

ЗАТВЕРДЖЕНО
Наказ Міністерства охорони
здоров'я України

15.12.2022 № 2258

Реєстраційне посвідчення

№ UA/119750/01/02

UA/119750/01/02

ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування лікарського засобу

АБІРАТЕРОН САНДОЗ®
(ABIRATERONE SANDOZ®)

Склад:

діюча речовина: абіратерону ацетат;

250 мг: 1 таблетка, вкрита плівковою оболонкою, містить абіратерону ацетату 250 мг, що відповідає 223 мг абіратерону;

500 мг: 1 таблетка, вкрита плівковою оболонкою, містить абіратерону ацетату 500 мг, що відповідає 446 мг абіратерону;

допоміжні речовини:

для 250 мг: натрію кроскармелоза, натрію лаурилсульфат, повідон К 30 (Е 1201), целюлоза мікрокристалічна 102 (Е 460), лактози моногідрат, кремнію діоксид колоїдний безводний (Е 551), магнію стеарат (Е 470b); *оболонка:* спирт полівініловий (Е 1203), титану діоксид (Е 171), макрогол 3350 (Е 1521), тальк (Е 553b);

для 500 мг: натрію кроскармелоза, натрію лаурилсульфат, повідон К 30 (Е 1201), целюлоза мікрокристалічна 102 (Е 460), лактози моногідрат, кремнію діоксид колоїдний безводний (Е 551), магнію стеарат (Е 470b); *оболонка:* спирт полівініловий (Е 1203), титану діоксид (Е 171), макрогол 3350 (Е 1521), тальк (Е 553b), заліза оксид червоний (Е 172), заліза оксид чорний (Е 172).

Лікарська форма. Таблетки, вкриті плівковою оболонкою.

Основні фізико-хімічні властивості:

дозування по 250 мг - овальні таблетки, вкриті плівковою оболонкою, від білого до майже білого кольору з тисненням **250** з одного боку

дозування по 500 мг - овальні таблетки, вкриті плівковою оболонкою, пурпурного кольору з тисненням **500** з одного боку.

Фармакотерапевтична група. Антинеопластичні та імуномодулюючі засоби. Засоби, що застосовуються для гормональної терапії. Антагоністи гормонів та аналогічні засоби. Інші антагоністи гормонів і подібні засоби. Абіратерон. Код АТХ L02B X03.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Механізм дії

Абіратерону ацетат *in vivo* метаболізується до абіратерону, який є інгібітором біосинтезу

андрогену. Зокрема, абіратерон селективно інгібує фермент 17 α -гідроксилазу/C17,20-ліазу (CYP17), і безпосередньо блокує перетворення прегненолону в 17ОН прегненолон і його перетворення в ДНЕА. Це гальмування призводить до блокади виробництва глюкокортикоїдів (наприклад, кортизолу), біосинтезу естрогену (естрон, естрадіол) у корі надниркових залоз та біосинтезу андрогенів (ДНЕА і тестостерону) в яєчках, надниркових залозах і простаті, а також в пухлині.

Фармакодинаміка

Абіратерон зменшує рівні сироваткового тестостерону та інших андрогенів сильніше, ніж агоністи ЛГРГ або орхієктомія. Виробництво мінералокортикоїдів (кортикостерону) збільшується через припинення регуляції АКТГ кортизолу. Тому секрецію АКТГ необхідно пригнічувати одночасним прийомом преднізолону/преднізону.

Вплив на інтервал QT

У дослідженні серцево-судинної безпеки не спостерігалось значущих або клінічно значущих впливів абіратерону ацетату на інтервал QT/QTc у пацієнтів.

Застосування спіронолактону

Пацієнтам у базових клінічних дослідженнях з абіратероном не дозволялося використовувати спіронолактон, оскільки спіронолактон зв'язується з андрогенним рецептором і може призвести до підвищення рівня ПСА.

Фармакокінетика.

Всмоктування

Абсолютна біодоступність не досліджувалася. Після перорального застосування абіратерону ацетату натще максимальна концентрація у плазмі крові досягається через 2 години. Застосування абіратерону ацетату разом з їжею порівняно з прийомом препарату натще призводить майже до 17-кратного підвищення системної дії абіратерону залежно від вмісту жирів у їжі. Даний лікарський засіб не можна приймати з їжею.

Розподіл.

Зв'язування абіратерону з білками плазми людини становить 99,8 %. Об'єм розподілу дорівнює 5630 л.

Метаболізм.

Абіратерону ацетат гідролізується до абіратерону, а потім метаболізується шляхом сульфатування, гідроксилювання і окислення переважно в печінці. Більша частина циркулюючої радіоактивності (близько 92%) знаходиться у формі метаболітів абіратерону. З 15 виявлених метаболітів два основних метаболіти – це абіратерон сульфат і N-оксид абіратерон сульфат, на кожен з яких припадає 43% загальної радіоактивності.

Виведення.

Середній період напіввиведення абіратерону з плазми крові становить приблизно 15 годин. Приблизно 88 % дози виявлялося у калі та приблизно 5 % у сечі. Основними компонентами, які виділяються з калом, є незмінений абіратерону ацетат та абіратерон (приблизно 55 % та 22 % від призначеної дози відповідно).

Фармакокінетика особливих груп пацієнтів.

Пацієнти з печінковою недостатністю.

Після одноразової дози експозиція зросла приблизно в 1,1 рази у пацієнтів з легкою печінковою недостатністю та в 3,6 раз у пацієнтів із помірною печінковою недостатністю. Немає даних про клінічну безпеку та ефективність багаторазових доз абіратерону ацетату при введенні пацієнтам з помірною печінковою недостатністю (клас В за шкалою Чайлд-

П'ю). Жодних досліджень у пацієнтів з тяжкою печінковою недостатністю (клас С за шкалою Чайлд-П'ю) не проводили.

Пацієнти з нирковою недостатністю.

Експозиція не збільшувалася у пацієнтів із термінальною стадією ниркової недостатності, які потребують діалізу.

Доклінічні дані

Після тривалого лікування в печінці щурів і мавп спостерігалася гіперплазія жовчних проток/овальних клітин з 13 тижня і далі. Це було пов'язано з підвищенням рівня лужної фосфатази в сироватці крові та/або загального підвищення рівня білірубину. Після 4-тижневого періоду відновлення показники сироватки були оборотними, тоді як гіперплазія жовчної протоки/овальних клітин зберігалася.

Після 26 тижнів лікування у щурів спостерігалася катаракта. Ці зміни зберігалися після відновного періоду - 4 тижнів. Після 39 тижнів лікування катаракта у мавп не спостерігалася.

Канцерогенність і генотоксичність

У 6-місячному дослідженні на трансгенних мишах (Tg.rasH2) абіратерон ацетат не був канцерогенним до найвищої протестованої дози [750 мг/кг/день, що еквівалентно 6,7-кратному перевищенню очікуваної експозиції (AUC) у людей]. У 24-місячному дослідженні канцерогенності на щурах абіратерону ацетат збільшив захворюваність інтерстиціально-клітинної неоплазії в тестах у досліджуваних дозах від 5 до 50 мг/кг/день. Найнижча доза відповідає 0,09 очікуваної експозиції в плазмі (AUC) у людини. Це вважається пов'язаним із фармакологічною дією абіратерону та розглядається як специфікою для щурів. У самок щурів абіратерон ацетат не був канцерогенним при щоденних дозах до 150 мг/кг.

Абіратерон ацетат і абіратерон не мали генотоксичного потенціалу в стандартному тестуванні на генотоксичність, включаючи *in vitro* бактеріальний аналіз зворотних мутацій (тест Еймса), *in vitro* аналіз хромосомних аберацій клітин ссавців (з використанням лімфоцитів людини) та *in vivo* мікроядерний аналіз у щурів.

Репродуктивна токсичність

Дослідження показали, що абіратерону ацетат знижує фертильність самців і самок щурів. Ці висновки були повністю оборотними через 4–16 тижнів після припинення прийому абіратерону ацетату. Відповідно до дослідження токсичності розвитку, проведеного на щурах, абіратерон ацетат впливав на вагітність.

Вага плоду та виживання були знижені. Збільшення частоти аномалій свідчило про незначну затримку розвитку. Вплив на зовнішні статеві органи не відзначено. Абіратерону ацетат – не доведений тератогенний препарат.

У цих дослідженнях фертильності та токсичності розвитку щурів усі ефекти були пов'язані з фармакологічною активністю абіратерону.

Концентрації циркулюючого тестостерону були значно знижені в усіх дослідженнях токсичності на тваринах.

Як наслідок, спостерігалася зменшення маси органу та морфологічні та/або гістопатологічні зміни в репродуктивних органах, надниркових залозах, гіпофізі та молочних залозах. Але всі зміни виявилися повністю або частково оборотними. Зміни в репродуктивних органах і андроген-чутливих органах були пов'язані з абіратероном. Усе

лікування, що пов'язане з гормональними змінами були оборотними або не могли бути виявлені після періоду регенерації 4 тижнів.

Клінічні характеристики.

Показання.

- в комбінації з агоністами ЛГРГ та преднізоном або преднізолоном для лікування пацієнтів із поширеним метастазуючим раком передміхурової залози з прогресуванням захворювання після лікування доцетакселом;
- в комбінації з агоністами ЛГРГ та преднізоном або преднізолоном для лікування безсимптомних пацієнтів або пацієнтів із слабкими симптомами з метастазуючим кастраційно-резистентним раком передміхурової залози без вісцеральних метастазів або метастазів у печінці після незадовільного результату андрогенної блокади, коли хіміотерапія ще не показана;
- в комбінації з преднізоном або преднізолоном і андроген-деприваційною терапією для лікування пацієнтів з нещодавно діагностованим метастатичним гормоночутливим раком простати високого ризику.

Протипоказання.

- Підвищена чутливість до діючої речовини або до допоміжних речовин.
- Серцева недостатність III і IV класу за NYHA.
- Тяжка печінкова недостатність (клас C за шкалою Чайлда–П'ю).
- Даний лікарський засіб з преднізоном або преднізолоном протипоказаний у комбінації з Ra-223 (див. розділ «Особливості застосування»).
- Протипоказаний вагітним та жінкам репродуктивного віку (див. «Вагітність»).

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Застосування Абіратерон Сандоз® з їжею значною мірою підвищує всмоктування абіратерону ацетату аж до 17 разів. Тому Абіратерон Сандоз® не можна застосовувати разом з їжею.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами

In vitro абіратерон є потужним інгібітором CYP1A2, CYP2D6 і CYP2C8 та слабким інгібітором CYP3A4, CYP2B6 і CYP2C19. *In vitro*, основними метаболітами абіратерону є CYP2C8 інгібітори. *In vitro*, було продемонстровано, що абіратерон та його основні метаболіти пригнічують захоплення печінкою транспортера, OATP1B1. Немає клінічних даних, які б підтверджували взаємодію з транспортером.

Збільшення експозиції декстрометорфану (AUC) приблизно на 200% спостерігалось при застосуванні з субстратом CYP2D6, декстрометорфану. AUC_{24 год} декстрометорфану, активного метаболіту декстрометорфану, збільшувалося приблизно на 33%. Тому слід бути обережним при застосуванні Абіратерону Сандоз® одночасно з лікарськими засобами, які метаболізуються CYP2D6.

Не спостерігалось клінічно значущої взаємодії із субстратом CYP1A2, теофіліном.

У дослідженні взаємодії CYP2C8 за участю здорових добровольців AUC піоглітазону збільшувалося на 46%, а AUC M-III та M-IV, активних метаболітів піоглітазону, зменшувалися на 10% кожен, коли піоглітазон застосовували одночасно з одноразовою

дозою 1000 мг абіратерону ацетат. Слід спостерігати за пацієнтами щодо ознак токсичності, пов'язаної із субстратом CYP2C8 з вузьким терапевтичним індексом, якщо він використовується одночасно з абіратероном. Приклади лікарських засобів, що метаболізуються CYP2C8 - піоглітазон і репаглінід (див. «Особливі застосування» — «Гіпоглікемія»).

Спіронолактон зв'язується з рецепторами андрогену, що може призвести до підвищення рівня специфічного антигену передміхурової залози (ПСА). Одночасне застосування з абіратероном не рекомендується.

Вплив інших лікарських засобів на абіратерон.

У ході дослідження взаємодій з рифампіцином, потужним індуктором CYP3A4 продемонстрував зниження на 55% експозиції абіратерону (див. «Особливості застосування»).

Жодного клінічно значущого впливу на фармакокінетичний профіль абіратерону не спостерігалось при дослідженні взаємодії з кетоконазолом, потужним інгібітором CYP3A4.

Особливості застосування.

Артеріальна гіпертензія, гіпокаліємія та затримка рідини через надлишок мінералокортикоїдів.

Абіратерон Сандоз® може спричинити артеріальну гіпертензію, гіпокаліємію та затримку рідини в організмі внаслідок підвищення рівня мінералокортикоїдів, що є результатом пригнічення CYP17 (див. розділ «Фармакодинаміка»). Одночасне застосування кортикостероїдів пригнічує активність адренкортикотропного гормону (АКТГ), що призводить до зниження частоти та ступеня тяжкості цих побічних ефектів. Слід з обережністю застосовувати препарат при лікуванні пацієнтів, у яких загострення основного захворювання може проявлятися підвищенням артеріального тиску, гіпокаліємією (на тлі прийому серцевих глікозидів) або затримкою рідини, наприклад, при серцевій недостатності, тяжкій або нестабільній стенокардії, нещодавно перенесеному інфаркті міокарда або шлуночкової аритмії, та пацієнтів з тяжкою нирковою недостатністю.

Абіратерон Сандоз® слід з обережністю застосовувати пацієнтам із серцево-судинними захворюваннями в анамнезі. З клінічних досліджень із застосуванням абіратерону ацетату виключали пацієнтів з неконтрольованою гіпертензією, клінічно значущими захворюваннями серця, про що свідчать інфаркт міокарда або нестабільна стенокардія, серцева недостатність від II до IV ступеня (дослідження 3011, 302), серцева недостатність III або IV ступеня за шкалою NYHA (дослідження - 301), значення фракції викиду лівого шлуночка < 50 % чи артеріальні тромботичні явища протягом останніх 6 місяців.

З досліджень 3011 та 302 з участю пацієнтів виключали пацієнтів з фібриляцією передсердь та іншими видами серцевих аритмій, що потребували медичного втручання. Безпека застосування абіратерону ацетату для пацієнтів з фракцією викиду лівого шлуночка < 50 % або серцевою недостатністю від II до IV ступеня за шкалою NYHA не встановлена.

Перед початком лікування пацієнтів зі значним ризиком виникнення застійної серцевої недостатності (наприклад серцевою недостатністю, неконтрольованою гіпертензією або ішемічною хворобою серця в анамнезі) слід провести оцінку серцевої діяльності (наприклад, за допомогою ехокардіограми). Слід пролікувати серцеву недостатність та оптимізувати серцеву функцію перед початком терапії препаратом Абіратерон Сандоз®. Необхідно контролювати артеріальну гіпертензію, гіпокаліємію та затримку рідини. Протягом лікування слід вимірювати артеріальний тиск, рівень калію, затримку рідини

(збільшення маси тіла, периферичний набряк) та інші прояви застійної серцевої недостатності кожні 2 тижні протягом перших трьох місяців та у подальшому кожного місяця, відхилення слід коригувати. У пацієнтів, у яких спостерігалася гіпокаліємія на фоні лікування абіратерону ацетату, спостерігалася подовження інтервалу QT. При клінічно значущих відхиленнях функції серця слід проводити відповідну терапію та при необхідності розглянути припинення лікування препаратом Абіратерон Сандоз®.

Гепатотоксичність

У ході клінічних досліджень повідомляли про випадки підвищення рівня печінкових ферментів, що призводило до відміни лікування або коригування дози препарату. Слід контролювати рівні сироваткових трансаміназ та білірубину перед застосуванням препарату Абіратерон Сандоз®, а також кожні 2 тижні протягом перших 3 місяців лікування та кожного місяця у подальшому. У разі розвитку клінічних симптомів або ознак, що вказують на розвиток гепатотоксичності, слід негайно визначити рівень сироваткових трансаміназ. Якщо рівень АЛТ або АСТ перевищує верхню межу норми більше ніж у 5 разів, а білірубін - перевищує верхню межу норми більше ніж у 3 рази лікування Абіратероном Сандоз® слід негайно припинити та провести ретельну оцінку функції печінки. Відновити лікування із застосуванням зниженої дози препарату Абіратерон Сандоз® можна лише за умови нормалізації функції печінки у пацієнта до початкового рівня та зменшення дозування в подальшому (див. розділ «Спосіб застосування та дози» - «Пацієнти з ураженням печінки»). У разі розвитку тяжкої гепатотоксичності (рівень АЛТ або АСТ в 20 разів перевищує верхню межу норми) препарат слід відмінити та у подальшому уникати призначення абіратерону.

Відміна кортикостероїдів та локалізація стресових ситуацій

У разі відміни преднізону або преднізолону слід ретельно контролювати стан пацієнта стосовно проявів недостатності кори надниркових залоз. Після відміни кортикостероїдів прийом Абіратерону Сандоз® слід теж відмінити. Якщо прийом Абіратерону Сандоз® продовжується як наслідок відсутності альтернативного лікування, треба ретельно контролювати циркуляцію електролітів (див. розділ «Артеріальна гіпертензія, гіпокаліємія та затримка рідини через надлишок мінералокортикоїдів»).

Якщо пацієнт переніс тяжку стресову ситуацію, йому можуть бути показані підвищені дози преднізону або преднізолону впродовж та після стресової ситуації (наприклад, радіотерапія, хірургія, сепсис).

Щільність кісток

У чоловіків з метастазуючим раком простати можливе зниження щільності кісткової тканини при застосуванні абіратерону у комбінації з преднізоном або преднізолоном.

Гіпоглікемія

Повідомлялося про окремі випадки гіпоглікемії під час лікування піоглітазоном або репаглінідом та абіратероном у пацієнтів з уже існуючим діабетом (див. «Взаємодія з іншими лікарськими засобами»).

У хворих на цукровий діабет необхідно контролювати рівень глюкози в крові.

Попереднє застосування кетоконазолу

Можна очікувати більш низькі показники чутливості до Абіратерону Сандоз® у пацієнтів, які раніше отримували кетоконазол.

Застосування при хіміотерапії

Безпека та ефективність одночасного застосування абіратерону ацетату з цитотоксичною хіміотерапією не встановлені. Якщо хіміотерапія необхідна, застосування абіратерону слід

припинити.

Ефекти з боку скелетних м'язів.

Повідомляли про випадки міопатії та рабдоміолізу у пацієнтів, які отримували абіратерону ацетат. Більшість випадків розвивалися протягом перших 6 місяців лікування і минали після відміни абіратерону ацетату. Слід з обережністю приймати пацієнтам, які одночасно отримують лікарські засоби, застосування яких пов'язують з розвитком міопатії/рабдоміолізу.

Взаємодії з індукторами CYP3A4.

Одночасне застосування абіратерону та рифампіцину, потужного індуктора CYP3A4, призводить до зниження приблизно на 55% щодо експозиції абіратерону, що може призвести до зниження ефективності препаратів. Слід уникати одночасного застосування потужних індукторів CYP3A4, таких як фенітоїн, карбамазепін, рифампіцин, рифабутин, фенобарбітал або звіробій (*Hypericum perforatum*) з Абіратероном Сандоз[®], за винятком випадків, коли відсутня терапевтична альтернатива.

Комбінація абіратерону та преднізону/преднізолону з Ra-223.

Лікування абіратероном та преднізоном/преднізолоном у комбінації з Ra-223 протипоказане (див. розділ «Протипоказання») через підвищений ризик переломів та тенденцію до підвищеної летальності у пацієнтів з раком передміхурової залози без симптомів або з мало вираженими симптомами, що спостерігається у клінічних дослідженнях.

Не рекомендується розпочинати подальше лікування Ra-223 менше ніж через 5 днів після останнього прийому препарату Абіратерон Сандоз[®] у комбінації з преднізоном/преднізолоном.

Непереносимість допоміжних речовин.

До складу Абіратерон Сандоз[®] входить лактоза. Пацієнтам зі спадковою непереносимістю галактози, лактазою недостатністю або синдромом мальабсорбції глюкози-галактози не повинні приймати препарат. Препарат містить менше 1 ммоль натрію (23 мг) в одній таблетці, тобто практично вільний від натрію.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Вагітність

Препарат Абіратерон Сандоз[®] не показаний для застосування жінкам. Ні в якому разі не можна застосовувати Абіратерон Сандоз[®] вагітним жінкам.

Застосування інгібіторів CYP17 призводить до змін рівнів гормонів і порушення розвитку плода (див. «Доклінічні дані»).

Дані про присутність абіратерону або його метаболітів у спермі відсутні. У будь-якому випадку слід використовувати презерватив, якщо пацієнт веде статеве життя з вагітною жінкою.

Якщо пацієнт живе статевим життям з жінкою репродуктивного віку, то слід використовувати презерватив у комбінації з іншими ефективними методами контрацепції.

Грудне вигодовування

Невідомо, чи виділяється абіратерону ацетат або його метаболіти в грудне молоко. Ні за яких обставин не можна застосовувати Абіратерон Сандоз[®] жінкам, які годують груддю.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або роботі з іншими механізмами.

Не проводили жодного дослідження впливу Абіратерону Сандоз® на здатність керувати автотранспортом або механізмами.

Очікується, що Абіратерону Сандоз® не впливатиме на здатність керувати автотранспортом або механізмами.

Спосіб застосування та дози.

Рекомендована доза

Рекомендована доза абіратерону становить 1000 мг (2 таблетки по 500 мг, або 4 таблетки по 250 мг) як одноразова добова доза.

Дозування преднізону або преднізолону

Для лікування метастазуючого гормоночутливого раку простати, застосовують Абіратерон Сандоз® разом з 5 мг преднізону або преднізолону на добу.

Для лікування метастазуючого кастраційно-резистентного раку передміхурової залози застосовують Абіратерон Сандоз® разом з 10 мг преднізону або преднізолону на добу.

Пацієнтам, яким не проводили хірургічну кастрацію, слід продовжувати медичну кастрацію аналогом ГнРГ впродовж лікування абіратероном.

Рекомендований моніторинг

Перед початком лікування із застосуванням абіратерону слід провести контроль рівнів сироваткових трансаміназ та білірубіну, а також контролювати їх рівень кожні два тижні впродовж перших трьох місяців лікування, а потім – кожного місяця. Щомісячно слід контролювати рівень артеріального тиску, сироваткового калію та затримку рідини. Пацієнтів з високим ризиком застійної серцевої недостатності слід контролювати кожні 2 тижні протягом перших трьох місяців лікування, а потім – кожного місяця (див. розділ «Особливості застосування»).

Пацієнтам з гіпокаліємією в анамнезі або у яких розвивається гіпокаліємія під час лікування Абіратерон Сандоз® слід підтримувати рівень калію $\geq 4,0$ мМ/л.

Пацієнтам, у яких розвивається токсичність ≥ 3 рівня, включаючи артеріальну гіпертензію, гіпокаліємію, набряк, та немінералокортикоїдну токсичність, лікування слід припинити та вжити відповідних лікувальних заходів. Лікування препаратом Абіратерон Сандоз® можна відновлювати лише після того, як симптоми токсичності знизяться до рівня 1 або зникнуть. У разі пропуску добової дози як Абіратерон Сандоз®, так і преднізону або преднізолону лікування слід відновити наступного дня, застосовуючи звичайну добову дозу.

Дозування для особливих груп пацієнтів

Печінкова недостатність.

Пацієнтам із наявним легким порушенням функції печінки корекція дози не потрібна.

Немає даних щодо клінічної безпеки та ефективності багаторазових доз абіратерону ацетату при застосуванні пацієнтами із помірною або тяжкою печінковою недостатністю (клас В або С за шкалою Чайлдом-П'ю).

Абіратерон Сандоз® не слід призначати пацієнтам із наявним середнім або тяжким перебігом порушення функції печінки (див. «Фармакокінетика» — «Кінетичний профіль особливих груп пацієнтів»).

Якщо у пацієнта на тлі прийому препарату розвивається тяжка гепатотоксичність (рівень АЛТ або АСТ перевищує верхню межу норми у 20 разів), лікування абіратероном слід відмінити та в подальшому не відновлювати.

Лікування слід негайно призупинити до нормалізації функції печінки у пацієнтів, у яких на тлі лікування розвивається гепатотоксичність (рівень АЛТ або АСТ перевищує норму

більше ніж у п'ять разів, чи рівень білірубину перевищує норму більше, ніж у 3 рази) (див. розділ «Особливості застосування» - «Гепатотоксичність»). Відновлення лікування можливе після нормалізації рівня функції печінки зі зниженої дози препарату – 500 мг (1 таблетка по 500 мг чи дві таблетки по 250 мг) один раз на добу. У таких пацієнтів слід проводити контроль рівня сироваткових трансаміназ протягом трьох місяців лікування та щомісячно в подальшому. Якщо прояви гепатотоксичності з'являються при прийомі зниженої дози 500 мг на добу, лікування слід припинити.

Ниркова недостатність.

Пацієнти з нирковою недостатністю не потребують корекції дози абіратерону. Немає клінічного досвіду застосування препарату пацієнтам з раком простати та тяжкою нирковою недостатністю. Слід бути обережними при застосуванні абіратерону даній категорії пацієнтів.

Діти

Препарат не призначений для застосування дітям.

Жінки

Препарат не призначений для застосування жінкам.

Спосіб застосування

Абіратерон Сандоз® не можна застосовувати з їжею. Препарат слід приймати як однорозову дозу натще.

Препарат слід приймати щонайменше за 1 годину до застосування їди або щонайменше через 2 години після їди (див. «Фармакокінетика» - «Абсорбція»). Таблетку приймати цілою, запиваючи водою.

Діти.

Препарат не призначений для застосування дітям.

Передозування.

Досвід передозування препарату Абіратерон Сандоз® обмежений.

Спеціального антидоту не існує. Тому у разі передозування прийом Абіратерон Сандоз® слід призупинити і призначити симптоматичне лікування та моніторинг на випадок аритмії, гіпокаліємії і симптомів затримки рідини. Також слід провести оцінку функції печінки.

Побічні реакції.

У зведеному аналізі побічних реакцій, що спостерігалися у ході клінічних досліджень III фази при прийомі абіратерону з частотою $\geq 10\%$, були периферичний набряк, гіпокаліємія, артеріальна гіпертензія, інфекції сечовидільної системи, підвищення рівнів АЛТ та/або АСТ.

Одночасне застосування кортикостероїдів зменшує частоту та тяжкість несприятливих мінералокортикоїдних ефектів (див. розділ «Особливості застосування»). Наступні побічні реакції, що спостерігалися в ході клінічних досліджень (n=2659) та у постмаркетинговий період із застосуванням препарату.

Побічні реакції, наведені нижче відповідно до класу систем органів MedDRA та за категоріями частоти проявів: дуже часто ($\geq 1/10$); часто ($\geq 1/100 - < 1/10$); нечасто ($\geq 1/1000 - < 1/100$); рідко ($\geq 1/10\ 000 - < 1/1000$); дуже рідко ($< 1/10000$), невідомо (частоту неможливо оцінити з наявних даних).

Дані категорії частоти для постмаркетингових побічних реакцій базуються на

частоті отриманих спонтанних повідомлень.

Інфекції та інвазії

Дуже часто: інфекції сечовидільної системи (10%)

Часто: сепсис

З боку імунної системи (реакції гіперчутливості)

Дуже рідко: анафілактична реакція* (тяжкі алергічні реакції, включаючи, зокрема, але не обмежуючись, утрудненим ковтанням або диханням, набряк обличчя, набряк губ або язика, набряк гортані або кропив'янка)

З боку ендокринної системи

Нечасто: недостатність надниркових залоз

З боку метаболізму та травлення

Дуже часто: гіпокаліємія (20%; 3 ступінь: 5% і 4 ступінь: <1%)

Часто: гіпертригліцеридемія

Невідомо: гіпоглікемія

З боку серця

Часто: тахікардія, фібриляція передсердь, аритмія, стенокардія, серцева недостатність

Невідомо: інфаркт міокарда, подовження інтервалу QT і Torsade de Pointes (спостерігаються у пацієнтів, у яких розвинулася гіпокаліємія або супутнє серцево-судинне захворювання)

З боку судинної системи

Дуже часто: артеріальна гіпертензія (21%; 3 клас: 6% і 4 клас: 0%)

Респіраторні, торакальні та середостінні розлади

Рідко: алергічний альвеоліта*

З боку шлунково-кишкової системи

Дуже часто: діарея

Часто: диспепсія

З боку гепатобіліарної системи

Дуже часто: підвищення рівня АЛТ, підвищення рівня АСТ (включаючи порушення функції печінки) (13%; 3 ступінь: 4% і 4 ступінь: <1%)

Рідко: фульмінантний гепатит, гостра печінкова недостатність*

З боку м'язово-скелетної системи та сполучної тканини

Нечасто: рабдоміоліз, міопатія*

З боку сечовидільної системи

Часто: гематурія

Загальні розлади та реакції у місці введення

Дуже часто: периферичний набряк

Пошкодження, отруєння та процедурні ускладнення

Часто: переломи (включаючи остеопороз і всі переломи, крім патологічних) (ступінь 4: <1%)

* побічні реакції, що спостерігалися в постмаркетинговий період

Опис конкретних побічних реакцій та додаткова інформація

Більшість випадків артеріальної гіпертензії та гіпокаліємії спостерігалось у гормоночутливої популяції (дослідження 3011). Повідомляли про гіпертонію у 36,7 % пацієнтів у гормоночутливій популяції (дослідження 3011) порівняно з 11,8 % та 20,2 % у дослідженнях 301 та 302 відповідно. Гіпокаліємія спостерігалась у 20,4 % пацієнтів у

гормоночутливій популяції (дослідження 3011) порівняно з 19,2 % та 14,9 % у 301 та 302 відповідно.

Частота та тяжкість побічних реакцій були вищими в підгрупі пацієнтів з початковою ECOG статус 2 ступеня, а також у літніх пацієнтів (≥ 75 років).

Серцево-судинні побічні реакції

Частота серцево-судинних побічних реакцій під час фази III досліджень серед пацієнтів, які отримували абіратерон, та пацієнтів, які отримували плацебо, була такою: аритмія – 9,5 % проти 7,0 % (фібриляція передсердь – 2,6 % проти 2,0 %, тахікардія – 1,9 % проти 1,0 %). Стенокардія – 1,7 % проти 0,8 %, серцева недостатність – 2,6 % проти 0,9 %.

Повідомлення про підозрювані побічні реакції після реєстрації лікарського засобу є дуже важливим. Це дозволяє продовжувати моніторинг співвідношення користь/ризик лікарського засобу. Повідомляйте про побічні реакції до національних органів охорони здоров'я.

Термін придатності. 2 роки.

Умови зберігання.

Зберігати при температурі не вище 30° С в оригінальній упаковці. Зберігати у недоступному для дітей місці.

Упаковка.

250 мг: по 10 таблеток, вкритих плівковою оболонкою, у блістері; по 12 блістерів в картонній коробці;

500 мг: по 14 таблеток, вкритих плівковою оболонкою, у блістері, по 4 блістери в картонній коробці.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник.

Лек Фармацевтична компанія д.д.

Ремедіка Лтд.

Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності.

Веровшкова 57, Любляна 1526, Словенія.

Бул. Ахарнон, Лімассол Індастріал Істейт, 3056 Лімассол, Кіпр.

Дата останнього перегляду.

Kornovsk
a Alla

Digitally signed by Kornovska Alla
DN: dc=com, dc=novartis,
ou=people, ou=GX,
serialNumber=1734000,
cn=Kornovska Alla
Date: 2022.09.09 12:03:51 +03'00'