лечении пациентов, состояние которых может ухудшаться при повышении артериального давления или развитии гипокалиемии, например, пациентов с сердечной недостаточностью, с недавно перенесенным инфарктом миокарда или желудочковой аритмией; фракцией выброса левого желудочка менее 50 %, сердечной недостаточностью III-IV функционального класса по классификации NYHA, тяжелой или нестабильной стенокардией.

Особые указания

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

Повышение артериального давления, гипокалиемия, задержка жидкости и сердечная

недостаточность вследствие избытка минералокортикоидов

Препарат Абиратерон-Промомед может вызвать повышение артериального давления, гипокалиемию и задержку жидкости из-за повышения концентрации минералокортикоидов вследствие ингибирования фермента CYP17. Прием глюкокортикостероидов 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».

Препарат Абиратерон-Промомед следует с осторожностью назначать пациентам с сердечно-сосудистыми заболеваниями в анамнезе. Безопасность абиратерона 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-Промомед 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 Абиратерон-Промомед. Активность сывороточных трансаминаз и билирубина следует измерять до начала применения препарата Абиратерон-Промомед, 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 Абиратерон-Промомед следует немедленно

прекратить, и следует тщательно контролировать функцию печени. Препарат Абиратерон-Промомед 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), препарат Абиратерон-Промомед следует отменить, повторное назначение 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 классификации Чайлд-Пью), поэтому необходимость коррекции дозы невозможно предсказать. Препарат Абиратерон-Промомед нельзя назначать пациентам с нарушением функции печени средней и тяжелой степени.

Отмена глюкокортикостероидов и купирование стрессовых ситуаций

При отмене преднизолона следует проявлять осторожность и контролировать признаки недостаточности функции коры надпочечников. Если применение препарата Абиратерон-Промомед 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 и репаглинид. 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 Абиратерон-Промомед и глюкокортикостероидов этот эффект может

усиливаться.

Предшествующее применение кетоконазола

У пациентов, ранее получавших кетоконазол для терапии рака простаты, можно ожидать более низкий уровень ответа на терапию препаратом Абиратерон-Промомед.

Одновременное назначение абиратерона и химиотерапии

Безопасность и эффективность одновременного назначения абиратерона 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 Абиратерон-Промомед 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

Содержание лактозы

Пациентам с редко встречающейся наследственной непереносимостью галактозы, дефицитом лактазы лопарей или глюкозо-галактозной мальабсорбцией не следует принимать этот препарат.

Содержание натрия

Данный препарат содержит более 1 ммоль (27,2 мг) натрия на дозу (4 таблетки), что 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 воздействие абиратерона

При исследовании фармакокинетического взаимодействия сильного индуктора изофермента CYP3A4 на здоровых добровольцах – рифампицина 600 мг в день в течение 6 дней и затем разовой дозы абиратерона ацетата 1000 мг – средняя плазменная AUC_{∞} абиратерона снижалась на 55 %.

Следует избегать совместного применения препарата Абиратерон-Промомед и сильных индукторов изофермента CYP3A4 (например, фенитоин, карбамазепин, рифампицин, рифабутин, рифапентин, фенobarбитал, зверобой продырявленный). Назначение данной группы препаратов возможно только после тщательной оценки клинической эффективности.

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

Потенциальное влияние абиратерона на действие других лекарственных препаратов

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

В клиническом исследовании при определении эффективности абиратерона ацетата (плюс преднизон) на одну дозу субстрата декстрометорфан CYP2D6 системное воздействие декстрометорфана увеличивалось примерно в 2,9 раза. AUC_{24} для декстрорфана, активного метаболита декстрометорфана, увеличилась примерно на 33 %.

Рекомендуется с осторожностью назначать препарат Абиратерон-Промомед пациентам, получающим препараты, которые метаболизируются изоферментом CYP2D6, особенно это касается препаратов с узким терапевтическим индексом. В таких случаях следует рассмотреть возможность снижения дозы препаратов с узким терапевтическим индексом, метаболизирующихся изоферментом CYP2D6, в том числе таких препаратов, как метопролол, пропранолол, дезипрамин, венлафаксин, галоперидол, рисперидон, пропафенон, флекаинид, кодеин, оксикодон и трамадол.

В 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 AUCs M-III и M-IV, каждого из активных метаболитов пиоглитазона, снизилась на 10 % при введении пиоглитазона вместе с одной дозой абиратерона ацетата 1000 мг. Хотя эти результаты показывают, что не ожидается клинически значимых увеличений в воздействии, если абиратерон применяют в сочетании с другими препаратами, которые элиминируются преимущественно CYP2C8, пациенты должны наблюдаться на наличие признаков токсичности, связанных с субстратом CYP2C8 с узким терапевтическим индексом, если он используется одновременно с абиратероном. Примеры лекарственных препаратов, метаболизируемых CYP2C8, включают пиоглитазон и репаглинид.

Лекарственные средства, способные удлинять интервал QT

Поскольку андрогендепривационная терапия может приводить к удлинению интервала QT, рекомендуется проявлять осторожность при применении препарата Абиратерон-Промомед с другими лекарственными средствами, способными удлинять интервал QT, или лекарственными средствами, способными вызывать желудочковую тахикардию типа «пируэт», такими как антиаритмические лекарственные средства класса IA (например, хинидин, дизопирамид) или класса III (например, амиодарон, соталол, дофетилид, ибутилид), метадон, моксифлоксацин, антипсихотические препараты и т.д.

Совместное применение со спиронолактоном

Спиронолактон связывается с рецепторами андрогенов и может способствовать повышению концентрации простат-специфического антигена (ПСА). Применение спиронолактона не рекомендовано у пациентов, принимающих препарат Абиратерон-Промомед.

4.6. Фертильность, беременность и лактация

Женщины с детородным потенциалом

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

Контрацепция у мужчин и женщин

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

Беременность

Препарат Абиратерон-Промомед не применяется у женщин.

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

Лактация

Поскольку данные о выделении абиратерона с грудным молоком отсутствуют, то его применение в период кормления грудью противопоказано.

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-Промомед не влияет или оказывает незначительное влияние на способность управлять автомобилем и движущимися механизмами.

4.8. Нежелательные реакции

Резюме профиля безопасности

Наиболее частыми нежелательными реакциями при лечении абиратероном являются периферические отеки, гипокалиемия, повышение артериального давления, инфекции мочевыводящих путей, гематурия, увеличение активности аспартатаминотрансферазы, увеличение активности аланинаминотрансферазы, 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 ($\geq 1/100$, но $< 1/10$), нечасто ($\geq 1/1000$, но $< 1/100$), редко ($\geq 1/10000$, но $< 1/1000$), очень редко ($< 1/10000$, включая отдельные случаи), частота неизвестна (на основании имеющихся данных оценить невозможно).

Таблица 1. Нежелательные реакции, отмечавшиеся у пациентов, получавших абиратерон

Очень часто	Часто	Нечасто	Редко	Очень редко	Частота неизвестна
<i>Инфекции и инвазии</i>					
инфекции мочевыводящих путей	сепсис				
<i>Нарушения со стороны иммунной системы</i>					
				анафилактические реакции (тяжелые аллергические реакции, которые, помимо прочего, включают: затруднение глотания или дыхания, отек лица, губ, языка или глотки или зудящую сыпь (крапивницу))	
<i>Эндокринные нарушения</i>					
		недостаточность функции надпочечников			
<i>Нарушения со стороны сердца</i>					
	сердечная недостаточность, в том числе острая сердечная			удлинение интервала QT	инфаркт миокарда

Очень часто	Часто	Нечасто	Редко	Очень редко	Частота неизвестна
	недостаточность, левожелудочковая недостаточность				
	уменьшение фракции выброса левого желудочка			поли-морфная желудочковая тахикардия типа «пируэт» (наблюдается у пациентов с гипокалиемией или сопутствующими сердечно-сосудистыми заболеваниями)	
	стенокардия				
	аритмия				
	фибрилляция предсердий				
	тахикардия				
<i>Нарушения со стороны сосудов</i>					
повышение артериального давления					
<i>Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения</i>					
			аллергический альвеолит		
<i>Желудочно-кишечные нарушения</i>					
диарея	диспепсия				
<i>Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей</i>					
			молниеносный гепатит		

Очень часто	Часто	Нечасто	Редко	Очень редко	Частота неизвестна
			острая печеночная недостаточность		
<i>Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей</i>					
	кожная сыпь				
<i>Нарушения со стороны мышечной, скелетной и соединительной ткани</i>					
	переломы (за исключением патологических переломов)	рабдомиолиз			
		миопатия			
<i>Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей</i>					
	гематурия				
<i>Общие нарушения и реакции в месте введения</i>					
периферические отеки					
<i>Лабораторные и инструментальные данные</i>					
гипокалиемия	гипертриглицеридемия				
	повышение активности аланин-аминотрансферазы				
	повышение активности аспартат-аминотрансферазы				

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

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

Телефон: +7 800 550 99 03

Электронная почта: pharm@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-Промомед следует прекратить. Следует проводить общие поддерживающие мероприятия, включая контроль аритмии. Также следует контролировать функцию печени.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамические свойства

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

Код АТХ: L02BX03

Механизм действия

Абиратерона ацетат *in vivo* превращается в абиратерон, который является ингибитором биосинтеза андрогенов. В частности, абиратерон селективно подавляет активность 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 C 17,20 в предшественники тестостерона: дегидроэпиандростерон и андростендион соответственно. Торможение активности CYP17 также сопровождается усилением синтеза минералокортикоидов в надпочечниках.

Андроген-чувствительный рак предстательной железы реагирует на лечение, снижающее концентрацию андрогенов. Антиандрогенная терапия, например, применение агонистов

лю-либерина или проведение орхидэктомии, ослабляют синтез андрогенов в яичках, но не влияют на синтез андрогенов в надпочечниках и в опухоли. Применение абиратерона совместно с агонистами лю-либерина (или орхидэктомией) снижает концентрацию тестостерона в сыворотке крови до уровня ниже порога определения.

Фармакодинамические эффекты

Абиратерон снижает концентрацию тестостерона и других андрогенов в сыворотке ниже тех показателей, которые удастся получить на фоне применения агонистов лю-либерина 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

Фармакокинетика абиратерона была изучена у здоровых добровольцев, у пациентов с поздними стадиями метастатического рака предстательной железы и у онкологических пациентов с почечной или печеночной недостаточностью. Абиратерона ацетат *in vivo* быстро превращается в абиратерон, который является ингибитором биосинтеза андрогенов.

Абсорбция

При пероральном применении абиратерона натошак время достижения максимальной концентрации абиратерона в плазме крови составляет приблизительно 2 часа. Прием

абиратерона с пищей по сравнению с приемом 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 нормальное разнообразие содержания и состава пищи, прием абиратерона с пищей обладает способностью оказывать разнообразное системное воздействие. Поэтому абиратерон нельзя принимать с пищей.

Распределение

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

Биотрансформация

При пероральном применении ^{14}C -абиратерона ацетата в капсулах абиратерона ацетат гидролизуеться до абиратерона, который в свою очередь подвергается метаболизму, включая сульфатирование, гидроксилирование и окисление, главным образом в печени. Большая часть циркулирующего ^{14}C -абиратерона (приблизительно 92 %) находилась в форме метаболитов абиратерона. Из 15 поддающихся обнаружению метаболитов на каждый из двух основных метаболитов – абиратерона сульфат и N-оксид абиратерона сульфат – приходилось по 43 % общей радиоактивности.

Элиминация

По данным исследований, проведенных с участием здоровых добровольцев, средний период полувыведения абиратерона в плазме составляет приблизительно 15 часов. При пероральном приеме меченого ^{14}C -абиратерона ацетата в дозе 1 г приблизительно 88 % радиоактивной дозы выводилось через кишечник и приблизительно 5 % выводилось почками. Основными веществами, найденными в фекалиях, являлись неизмененный абиратерона ацетат и абиратерон (приблизительно 55 % и 22 % введенной дозы соответственно).

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, получающих гемодиализ, не увеличивалось. Абиратерон нельзя назначать пациентам, больным раком предстательной железы, с нарушением функции почек тяжелой степени,

поскольку клинические данные о применении абиратерона у таких пациентов отсутствуют.

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 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 ($T_{1/2}$) 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. Для пациентов, имеющих легкую степень печеночной недостаточности, коррекции дозы абиратерона 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 Абиратерон-Промомед и коррекция дозы.

Влияние на интервал QT

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

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

Целлюлоза микрокристаллическая (тип 101)

Лактозы моногидрат

Кроскармеллоза натрия

Повидон

Натрия лаурилсульфат

Кремния диоксид коллоидный

Магния стеарат

6.2. Несовместимость

Не применимо.

6.3. Срок годности (срок хранения)

2 года.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

Хранить при температуре не выше 25 °С. Хранить в оригинальной упаковке (пачке) для защиты от света.

6.5. Характер и содержание первичной упаковки

По 10 таблеток в контурную ячейковую упаковку из пленки ОПА/АЛ/ПВХ или пленки ПВХ/ПВДХ/ПВХ и фольги алюминиевой печатной лакированной.

По 30, 60, 120 таблеток в банку из полиэтилена высокой плотности, укупоренную крышкой навинчиваемой из полипропилена с контролем первого вскрытия со вставкой из силикагеля или в банку полимерную из полиэтилена низкого давления, укупоренную крышкой навинчиваемой из полиэтилена низкого давления с мембраной, или в банку с барьерной горловиной из полиэтилена низкого давления, укупоренную крышкой натягиваемой из полиэтилена низкого давления и/или полиэтилена высокого давления с контролем первого вскрытия.

Допускается вкладывать в банку пакет-осушитель (силикагель) и/или вату медицинскую гигроскопическую.

Одну банку или 3, 6, 12 контурных ячейковых упаковок вместе с инструкцией по медицинскому применению помещают в пачку из картона.

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 «ПРОМОМЕД РУС»

Адрес: 129090, г. Москва, проспект Мира, дом 13, строение 1, офис 13

Телефон: +7 (495) 640-25-28

Электронная почта: reception@promomed.pro

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей направлять по адресу:

Российская Федерация

ООО «ПРОМОМЕД РУС»

Адрес: Российская Федерация, 129090, г. Москва, проспект Мира, дом 13, строение 1, офис 13

Телефон: 8 800 222 95 63; 8 800 777 86 04 (круглосуточно)

Электронная почта: hot_line@promomed.pro

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ, ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)

Дата первой регистрации:

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

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