Зитига — Zytiga (Абиратерон)

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

Владелец регистрационного удостоверения: ДЖОНСОН & ДЖОНСОН, ООО (Россия)

Произведено: PATHEON Inc. (Канада) или PATHEON FRANCE (Франция)

Первичная упаковка: PATHEON Inc. (Канада) или JANSSEN-CILAG S.p.A. (Италия)

Вторичная упаковка и выпускающий контроль качества: JANSSEN-CILAG S.p.A. (Италия) или БИОСИНТЕЗ ПАО (Россия)

Контакты для обращений: ЯНССЕН, фармацевтическое подразделение ООО «Джонсон & Джонсон»

Код АТХ: L02BX03 (Abiraterone)

Активное вещество: абиратерон (abiraterone) Rec.INN зарегистрированное ВОЗ

Форма выпуска, упаковка и состав препарата Зитига®

Таблетки овальные двояковыпуклые от белого до почти белого цвета с гравировкой «AA250».

	1 таб.
абиратерона ацетат	250 мг

Вспомогательные вещества: лактозы моногидрат — 198.65 мг, целлюлоза микрокристаллическая — 141.22 мг, натрия кроскармеллоза — 42.90 мг,

повидон (K29/K32) — 35.75 мг, натрия лаурилсульфат — 28.60 мг, кремния диоксид коллоидный — 7.15 мг, магния стеарат — 10.73 мг.

120 шт. — флаконы из полиэтилена высокой плотности с контролем первого вскрытия (1), укупоренный полипропиленовой крышкой с системой защиты от вскрытия детьми — пачки картонные.

Клинико-фармакологическая группа: Антиандрогенный препарат с противоопухолевой активностью

Фармако-терапевтическая группа: Другие антагонисты гормонов и их прочие аналоги

Фармакологическое действие

Препарат Зитига® снижает концентрацию тестостерона и других андрогенов в сыворотке ниже тех показателей, которые удается получить на фоне применения агонистов люлиберина 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.

Механизм действия

Абиратерона ацетат in vivo превращается в абиратерон, который является ингибитором биосинтеза андрогенов. В частности, абиратерон селективно подавляет активность фермента 17α-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 17α-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 орхидэктомии, ослабляют синтез андрогенов в яичках, но не влияют на

синтез андрогенов в надпочечниках и в опухоли. Применение препарата Зитига® совместно с агонистами люлиберина (или орхидэктомией) снижает концентрацию тестостерона в сыворотке крови до уровня ниже порога определения.

Применение спиронолактона

Пациентам, принимавшим участие в основных клинических исследованиях препарата Зитига®, не назначали 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 применении препарата Зитига®, по сравнению с группой плацебо. Кроме того, по сравнению с пациентами, получавшими плацебо, у меньшей доли пациентов, получавших препарат Зитига®, отмечалось прогрессирование болевого синдрома.

Риск развития костных осложнений

По сравнению с группой плацебо у меньшей доли пациентов, получавших препарат Зитига®, отмечались случаи поражения костной ткани, к которым были отнесены патологический перелом, компрессия спинного мозга, необходимость проведения паллиативной лучевой терапии, необходимость выполнения хирургического вмешательства.

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.

Всасывание

При приеме препарата Зитига® внутрь натощак время достижения C_{max} 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 C_{max} 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.

Распределение

Связывание с белками плазмы меченного ^{14}C-абиратерона составляет 99.8%. Кажущийся V_d составляет приблизительно 5630 л, что свидетельствует о том, что абиратерон активно распределяется в периферических тканях.

Метаболизм

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%) 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.

Выведение

По данным исследований, проведенных с участием здоровых добровольцев, средний $T_{1/2}$ абиратерона в плазме составляет приблизительно 15 ч. При приеме внутрь меченного ^{14}C-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 пациентов

Пациенты с печеночной недостаточностью

Фармакокинетика 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 $T_{1/2}$ 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® 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.

Пациенты с почечной недостаточностью

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. Препарат Зитига® нельзя назначать 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 QT

Установлено, что препарат Зитига® не оказывает значимого влияния на

интервал QT/ QT_c.

Показания препарата Зитига®

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