

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Абиратерон Канон, 250 мг, таблетки

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: абиратерон.

Каждая таблетка содержит 250 мг абиратерона ацетата.

Вещества, наличие которых надо учитывать в составе лекарственного препарата: лактоза, натрий (см. раздел 4.4).

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Таблетки.

Таблетки овальные двояковыпуклые с риской, белого или почти белого цвета.

Линия разлома (риска) не предназначена для разделения таблетки.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

4.1. Показания к применению

Препарат Абиратерон Канон 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 доза препарата Абиратерон Канон у взрослых составляет – 1000 мг (4 таблетки по 250 мг) 1 раз в день.

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

До начала лечения препаратом Абиратерон Канон, каждые 2 недели в течение первых 3 месяцев лечения, а затем ежемесячно следует измерять активность сывороточных трансаминаз и концентрацию билирубина. Артериальное давление, концентрацию калия в крови и степень задержки жидкости в организме следует оценивать ежемесячно.

Пропуск дозы

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

Коррекция дозы у пациентов с нарушением функции печени

Коррекции дозы у пациентов с нарушением функции печени легкой степени не требуется. Нет данных об эффективности и безопасности абиратерона ацетата при длительном применении у пациентов с нарушением функции печени средней или тяжелой степени (класс В

или С по классификации Чайлд-Пью), поэтому невозможно предсказать необходимую коррекцию дозы. Препарат Абиратерон Канон нельзя назначать пациентам с нарушением функции печени средней и тяжелой степени.

Если в ходе лечения препаратом у пациентов развились признаки гепатотоксичности (повышение активности аланинаминотрансферазы или аспартатаминотрансферазы, в 5 раз превышающее верхнюю границу нормы, или концентрации билирубина, в 3 раза превышающее верхнюю границу нормы), терапию следует немедленно прекратить до полной нормализации показателей функции печени.

Для возобновления терапии у пациентов с нормализовавшимися показателями функции печени необходимо использовать уменьшенную дозу 500 мг (2 таблетки) 1 раз в день. В этом случае контроль активности сывороточных трансаминаз и концентрации билирубина должен осуществляться как минимум каждые 2 недели в течение 3 месяцев, а затем – ежемесячно. Если признаки гепатотоксичности возникают при приеме дозы 500 мг, терапию препаратом Абиратерон Канон 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 Канон следует отменить, повторное назначение препарата у таких пациентов не допускается.

Особые группы пациентов

Пациенты с печеночной недостаточностью

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

Пациенты с почечной недостаточностью

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

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

Дети

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

Способ применения

Внутрь.

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

4.3. Противопоказания

- Гиперчувствительность к абиратерона ацетату или к любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1.;
- Средняя и тяжелая степень печеночной недостаточности;
- Тяжелая степень почечной недостаточности;

- Одновременное применение абиратерона ацетата и преднизона/преднизолона в комбинации с радия-223 дихлоридом.

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

Прием абиратерона одновременно с пищей значительно увеличивает всасывание абиратерона. Эффективность и безопасность абиратерона, принятого с пищей, не установлена. Абиратерон Канон нельзя принимать вместе с пищей.

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

Абиратерона ацетат 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 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 приема абиратерона ацетата наблюдались удлинение интервала QT и полиморфная желудочковая тахикардия типа «пируэт».

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

Перед началом приема абиратерона ацетата 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 приема абиратерона ацетата, 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, прием абиратерона ацетата следует немедленно прекратить, и следует тщательно контролировать функцию печени. Абиратерона ацетат можно принимать 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), абиратерона ацетат следует отменить, повторное назначение препарата у таких пациентов невозможно.

Коррекция дозы у пациентов с нарушением функции печени легкой степени не требуется. Нет данных об эффективности и безопасности неоднократного приема 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. Абиратерона ацетат 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 прием абиратерона ацетата 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 ацетата 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 абиратерона ацетата 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 абиратерона ацетатом.

Одновременное назначение препарата Абиратерон Канон и химиотерапии

Безопасность и эффективность одновременного назначения препарата Абиратерон Канон и цитотоксической химиотерапии не установлены.

Влияние на костно-мышечную систему

При приеме абиратерона ацетата 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 ацетата происходило восстановление. Следует соблюдать осторожность при одновременном применении абиратерона ацетата и других препаратов, способных вызывать миопатию/рабдомиолиз.

Одновременное назначение абиратерона ацетата 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 преднизоном/преднизолоном было показано увеличение смертности и частоты переломов. Применение дихлорида радия-223 в комбинации с абиратероном ацетатом и преднизоном/преднизолоном противопоказано. Терапию дихлоридом радия-223 не рекомендуется начинать в течение как минимум 5 дней после последнего применения абиратерона ацетата в комбинации с преднизоном/преднизолоном.

Вспомогательные вещества

Лактоза

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

Натрий

Данный лекарственный препарат содержит менее 1 ммоль (23 мг) натрия на одну таблетку, покрытую пленочной оболочкой, то есть по сути «не содержит натрия».

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

Потенциальное влияние других препаратов на воздействие абиратерона

В исследовании у здоровых добровольцев фармакокинетического взаимодействия с сильным индуктором изофермента CYP3A4 при применении рифампицина 600 мг в день в течение 6 дней с последующим приемом разовой дозы абиратерона ацетата 1000 мг, средняя плазменная AUC_∞ абиратерона снижалась на 55 %.

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

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

Потенциальное влияние абиратерона на действие других лекарственных препаратов

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

В клиническом исследовании при определении эффективности абиратерона ацетата (плюс преднизон) на одну дозу субстрата декстрометорфан CYP2D6 системное воздействие декстрометорфана увеличилось примерно в 2,9 раза. AUC₂₄ для декстрометорфана, активного метаболита декстрометорфана, увеличилась примерно на 33 %.

Рекомендуется с осторожностью назначать 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 изо-

ферментом CYP2D6 в том числе таких препаратов как метопролол, пропранолол, дезипрамин, венлафаксин, галоперидол, рисперидон, пропafenон, флекаинид, кодеин, оксидон 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 субъектах, 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. Пациенты должны наблюдаться на наличие признаков токсичности, связанных с субстратом CYP2C8, с узким терапевтическим индексом, если используется одновременно с абиратероном.

Примеры лекарственных препаратов, метаболизируемых CYP2C8, включают пиоглитазон и репаглинид (см. раздел 4.4.).

Лекарственные препараты, способные удлинить интервал QT

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

Совместное применение со спиронолактоном

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

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

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

Лактация

Препарат Абиратерон Канон 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 абиратерона ацетатом являются периферические отеки, гипокалиемия, повышение артериального давления, инфекции мочевыводящих путей, гематурия, увеличение активности аспаргатаминотрансферазы, увеличение активности аланинаминотрансферазы, диспепсия, переломы.

Резюме нежелательных реакций

Нежелательные реакции систематизированы относительно каждой из систем органов с использованием следующей классификации частоты встречаемости:

очень часто ($\geq 1/10$);

часто ($\geq 1/100$, но $< 1/10$);

нечасто ($\geq 1/1000$, но $< 1/100$);

редко ($\geq 1/10000$, но $< 1/1000$);

очень редко ($< 1/10000$);

частота неизвестна (на основании имеющихся данных оценить невозможно).

Инфекции и инвазии

Очень часто: инфекции мочевыводящих путей.

Часто: сепсис.

Нарушения со стороны иммунной системы

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

Эндокринные нарушения

Нечасто: недостаточность функции надпочечников.

Нарушения со стороны сердца

Часто: сердечная недостаточность, в том числе острая сердечная недостаточность, левожелудочковая недостаточность, уменьшение фракции выброса левого желудочка; стенокардия, аритмия, фибрилляция предсердий, тахикардия.

Очень редко: удлинение интервала QT и полиморфная желудочковая тахикардия типа «пируэт» (наблюдаются у пациентов с гипокалиемией или сопутствующими сердечно-сосудистыми заболеваниями).

Частота неизвестна: инфаркт миокарда.

Нарушения со стороны сосудов

Очень часто: повышение артериального давления.

Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения

Редко: аллергический альвеолит.

Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта

Очень часто: диарея.

Часто: диспепсия.

Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей

Часто: повышение активности аланинаминотрансферазы, повышение активности аспаратаминотрансферазы.

Редко: фульминантный гепатит, острая печеночная недостаточность.

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей

Часто: кожная сыпь.

Нарушения со стороны мышечной, костной и соединительной ткани

Нечасто: рабдомиолиз, миопатия.

Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей

Часто: гематурия.

Общие нарушения и реакции в месте введения

Очень часто: периферические отеки.

Лабораторные и инструментальные данные

Очень часто: гипокалиемия.

Часто: гипертриглицеридемия.

Травмы, интоксикации и осложнения процедур

Часто: переломы (за исключением патологических переломов).

Сообщение о подозреваемых нежелательных реакциях

Важно сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях после регистрации 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: www.roszdravnadzor.gov.ru

4.9. Передозировка

Данные о передозировке абиратерона ацетата ограничены. Специфического антидота нет. В случае передозировки прием препарата Абиратерон Канон 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 нормальных тканях яичка, надпочечников, а также в тканях опухоли предстательной железы. CYP17 катализирует превращение прегненолона и прогестерона путем 17 α -гидроксилирования и разрыва связи C17,20 в предшественники тестостерона: дегидроэпиандростерон и андростендион соответственно. Торможение активности CYP17 также сопровождается усилением синтеза минералокортикоидов в надпочечниках.

Андроген-чувствительный рак предстательной железы реагирует на лечение, снижающее концентрацию андрогенов. Антиандрогенная терапия, например, применение агонистов люлиберина или проведение орхиэктомии, ослабляют синтез андрогенов в яичках, но не влияют на синтез андрогенов в надпочечниках и в опухоли. Применение абиратерона ацетата совместно с агонистами люлиберина (или орхиэктомией) 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 орхиэктомии. 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 ацетата, 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 ацетата, по сравнению с группой плацебо. Кроме того, по сравнению с пациентами, получавшими плацебо, у меньшей доли пациентов, получавших абиратерона ацетат, отмечалось прогрессирование болевого синдрома.

Риск развития костных осложнений

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

5.2. Фармакокинетические свойства

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

Абсорбция

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

Распределение

Связывание с белками плазмы меченого ^{14}C -абиратерона составляет 99,8 %. Кажущийся объем распределения составляет приблизительно 5 630 л, что свидетельствует о том, что абиратерон активно распространяется в периферических тканях.

Биотрансформация

При пероральном применении ^{14}C -абиратерона ацетата в капсулах, абиратерона ацетат гидролизуется 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 неизменный абиратерона ацетат и абиратерон (приблизительно 55 % и 22 % введенной дозы, соответственно).

Печеночная недостаточность

Фармакокинетика абиратерона изучалась у пациентов с легкой и умеренной степенью печеночной недостаточности (класс А и В по классификации Чайлд-Пью, соответственно) и у здоровых добровольцев. Системная экспозиция абиратерона после однократного применения внутрь в дозе 1 г увеличивалось приблизительно на 11 % у пациентов с легкой сте-

пенью печеночной недостаточности и на 260 % – у пациентов с умеренной степенью печеночной недостаточности. Средний период полувыведения абиратерона увеличивается приблизительно до 18 часов у пациентов с легкой степенью печеночной недостаточности и приблизительно до 19 часов у пациентов с умеренной степенью печеночной недостаточности. Для пациентов, имеющих легкую степень печеночной недостаточности, коррекции дозы препарата не требуется. Препарат Абиратерон Канон 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, получающих гемодиализ, не увеличивалось. Нельзя назначать препарат Абиратерон Канон 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 абиратерона ацетат не оказывает значимого влияния на интервал QT/QTc.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

Кремния диоксид коллоидный
Кроскармеллоза натрия
Лактозы моногидрат
Магния стеарат
Натрия лаурилсульфат
Повидон К-30
Целлюлоза микрокристаллическая (тип 101)

6.2. Несовместимость

Не применимо.

6.3. Срок годности (срок хранения)

3 года.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

Хранить при температуре не выше 25 °С во вторичной упаковке (пачке картонной).

6.5. Характер и содержание упаковки

По 120 таблеток в банку полимерную для лекарственных средств из полиэтилена низкого давления или полиэтилентерефталата. Крышка с защитой от детей из полиэтилена (25 % ПЭНД + 75 % ПЭВД), крышка из полиэтилена высокой плотности или полипропилена.

По 1 банке полимерной для лекарственных средств вместе с листком-вкладышем помещают в пачку из картона.

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

Особые требования отсутствуют.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Российская Федерация
ЗАО «Канонфарма продакшн»
141100, Московская обл., г.о. Щёлково, г. Щёлково, ул. Заречная, д. 105.
Тел.: +7 (495) 797-99-54
Электронная почта: safety@canonpharma.ru

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей направлять по адресу:

Российская Федерация
ЗАО «Канонфарма продакшн»
141100, Московская обл., г.о. Щёлково, г. Щёлково, ул. Заречная, д. 105.
Тел.: +7 (495) 797-99-54,
8 (800) 700-59-99 (бесплатная горячая линия 24 часа)
Электронная почта: safety@canonpharma.ru

8. НОМЕР (НОМЕРА) РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

ЛП-№(003376)-(РГ-RU)

9. КАТЕГОРИЯ ОТПУСКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Лекарственный препарат относится к категории отпуска по рецепту.

Общая характеристика лекарственного препарата Абиратерон Канон доступна в едином реестре зарегистрированных лекарственных средств Евразийского экономического союза и на официальном сайте уполномоченного органа (экспертной организации) (https://lk.regmed.ru/Register/EAEU_SmPC).