Абиратерон



Полезные ссылки:

Цена в Яндексе Горздрав Столички Апрель
Госреестр Википедия Реестр ЕАЭС
РЛС VIDAL Mail.Ru Drugs.com[англ]

Форма выпуска:

Форма выпуска, описание и состав

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой белого или почти белого цвета, двояковыпуклые, капсуловидной формы; на поперечном срезе ядро белого или почти белого цвета.

	1 таб.
абиратерона ацетат	250 мг

Вспомогательные вещества: лактозы моногидрат 198.0 мг, целлюлоза микрокристаллическая 141.5 мг, кроскармеллоза натрия 43.0 мг, повидон К17 36.0 мг, натрия лаурилсульфат 28.6 мг, кремния диоксид коллоидный 7.15 мг, магния стеарат 10.75 мг.
Состав оболочки: пленочное покрытие 21.0 мг (в состав которого входят гипромеллоза 66.7%, титана диоксид Е171 20.0%, макрогол 13.3%).

10 шт. - упаковки контурные ячейковые (12) - пачки картонные.

Фармакологические свойства:

Фармакодинамика

Средство с антиандрогенной активностью стероидной структуры. Абиратерон является ингибитором биосинтеза андрогенов. В частности, абиратерон селективно подавляет активность фермента 17α-гидроксилазы/С17,20-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 17α-гидроксилирования и разрыва связи С17,20 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.

Абиратерон вызывает снижение концентрации тестостерона и других андрогенов в сыворотке ниже тех показателей, которые удается 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 является биомаркером у пациентов с раком предстательной железы.

Фармакокинетика

После приема внутрь натощак время достижения C_{max} активного вещества в плазме крови составляет приблизительно 2 ч. Прием с пищей, по сравнению с приемом натощак, приводит к 10-кратному увеличению AUC и 17-кратному увеличению C_{max}, в зависимости от жирности принятой пищи. Связывание с белками плазмы меченного ^{14}C-абиратерона составляет 99.8%. Кажущийся V_d составляет приблизительно 5.630 л, что свидетельствует о том, что абиратерон активно распределяется в периферических тканях.

Абиратерон подвергается метаболизму, включая сульфатирование, гидроксилирование и окисление, главным образом, в печени. Большая часть циркулирующего ^{14}C-абиратерона ацетата (приблизительно 92%) находилась в форме метаболита абиратерона. Из 15 поддающихся обнаружению метаболитов, на каждый из двух основных метаболитов - абиратерона сульфат и диоксид абиратерона сульфат - приходилось по 43% общей радиоактивности.

Средний $T_{1/2}$ абиратерона в плазме составляет около 15 ч. При пероральном приеме меченного ^{14}C-абиратерона ацетата в дозе 1 г приблизительно 88% радиоактивной дозы выводилось через кишечник и приблизительно 5% выводилось почками. В кале определялись, главным образом, неизмененный абиратерона ацетат и абиратерон (приблизительно 55% и 22% введенной дозы соответственно).

Показания к применению:

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

Относится к болезням:

- Рак

Противопоказания:

Тяжелое нарушение функции печени; детский и подростковый возраст до 18 лет; повышенная чувствительность к абиратерону.

Способ применения и дозы:

Предназначен для приема внутрь.

В составе комбинированной терапии с преднизолоном в низких дозах рекомендуемая суточная доза абиратерона - 1 г 1 раз/сут за 1 ч до еды или через 2 ч после еды.

Если в ходе лечения у пациентов развились признаки гепатотоксичности (повышение активности АЛТ в 5 раз выше ВГН или концентрации билирубина в 3 раза выше ВГН), терапию следует немедленно прекратить до полной нормализации показателей функции печени. Повторную терапию у пациентов с нормализовавшимися показателями функции печени можно начать с уменьшенной дозы 500 мг 1 раз/сут. Если симптомы гепатотоксичности возникают при дозе 500 мг, терапию абиратероном следует прекратить. При развитии тяжелой формы гепатотоксичности (активность АЛТ превышает ВГН в 20 раз) в любом периоде терапии абиратерон следует отменить, повторное применение в таких случаях невозможно.

Побочное действие:

Со стороны печени: гепатотоксичность, сопровождавшаяся повышением активности АЛТ, АСТ и общего билирубина (механизм развития гепатотоксичности в настоящее время неизвестен).

Со стороны мочевыделительной системы: очень часто - инфекции мочевыводящих путей; часто - гематурия.

Со стороны сердечно-сосудистой системы: очень часто - артериальная гипертензия; часто - сердечная недостаточность, в т.ч. острая сердечная недостаточность, левожелудочковая недостаточность, уменьшение фракции выброса левого желудочка, стенокардия, аритмия, фибрилляция предсердий, тахикардия.

Со стороны пищеварительной системы: часто - диспепсия.

Со стороны костно-мышечной системы: часто - переломы (за исключением патологических переломов).

Со стороны эндокринной системы: нечасто - недостаточность функции надпочечников.

Со стороны дыхательной системы: редко - аллергический альвеолит.

Со стороны лабораторных показателей: очень часто - гипокалиемия; часто - гипертриглицеридемия, повышение активности АЛТ.

Общие нарушения: очень часто - периферические отеки.

Применение при беременности и кормлении грудью:

Абиратерон не предназначен для применения у женщин.

Для предотвращения случайного воздействия, беременные женщины или женщины детородного возраста не должны работать с абиратероном без перчаток.

Неизвестно, присутствует ли абиратерон или его метаболиты в сперме. В период лечения 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.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами:

Диагнозы

- Лимфогранулематоз
- Лучевая терапия
- Меланома
- Особенности ухода за онкологическими больными

Особые указания и меры предосторожности:

С осторожностью применять у пациентов с нарушением функции почек тяжелой степени, поскольку клинические данные о применении у данной категории пациентов отсутствуют.

Необходима осторожность при применении у пациентов, состояние которых может ухудшаться при повышении АД или развитии гипокалиемии, например, при сердечной недостаточности, недавно перенесенном инфаркте миокарда или желудочковой аритмии; при фракции выброса левого желудочка менее 50%, сердечной недостаточности III-IV функционального класса по классификации NYHA. 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 абиратерона следует устранить гипокалиемию и артериальную гипертензию.

У пациентов, получающих абиратерон, может наблюдаться повышение АД, гипокалиемия и задержка жидкости вследствие повышения концентрации, минералокортикоидов в крови из-за ингибирования CYP17. Введение ГКС одновременно с абиратероном ослабляет стимулирующее действие АКТГ, что приводит к снижению частоты и тяжести этих неблагоприятных реакций.

АД, концентрацию калия в плазме крови и степень задержки жидкости следует контролировать, как минимум, 1 раз в месяц.

Активность сывороточных трансаминаз и уровень билирубина в крови следует измерять до начала лечения, каждые 2 недели в первые 3 месяца лечения, а затем ежемесячно. При развитии клинических симптомов и признаков, позволяющих предположить нарушение функции печени, следует немедленно определить активность сывороточных трансаминаз, в частности, АЛТ. При повышении, активности АЛТ в 5 раз выше ВГН или концентрации билирубина в 3 раза выше ВГН, применение абиратерона следует немедленно прекратить; необходим тщательный контроль функции печени.

При отмене преднизолона необходима осторожность и контроль симптомов недостаточности функции коры надпочечников.

Источник: http://drugs.thead.ru/Abirateron