**Инструкция по применению**
**Зитига таблетки 250мг N120**

### Характеристики

Форма выпуска: Таблетки
Страна: Канада
Производитель: Janssen-Cilag
Порядок отпуска: по рецепту
Действующее вещество: Абиратерон
Количество в упаковке: 120
Дозировка действующего вещества: 250 мг
Срок годности: 24




### Действующее вещество

Абиратерон

### Состав

на 1 таблетку: Активные вещества: абиратерона ацетат - 250 мгВспомогательные вещества: лактозы моногидрат - 198.65 мг, целлюлоза микрокристаллическая - 141.22 мг, кроскармеллоза натрия - 42.9 мг, повидон (K29/K32) - 35.75 мг, натрия лаурилсульфат - 28.6 мг, кремния диоксид коллоидный - 7.15 мг, магния стеарат - 10.73 мг.

### Форма выпуска

Таблетки

### Фармакокинетика

Фармакокинетика абиратерона ацетата и 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.ВсасываниеПри приеме препарата Зитига; внутрь натощак время достижения Cmax абиратерона в плазме крови составляет приблизительно 2 ч. Прием препарата Зитига; с пищей, по сравнению с приемом препарата натощак, приводит к 10-кратному увеличению AUC и

17-кратному увеличению Cmax абиратерона, в зависимости от жирности принятой пищи. Принимая во внимание нормальное разнообразие содержания и состава пищи, прием препарата Зитига; одновременно с пищей обладает способностью оказывать разнообразное системное воздействие. Поэтому препарат Зитига; не следует принимать с пищей.РаспределениеСвязывание с белками плазмы меченного 14С-абиратерона составляет 99.8%. Кажущийся Vd составляет приблизительно 5630 л, что свидетельствует о том, что абиратерон активно распределяется в периферических тканях.МетаболизмПри пероральном применении 14С-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 циркулирующего14С-абиратерона (приблизительно 92%) находится 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.ВыведениеПо данным исследований, проведенных с участием здоровых добровольцев, средний T1/2 абиратерона в плазме составляет приблизительно 15 ч. При приеме внутрь меченного 14С-абиратерона ацетата в дозе 1 г приблизительно 88% радиоактивной дозы выводилось через кишечник и приблизительно 5% выводилось почками. Основными веществами, которые определялись в кале, являлись неизмененный абиратерона ацетат и абиратерон (приблизительно 55% и 22% введенной дозы соответственно).Фармакокинетика у особых групп пациентовПациенты с печеночной недостаточностьюФармакокинетика абиратерона изучалась у пациентов с печеночной недостаточностью легкой и умеренной степени (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 печеночной недостаточностью легкой степени и на 260% у пациентов с печеночной недостаточностью умеренной степени. Средний T1/2 абиратерона увеличивается приблизительно до 18 ч у пациентов с печеночной недостаточностью легкой степени и приблизительно до 19 ч у пациентов с печеночной недостаточностью умеренной степени. Для пациентов с печеночной недостаточностью легкой степени коррекция дозы препарата не требуется. Препарат Зитига; не рекомендуется назначать пациентам с печеночной недостаточностью умеренной или тяжелой степени (класс В или С по Чайлд-Пью), поскольку в этом случае невозможно предсказать необходимую коррекцию дозы. Поэтому препарат Зитига; следует применять с осторожностью у пациентов с нарушениями функции печени умеренной степени и только в том случае, если польза от лечения значительно превосходит возможный риск. Препарат Зитига; не следует назначать пациентам с печеночной недостаточностью тяжелой степени. Пациентам, у которых в процессе терапии препаратом развилась гепатотоксичность,

может потребоваться временная отмена препарата и коррекция дозы.Пациенты с почечной недостаточностьюФармакокинетику 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. Следует с осторожностью назначать препарат Зитига; пациентам, больным раком предстательной железы, и имеющим нарушение функции почек тяжелой степени, поскольку клинические данные о применении препарата Зитига; у таких пациентов отсутствуют.Влияние на интервал QTУстановлено, что препарат Зитига; не оказывает значимого влияния на интервал QT/ QTc.

**Показания**

— для лечения метастатического кастрационно-резистентного рака предстательной железы (в комбинации с преднизолоном).

**Способ применения и дозы**

Рекомендуемая суточная доза препарата Зитига; составляет 1 г (4 таб. по 250 мг) 1 раз /сут за 1 ч до еды или через 2 ч после еды. Таблетки следует проглатывать целиком, не разжевывая, запивая небольшим количеством воды.Препарат Зитига; не следует принимать с пищей. В течение 1 ч после приема препарата не рекомендуется прием пищи.Препарат Зитига; назначают одновременно с преднизолоном в низких дозах. Рекомендуемая доза преднизолона составляет 10 мг/сут.До начала лечения препаратом Зитига;, каждые 2 недели в течение первых 3 месяцев лечения, а затем ежемесячно следует измерять активность сывороточных трансаминаз и концентрацию билирубина. АД, концентрацию калия в крови и степень задержки жидкости в организме следует оценивать ежемесячно.При пропуске очередной суточной дозы препарата Зитига; и преднизолона на следующий день следует принять обычную дозу пропущенного препарата.Коррекция дозы у пациентов с нарушением функции печениКоррекция 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 Зитига; следует применять с осторожностью у пациентов с нарушениями функции печени умеренной степени, и только в том случае, если польза от лечения значительно превышает возможный риск. Препарат Зитига; нельзя назначать пациентам с нарушением функции печени тяжелой степени. Если в ходе лечения препаратом у пациентов развились признаки гепатотоксичности

(повышение активности АЛТ или АСТ в 5 раз превышающей ВГН или концентрации билирубина в 3 раза превышающего ВГН), терапию следует немедленно прекратить до полной нормализации показателей функции печени.Повторную терапию у пациентов после нормализации показателей функции печени можно начать с уменьшенной дозы - 500 мг (2 таб.) 1 раз/сут. 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 применении препарата в дозе 500 мг, терапию препаратом Зитига; следует прекратить.Если у пациентов в любой период терапии развивается тяжелая форма гепатотоксичности (активность АЛТ или АСТ превышает ВГН в 20 раз), препарат Зитига; следует отменить, повторное назначение препарата у таких пациентов невозможно.Особые группы пациентовДля пациентов, имеющих до начала лечения нарушение функций печени легкой степени (класс А по классификации Чайлд-Пью) коррекция дозы препарата не требуется. Препарат Зитига; следует применять с осторожностью у пациентов с нарушениями функции печени умеренной степени, и только в том случае, если польза от лечения значительно превышает возможный риск. Препарат Зитига; не следует назначать пациентам с нарушением функции печени тяжелой степени (класс В и С по классификации Чайлд-Пью).Для пациентов с нарушением функции почек коррекция дозы не требуется. Тем не менее, следует с осторожностью назначать препарат Зитига; пациентам, больным раком предстательной железы с нарушением функции почек тяжелой степени, поскольку клинические данные о применении препарата Зитига; у таких пациентов отсутствуют.Для детей применение препарата Зитига; неактуально, поскольку у данной возрастной категории не бывает рака предстательной железы.

**Противопоказания**

— детский и подростковый возраст до 18 лет;— тяжелое нарушение функции печени; — повышенная чувствительность к абиратерона ацетату или любому вспомогательному веществу препарата.С осторожностью: — дефицит лактазы, непереносимость лактозы, глюкозо-галактозная мальабсорбция;— пациентам, больным раком предстательной железы с нарушением функции почек тяжелой степени, поскольку клинические данные о применении препарата Зитига; у таких пациентов отсутствуют;— при лечении больных, состояние которых может ухудшаться при повышении АД 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.

**Применение при беременности и кормлении грудью**

Препарат Зитига; не применяется у женщин. Данных о применении препарата Зитига; у беременных женщин нет. Препарат Зитига; противопоказан беременным и способным забеременеть женщинам. Неизвестно, выводится ли абиратерона ацетат или его метаболиты с молоком.Женщины детородного возрастаПрепарат Зитига; 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 женщинНеизвестно, присутствует ли абиратерон или его метаболиты в сперме. Необходимо использовать презерватив, если планируется половой акт с беременной женщиной. Если половой акт планируется с женщиной детородного возраста, необходимо использовать презерватив наряду с другими эффективными методами контрацепции.Способность к зачатиюИсследований токсического воздействия абиратерона ацетата на репродуктивную систему не проводилось, данных о влиянии препарата на способность к зачатию нет.

**Побочные действия**

Наиболее частыми нежелательными явлениями при лечении препаратом Зитига; являются периферические отеки, гипокалиемия, повышение АД, инфекции мочевыводящих путей, гематурия, увеличение активности АСТ, увеличение активности АЛТ, диспепсия, переломы.Нежелательные реакции систематизированы относительно каждой из систем органов с использованием следующей классификации частоты встречаемости: очень часто (≥1/10); часто (≥1/100, <1/10); нечасто (≥1/1000, <1/100); редко (≥1/10 000, <1/1000); очень редко (<1/10 000), включая единичные случаи.Инфекционные заболевания: очень часто - инфекции мочевыводящих путей; часто - сепсис.Со стороны эндокринной системы: нечасто - недостаточность функции надпочечников.Со стороны лабораторных исследований: очень часто - гипокалиемия; часто - гипертриглицеридемия, повышение активности АЛТ, повышение активности АСТ.Со стороны костно-мышечной системы: часто - переломы (за исключением патологических переломов); нечасто - рабдомиолиз, миопатия.Со стороны мочевыделительной системы: часто - гематурия.Со стороны сердечно-сосудистой системы: очень часто - повышение АД; часто - сердечная недостаточность, в т.ч. острая сердечная недостаточность, левожелудочковая недостаточность, уменьшение фракции выброса левого желудочка; стенокардия, аритмия, фибрилляция предсердий, тахикардия.Со стороны дыхательной системы: редко - аллергический альвеолит.Со стороны ЖКТ: очень часто - диарея; часто - диспепсия.Со стороны печени и желчевыводящих путей: редко - молниеносный гепатит, острая печеночная недостаточность.Со стороны кожи и подкожных тканей: часто - кожная сыпь.Общие нарушения: очень часто - периферические отеки.

**Передозировка**

Данные о передозировке препарата Зитига; ограничены.Лечение: специфического антидота нет. В случае передозировки прием препарата Зитига; следует прекратить; следует проводить общие поддерживающие мероприятия, включая контроль аритмии. Также следует контролировать функцию печени.

**Взаимодействие с другими препаратами**

Потенциальное влияние других препаратов на воздействие абиратеронаПри исследовании с участием здоровых добровольцев фармакокинетического взаимодействия сильного индуктора изофермента CYP3A4 - рифампицина в дозе 600 мг/сут в течение 6 дней и затем разовой дозы абиратерона ацетата 1000 мг, средняя плазменная AUC∞ абиратерона снижалась на 55%.Следует избегать совместного применения препарата Зитига; и сильных индукторов изофермента CYP3A4 (например, фенитоин, карбамазепин, рифампицин, рифабутин, рифапентин, фенобарбитал). Назначение данной группы препаратов возможно только после тщательной оценки клинической эффективности.Потенциальное влияние препарата Зитига; на действие других лекарственных препаратовАбиратерон 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 CYP2D6 декстрометорфана системное воздействие декстрометорфана увеличивалось примерно на 200%. AUC24 для декстрорфана, активного метаболита дектрометорфана, увеличилась примерно на 33%.Рекомендуется с осторожностью назначать препарат Зитига; 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 т.ч. 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 субстрата CYP1A2 теофиллина не наблюдалось системного воздействия субстрата теофиллина.В исследовании CYP2C8 взаимодействия препарат-препарат с участием здоровых добровольцев 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 значимого увеличения воздействия, если препарат Зитига; применяют в сочетании с другими препаратами, которые элиминируются преимущественно CYP2C8, пациентов следует наблюдать на наличие признаков токсичности, связанных с субстратом CYP2C8 с узким терапевтическим индексом, при одновременном применении с препаратом Зитига;.Совместное применение со спиронолактономСпиронолактон связывается с рецепторами андрогенов и может способствовать повышению концентрации ПСА. Применение спиронолактона не рекомендовано у пациентов, принимающих препарат Зитига

**Особые указания**

Прием препарата Зитига; одновременно с пищей значительно увеличивает всасывание абиратерона. Эффективность и безопасность препарата Зитига;, принятого с пищей, не установлена. Препарат Зитига; не следует принимать одновременно с пищей.Повышение АД, гипокалиемия и задержка жидкости вследствие избытка минералокортикоидовПрепарат Зитига; может вызвать повышение АД, гипокалиемию и задержку жидкости из-за повышения концентрации минералокортикоидов вследствие ингибирования фермента CYP17. Прием кортикостероидов ослабляет стимулирующее действие АКТГ, что приводит к снижению частоты и тяжести этих побочных реакций. Следует проявлять осторожность при лечении пациентов, клиническое состояние которых может ухудшиться при повышении АД, развитии гипокалиемии или задержке жидкости в организме (например, у пациентов с сердечной недостаточностью, недавно перенесенным инфарктом миокарда или с желудочковой аритмией).Препарат Зитига; 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 применения препарата Зитига следует скорректировать гипокалиемию и повышение АД.АД, концентрацию калия в плазме крови и степень задержки жидкости следует контролировать, как минимум, 1 раз в месяц.Гепатотоксичность и нарушение функции печениВ клинических исследованиях зарегистрировано выраженное повышение активности печеночных ферментов, требовавшее отмены или коррекции дозы препарата. Активность сывороточных трансаминаз и билирубина следует измерять до начала применения препарата Зитига;, 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 препарата Зитига; следует немедленно прекратить, необходимо тщательно контролировать функцию печени. Препарат Зитига; можно применять снова только после возвращения показателей функции печени к исходным значениям, и только при условии назначения препарата в более низких дозах.Если у пациентов в любой период терапии развивается тяжелая форма гепатотоксичности (активность АЛТ или АСТ превышает ВГН в 20 раз), препарат Зитига; 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 применения абиратерона ацетата у

пациентов с нарушением функции печени умеренной или тяжелой степени (класс B или C по Чайлд-Пью), поэтому необходимость коррекции дозы невозможно предсказать. Препарат Зитига; следует применять с осторожностью у пациентов с нарушениями функции печени умеренной степени и только в том случае, если польза от лечения значительно превосходит возможный риск. Препарат Зитига; не следует назначать пациентам с нарушением функции печени тяжелой степени.Отмена ГКС и купирование стрессовых ситуацийПри отмене преднизолона следует проявлять осторожность и контролировать признаки недостаточности функции коры надпочечников. Если применение препарата Зитига; продолжается после отмены ГКС, то следует контролировать появление симптомов избытка минералокортикоидов. У пациентов, получающих преднизолон, при развитии стрессовых ситуаций может потребоваться повышенная доза ГКС перед, во время и после стрессовой ситуации. Одновременное назначение препарата Зитига; и химиотерапииБезопасность и эффективность одновременного применения препарата Зитига; и цитотоксической химиотерапии не установлены.Информация о некоторых вспомогательных веществах, входящих с состав препарата Зитига;Препарат содержит 1 ммоль (27.2 мг) натрия в каждой дозе (4 таб.), что необходимо принимать во внимание при лечении пациентов, получающих диету с контролируемым содержанием натрия.Влияние на способность к вождению автотранспорта и управлению механизмамиПрепарат Зитига; не влияет или оказывает ничтожно малое влияние на способность управлять автомобилем и движущимися механизмами.

**Условия хранения**

Беречь от детей