МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ИНСТРУКЦИЯ
ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА
Зитига®

наименование лекарственного препарата

Регистрационный номер – ЛП-001632

Торговое название препарата – Зитига®

Международное непатентованное название – абиратерон

Лекарственная форма – таблетки

Состав

Каждая таблетка содержит:

Действующее вещество: абиратерона ацетат - 250 мг.

Вспомогательные вещества: лактозы моногидрат - 198,65 мг, целлюлоза микрокристаллическая - 141,22 мг, натрия кроскармеллоза - 42,90 мг, повидон (К29/К32) - 35,75 мг, натрия лаурилсульфат - 28,60 мг, кремния диоксид коллоидный - 7,15 мг, магния стеарат - 10,73 мг.

Описание

Овальные двояковыпуклые таблетки от белого до почти белого цвета с гравировкой «AA250».

Фармакотерапевтическая группа – другие антагонисты гормонов и их прочие аналоги.

Код АТХ – L02BX03.

Фармакологические свойства

Механизм действия

Абиратерона ацетат *in vivo* превращается в абиратерон, который является ингибитором биосинтеза андрогенов. В частности, абиратерон селективно подавляет активность фермента 17*α*-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 препарата Зитига® совместно с агонистами лю-либерина (или орхидэктомией) снижает концентрацию тестостерона в сыворотке крови до уровня ниже порога определения.

Фармакодинамика

Препарат Зитига® снижает концентрацию 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 простат-специфичного антигена (ПСА) служит биомаркером у пациентов с раком предстательной железы.

Применение спиронолактона

Пациентам, принимавшим участие в основных клинических исследованиях препарата Зитига®, 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 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, спинальная компрессия, паллиативное облучение кости, хирургическое лечение кости.

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.

Абсорбция

При пероральном применении препарата Зитига® натощак время достижения максимальной концентрации абиратерона в плазме крови составляет приблизительно 2 часа. Прием препарата Зитига® 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 жирности принятой пищи. Принимая во внимание нормальное разнообразие содержания и состава пищи, прием препарата Зитига® с пищей обладает способностью оказывать разнообразное системное воздействие. Поэтому препарат Зитига® 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 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%) 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.

Выведение

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 неизмененный абиратерона ацетат и абиратерон (приблизительно 55% и 22% введенной дозы соответственно).

Особые группы пациентов

Пациенты с печеночной недостаточностью

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. Системное воздействие абиратерона после однократного применения внутрь в дозе 1 г увеличивалось приблизительно на 11% у пациентов с легкой степенью 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 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, с нарушением функции почек тяжелой степени, поскольку клинические данные о применении препарата Зитига® у таких пациентов отсутствуют.

Влияние на интервал Q-T

Установлено, что препарат Зитига® не оказывает значимого влияния на интервал Q-T/ QTc.

Показания к применению

Препарат Зитига® в комбинации с преднизолоном предназначен для лечения метастатического кастрационно-резистентного рака предстательной железы.

Противопоказания

– Гиперчувствительность к активному компоненту или любому вспомогательному

веществу препарата;

- Детский возраст до 18 лет;
- Средняя и тяжелая степень печеночной недостаточности;
- Тяжелая степень почечной недостаточности.

С осторожностью

- Дефицит лактазы, непереносимость лактозы, глюкозо-галактозная мальабсорбция.
- Следует проявлять осторожность при лечении больных, состояние которых может ухудшаться при повышении артериального давления или развитии гипокалиемии, например больных 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, тяжелой или нестабильной стенокардией.

Способ применения и дозы

Дозы

Рекомендуемая суточная доза препарата Зитига® составляет 1 г (4 таблетки по 250 мг) 1 раз в день на голодный желудок, за 1 час до еды или через 2 часа после еды. Таблетки следует глотать целиком, не разжевывая, запивая небольшим количеством воды. Препарат Зитига® применяется вместе с низкими дозами преднизолона. Рекомендуемая доза преднизолона составляет 10 мг/сут.

Препарат Зитига® нельзя принимать с пищей.

В течение 1 часа после приема препарата не рекомендуется прием пищи.

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. Артериальное давление, концентрацию калия в крови и степень задержки жидкости в организме следует оценивать ежемесячно. При пропуске очередной суточной дозы препарата Зитига®, 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 неоднократном применении у пациентов с нарушением функции печени умеренной или тяжелой степени (класс B или C по Чайлд-Пью), поэтому невозможно предсказать необходимую коррекцию

дозы. Препарат Зитига® 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.

Повторную терапию у пациентов с нормализовавшимися показателями функции печени можно начать с уменьшенной дозы 500 мг (2е 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 Зитига® 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 Зитига® следует отменить, повторное назначение препарата у таких пациентов невозможно.

Особые группы пациентов

Применение у пациентов с печеночной недостаточностью

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

Применение у пациентов с почечной недостаточностью

Для больных с нарушением функции почек коррекции дозы не требуется.

Тем не менее, препарат Зитига® нельзя назначать пациентам, больным раком предстательной железы, с нарушением функции почек тяжелой степени, поскольку клинические данные о применении препарата Зитига® у таких пациентов отсутствуют.

Дети

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

Побочное действие

Наиболее частыми нежелательными явлениями при лечении препаратом Зитига® являются периферические отеки, гипокалиемия, повышение артериального давления, инфекции мочевыводящих путей, гематурия, увеличение активности аспартатаминотрансферазы, увеличение активности аланинаминотрансферазы, 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 (≥1/10000, <1/1000)

Очень редко (<1/10000), включая единичные случаи.

Инфекционные заболевания

Очень часто: инфекции мочевыводящих путей.

Часто: сепсис.

Нарушения со стороны эндокринной системы

Нечасто: недостаточность функции надпочечников.

Влияние на результаты лабораторных исследований

Очень часто: гипокалиемия.

Часто: гипертриглицеридемия, повышение активности аланинаминотрансферазы, повышение активности аспартатаминотрансферазы.

Нарушения со стороны костно-мышечной системы и соединительной ткани

Часто: переломы (за исключением патологических переломов).

Нечасто: рабдомиолиз, миопатия.

Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей

Часто: гематурия.

Нарушения со стороны сердечно-сосудистой системы

Очень часто: повышение артериального давления.

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 дыхательной системы

Редко: аллергический альвеолит.

Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта

Очень часто: диарея.

Часто: диспепсия.

Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей

Редко: молниеносный гепатит, острая печеночная недостаточность.

Общие нарушения

Очень часто: периферические отеки.

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей

Часто: кожная сыпь.

Передозировка

Данные о передозировке препаратом Зитига® ограниченны. 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 лекарственными средствами

Потенциальное влияние других препаратов на воздействие абиратерона

При исследовании фармакокинетического взаимодействия сильного индуктора изофермента CYP3A4 на здоровых добровольцах - рифампицина 600 мг в день 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, 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 препарата Зитига® 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 увеличивалось примерно в 2,9 раза. AUC_{24} для декстрорфана, активного метаболита декстрометорфана, 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 том числе 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 CYP1A2 субстрата теофиллина не наблюдалось системного воздействия субстрата теофиллина.

В исследовании CYP2C8 взаимодействия препарат-препарат на здоровых добровольцах 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 значимых увеличений в воздействии, если препарат Зитига® применяют в сочетании с другими препаратами, которые элиминируются преимущественно CYP2C8, пациенты должны наблюдаться на наличие признаков токсичности, связанных с субстратом CYP2C8 с узким терапевтическим индексом, если он используется одновременно с препаратом Зитига®.

Лекарственные средства, способные удлинять интервал QT

Поскольку андрогенная депривационная терапия может приводить к удлинению интервала QT, рекомендуется проявлять осторожность при применении препарата Зитига® с другими лекарственными средствами, способными удлинять 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. Применение спиронолактона не рекомендовано у пацентов, 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® нельзя принимать с пищей.

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

Препарат Зитига® 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, 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 применения препарата Зитига® наблюдались удлинение интервала QT и полиморфная желудочковая тахикардия типа «пируэт».

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 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 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 аланинаминотрансферазы или аспартатаминотрансферазы в 5 раз выше верхней границы нормы или концентрации билирубина в 3 раза выше верхней границы нормы применение препарата Зитига® следует немедленно прекратить, и следует тщательно контролировать функцию печени. Препарат Зитига® можно применять 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), препарат Зитига® следует отменить, повторное назначение препарата у таких пациентов невозможно.

Коррекции 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® нельзя назначать пациентам с нарушением функции печени средней и тяжелой степени.

Женщины детородного возраста

Препарат 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 женщин

Неизвестно, 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 зачатию

Исследований токсического воздействия абиратерона ацетата на репродуктивную систему не проводилось, данных о влиянии препарата на способность к зачатию нет.

Беременность и лактация

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.

Отмена глюкокортикостероидов и купирование стрессовых ситуаций

При отмене преднизолона следует проявлять осторожность и контролировать признаки недостаточности функции коры надпочечников. Если применение препарата Зитига® 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.

Плотность костной ткани

У мужчин с метастатическим кастрационно-резистентным раком предстательной железы может наблюдаться снижение плотности костной ткани. При одновременном применении препарата Зитига® 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 препаратом Зитига®.

Гипергликемия

Применение глюкокортикостероидов может приводить к гипергликемии, поэтому у пациентов с сахарным диабетом необходимо часто измерять концентрацию сахара в крови.

Одновременное назначение препарата Зитига® и химиотерапии

Безопасность и эффективность одновременного назначения препарата Зитига® и цитотоксической химиотерапии не установлены.

Влияние на костно-мышечную систему

При применении препарата Зитига® 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 препарата Зитига® происходило восстановление. Следует соблюдать

осторожность при одновременном применении препарата Зитига® и других препаратов, способных вызывать миопатию/рабдомиолиз.

Информация о некоторых вспомогательных веществах, входящих с состав препарата Зитига®

Данный лекарственный препарат содержит лактозу. Препарат Зитига® следует принимать с осторожностью пациентам с непереносимостью лактозы, дефицитом лактазы или глюкозо-галактозной мальабсорбцией. Данный лекарственный препарат содержит более 1 ммоль (27,2 мг) натрия в каждой дозе (4 таблетках), что необходимо принимать во внимание при лечении пациентов, получающих диету с контролируемым содержанием натрия.

Одновременное назначение препарата 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 препаратом Зитига® с преднизолоном было показано увеличение смертности и частоты переломов. Использование дихлорида радия-223 в комбинации с препаратом Зитига® и преднизолоном вне клинических исследований не рекомендуется.

Влияние на способность к вождению транспортных средств и работу с машинами и механизмами

Препарат Зитига® не влияет или оказывает незначительное влияние на способность управлять автомобилем и движущимися механизмами.

Форма выпуска

Таблетки, 250 мг.

По 120 таблеток во флакон из полиэтилена высокой плотности с контролем первого вскрытия, укупоренный полипропиленовой крышкой с системой защиты от вскрытия детьми.

По одному флакону в пачку из картона вместе с инструкцией по медицинскому применению.

Срок годности

2 года. Не применять после истечения срока годности.

Условия хранения

При температуре не выше 30 °С.

Хранить в оригинальной упаковке в недоступном для детей месте.

Условия отпуска из аптек

По рецепту.

Производитель

Производство:

Патеон Инк.

2100 Синтекс Корт, Миссиссога, Онтарио, L5N 7K9, Канада

или

Патеон Франс

40 бульвар де Шампаре, 38300 Бургуэн-Жальё, Франция

Первичная упаковка:

Патеон Инк.

2100 Синтекс Корт, Миссиссога, Онтарио, L5N 7K9, Канада

или

Янссен-Силаг С.п.А.

Фактический адрес: ул. С. Янссен, 04100 Борго С. Микеле, Латина, Италия.

Юридический адрес: ул. М. Буонарроти 23, 20093 Колоньо-Монцезе, Милан, Италия.

Вторичная упаковка, выпускающий контроль качества:

Янссен-Силаг С.п.А.

Фактический адрес: ул. С. Янссен, 04100 Борго С. Микеле, Латина, Италия.

Юридический адрес: ул. М. Буонарроти 23, 20093 Колоньо-Монцезе, Милан, Италия.

Держатель регистрационного удостоверения, организация, принимающая претензии:

ООО «Джонсон & Джонсон», Россия, 121614, г. Москва, ул. Крылатская, д. 17, корп. 2

Контактные телефоны: тел.: (495) 755-83-57, факс: (495) 755-83-58

Данная версия инструкции действительна с 21 ноября 2019 г.