

قرص روکش دار

پیش از شروع مصرف این دارو محتوای
دفترچه راهنما را به دقت مطالعه کنید.

زایپرون[®]
آبیراترون استات

پیش از شروع مصرف زایبرون® محتوای دفترچه راهنما را به دقت مطالعه کنید. این دفترچه راهنما دربرگیرنده پاسخ شایع‌ترین سوالات در مورد داروی زایبرون® است. در صورتی که پاسخ تمامی سوالات شما در این برگه راهنما نیامده است، می‌توانید با پزشک یا داروساز خود تماس بگیرید. این دارو برای بیماری فعلی شما تجویز شده است؛ لذا از مصرف آن در موارد مشابه یا توصیه آن به دیگران خودداری نمایید. اطلاعات این برگه راهنما در تاریخی که در آخرین صفحه آمده است، به روز رسانی شده و ممکن است در برگیرنده آخرین اطلاعات علمی در مورد داروی شما نباشد. برای اطلاع از آخرین داده‌های علمی در مورد داروی خود با پزشک یا داروساز مشورت کنید. همچنین برای دسترسی به آخرین ویرایش این بروشور می‌توانید به وبسایت شرکت داروسازی نانوآلوند به آدرس www.nanoalvand.com بخش راهنمای بیماران مراجعه فرمایید.

زایبرون® چیست و حاوی چه ترکیباتی است؟



نام اختصاصی داروی شما زایبرون® و نام ژنریک آن آبیراترون استات است. زایبرون® داروی ضدسرطان و کاهش دهنده‌ی تولید آندروژن در بدن است. آندروژن‌ها هورمون‌های مردانه‌ای هستند که ممکن است باعث افزایش رشد تومور در غده‌ی پروستات شوند.

این دارو به شکل قرص ۲۵۰ میلی‌گرمی بوده و در قوطی ۱۲۰ عددی موجود می‌باشد.

هر قرص زایبرون® حاوی آبیراترون استات به عنوان ماده فعال دارویی و لاکتوز مونوهیدرات، سیلیکون دی اکساید، میکروکریستالین سلولز، کراس کارملوز سدیم، منیزیم استئارات، پاویدون، سدیم لوریل سولفات و اوپادرای به عنوان مواد جانبی می‌باشد.

زایبرون® در چه مواردی تجویز می‌شود؟



زایبرون® همراه با داروی پردنیزولون در درمان سرطان پروستات که به اعضای دیگر بدن گسترش پیدا کرده است و قابل درمان با داروی دیگر و یا از طریق جراحی نمی‌باشد، استفاده می‌شود.

چه افرادی نباید زایبرون® را دریافت کنند؟



داروی زایبرون® در موارد زیر نباید مصرف شود:

- اگر در گذشته سابقه واکنش حساسیتی به آبیتراترون یا سایر مواد جانبی موجود

- در فرآورده داشته‌اید (به عنوان مثال سابقه حساسیت به لاکتوز مونوهیدرات)؛ در ابتدای بروشور لیست کاملی از مواد جانبی زایبرون® آورده شده است.
- افرادی که به بیماری حاد کبدی مبتلا هستند.
 - این دارو برای خانمها مورد مصرف ندارد.
 - مصرف این دارو در افراد زیر ۱۸ سال تایید نشده است.

قبل از دریافت داروی زایبرون® چه مواردی را حتما باید به پزشک خود اطلاع دهید؟



- اگر دچار مشکلات کبدی هستید؛
- اگر سابقه‌ی مشکلات غده‌ی آدرنال و هیپوفیز داشته‌اید؛
- اگر مبتلا به پرفشاری خون هستید یا سابقه مشکلات قلبی دارید؛
- اگر سابقه‌ی احتباس مایعات داشته‌اید؛
- اگر دچار کاهش سطح پتاسیم خون هستید؛

- اگر اخیراً سابقه‌ی حمله‌ی قلبی داشته‌اید؛
- اگر برای درمان صرع، توبرکلوزیس و یا ایدز دارویی مصرف می‌کنید؛
- اگر در حال مصرف هر دارویی اعم از داروهای نسخه‌ای، داروهای بدون نسخه، مکمل‌های گیاهی یا ویتامین‌ها هستید؛ زایرون® ممکن است با داروهای دیگر تداخل داشته باشد. هرگز بدون مشورت با پزشک خود دارویی را شروع و یا متوقف نکنید؛
- اگر سابقه‌ی حساسیت به دارو، مواد غذایی، رنگ و یا هر ماده دیگری دارید. این علائم ممکن است شامل این موارد باشد: خارش، کهیر، تحریک پوستی، تنگی نفس، خس خس سینه، سرفه، تورم صورت، لب‌ها و یا گلو



ایمنی مصرف زایبرون® در دوران بارداری و شیردهی چگونه است؟

مصرف زایبرون® در دوران بارداری می‌تواند موجب آسیب به جنین شود.

خانم‌های باردار و یا خانم‌هایی که قصد بارداری دارند، نباید بدون دستکش اقدام به حمل و لمس زایبرون® نمایند.

مردانی که در حال مصرف داروی زایبرون® هستند، لازم است در طول مصرف دارو و یک هفته بعد از اتمام مصرف دارو در زمان رابطه جنسی از کاندوم استفاده کنند.

میزان ترشح زایبرون® در شیر مادر شناخته شده نیست؛ لذا مصرف این دارو در طی شیردهی توصیه نمی‌شود.

نپا آیا زایبرون® با سایر داروها تداخل دارد؟

در صورتی که اکنون در حال مصرف هر نوع دارویی اعم از داروهای نسخه‌ای، بدون نسخه، فرآورده‌های طبیعی یا گیاهی و ویتامین‌ها هستید و یا حتی اخیراً دارویی مصرف کرده‌اید، با پزشک یا داروساز خود مشورت کنید. زیرا زایبرون® با برخی از داروها تداخل داشته و مصرف همزمان آن با این داروها می‌تواند موجب کاهش اثربخشی و یا تشدید عوارض جانبی شود.

- از مصرف همزمان زایبرون® با داروی کلوپیدوگرل خودداری کنید. زیرا مصرف همزمان این دو موجب کاهش اثر داروی کلوپیدوگرل می‌شود.

- از مصرف همزمان زایبرون® با داروی پیموزاید خودداری کنید. زیرا مصرف همزمان این دو باعث افزایش غلظت سرمی داروی پیموزاید می‌شود.
- از مصرف همزمان زایبرون® با داروی پیرفنیدون خودداری کنید. زیرا مصرف همزمان این دو می‌تواند باعث افزایش غلظت سرمی داروی پیرفنیدون شود.
- از مصرف همزمان زایبرون® با داروی تاموکسیفن خودداری کنید. زیرا مصرف همزمان این دو می‌تواند باعث کاهش اثر داروی تاموکسیفن شود.
- از مصرف همزمان زایبرون® با داروی تیوریدازین خودداری کنید. زیرا مصرف همزمان این دو می‌تواند باعث کاهش متابولیسم داروی تیوریدازین شود.

- از مصرف همزمان زایبرون® با داروی وین کریستین (لیپوزومال) خودداری کنید. زیرا مصرف همزمان این دو می‌تواند باعث افزایش غلظت سرمی داروی وین کریستین (لیپوزومال) شود.

- در صورت مصرف این داروها حتما پزشک خود را مطلع کنید: آریپیپرازول، آتوموکستین، بودزوناید، سیتالوپرام، کدئین، کلشی سین، دابی گاتران اتگزیلات، اپلرون، اورولیموس، فنتانیل، متوپرولول، پیوگلیتازون، فنوباربیتال، اکسی کدون، لوپرامید، تری فلونوماید، کاربامازپین، فنی توئین، ریفامپین، میتوتان، پریمیدون، ریفا بوتین و پیموزاید.



قرص روکش دار زایبرون® چگونه تجویز می شود؟

- قرص زایبرون® را دقیقا طبق دستور پزشک مورد استفاده قرار دهید. پزشک در مورد تعداد و زمان مصرف قرص اطلاعات کامل را در اختیار شما قرار می دهد.
- قرص زایبرون® معمولا به صورت مصرف همزمان ۴ قرص ۲۵۰ میلی گرمی یک بار در روز تجویز می شود. عموما همراه زایبرون® داروی پردنیزولون روزی دو بار تجویز می شود.
- قرص زایبرون® باید با معده‌ی خالی و همراه یک لیوان آب میل شود. قرص را حداقل یک ساعت قبل از غذا و یا دو ساعت بعد از غذا میل نمایید. مصرف همزمان زایبرون® با غذا با اثر بر جذب دارو می تواند باعث تشدید عوارض مصرف دارو شود.

- قرص را به طور کامل بلعیده و از خرد کردن، نصف کردن و یا جویدن قرص‌های زایبرون® خودداری نمایید.
- در طول درمان با قرص‌های زایبرون®، فشار خون شما باید به صورت مرتب کنترل شود. همچنین شما ممکن است در طول درمان به صورت مرتب نیاز به انجام تست خون داشته باشید.
- از قطع ناگهانی دارو بدون دستور پزشک اجتناب کنید.
- قرص زایبرون® را در دمای اتاق (کمتر از ۳۰ درجه سانتی‌گراد) و دور از نور و رطوبت نگهداری کنید.

- جهت دورانداختن قرص‌های استفاده نشده به صورت ایمن با پزشک یا داروساز خود مشورت نمایید.
- چنانچه در ارتباط با نحوه مصرف زایبرون® سوال دیگری در ذهن دارید، با پزشک، داروساز یا سایر اعضای کادر درمان مشورت کنید.

دوز زایبرون®، فواصل تجویز و طول دوره درمان چقدر است؟



دوز دارو بسته به شرایط زمینه‌ای و داروهای مصرفی شما متفاوت است. پزشک معالج بر اساس این موارد، دوز مورد نیاز را برای شما تجویز خواهد کرد. فواصل مصرف دارو

و طول دوره درمان نیز بسته به نتایج آزمایش‌ها، وضعیت عمومی و میزان پاسخ شما به درمان، ممکن است تغییر کند.

دوز متداول این دارو در درمان سرطان پروستات ۱۰۰۰ میلی‌گرم (۴ قرص) است که به صورت خوراکی و با معده‌ی خالی یک بار در روز استفاده می‌شود. (به صورت معمول همراه با داروی پردنیزولون ۵ میلی‌گرم، دوبار در روز)

در افراد با مشکلات کبدی دوز دارو ممکن است طبق نظر پزشک تغییر یابد.

در صورت مصرف بیش از حد زایبرون® چه باید کرد؟



چنانچه زایبرون® را بیشتر از دوز درمانی تعیین شده مورد استفاده قرار دادید، بلافاصله پزشک خود را در جریان بگذارید.

در صورت فراموشی مصرف یک دوز زایبرون® چه اقدامی باید انجام دهید؟



- در صورت فراموشی مصرف یک دوز، داروی فراموش شده را استفاده نکرده و دوز بعدی را طبق روال تجویز دارو ادامه دهید.
- از مصرف همزمان داروی فراموش شده و داروی نوبت بعدی خودداری کنید. دارو را

بیشتر از میزان تجویز شده توسط پزشک، مورد استفاده قرار ندهید.

- در صورت فراموش کردن بیش از یک دوز از زایبرون[®]، فوراً پزشک خود را در جریان قرار دهید.

در طی مصرف زایبرون[®] چه موارد احتیاطی را باید همواره به خاطر داشته باشید؟



- در صورتی که دچار مشکلات مربوط به غده آدرنال هستید، پزشک خود را در جریان قرار دهید؛

- در صورتی که دچار مشکلات قلبی هستید، پزشک خود را در جریان قرار دهید؛
- در صورت ابتلا به بیماری‌های کبدی، پزشک خود را در جریان قرار دهید؛
- در طول درمان با زایبرون®، حتماً تمامی آزمایش‌های توصیه شده از طرف پزشک خود را انجام داده و ایشان را در جریان نتایج آنها قرار دهید؛
- در طول درمان با زایبرون®، پزشک خود را در جریان تمامی داروهای مصرفی (نسخه‌ای و بدون نسخه) قرار دهید. این دارو ممکن است با برخی داروها تداخل داشته باشد؛
- هیچ یک از داروهای زایبرون® و یا پردنیزولون را بدون هماهنگی با پزشک معالج قطع نکنید؛
- خانم‌های باردار یا کسانی که قصد بارداری دارند، از لمس و حمل قرص‌های

زایبرون® بدون دستکش جدا خودداری کنند؛

- آقایانی که شریک جنسی آنها باردار است و یا در سن باروری قرار دارد، در طول درمان با زایبرون® و یک هفته بعد از اتمام درمان، از کاندوم استفاده کنند؛

بروز چه علائمی را باید فوراً به پزشک اطلاع دهید؟



- در صورت بروز هرگونه علائم حساسیتی شامل: تحریک پوستی، کهیر، خارش، قرمزی، لایه لایه شدن پوست همراه یا بدون تب، تورم دهان، صورت، لبها، زبان و یا گلو؛
- در صورت بروز هرگونه علائم عفونت شامل: تب ۳۸ درجه‌ی سانتی‌گراد و یا بالاتر،

لرز، سوزش شدید گلو، گوش، و یا درد در ناحیه سینوس‌ها، سرفه، افزایش یا تغییر در رنگ خلط، احساس درد در هنگام تخلیه ادرار، زخم‌های دهانی، زخم‌هایی که ترمیم نمی‌شوند، خارش یا درد در ناحیه مقعد، سرگیجه‌ی شدید و یا از هوش رفتن؛

- افزایش غیر عادی ضربان قلب؛

- تورم در قوزک پا و یا تورم و درد در پاها؛

- احساس سوزش و درد شدید هنگام ادرار؛

- افزایش خطرناک فشار خون با علائم: سردرد شدید، تاری دید، احساس تپش در گوش‌ها و گردن، خون‌دماغ شدن، اضطراب، درد شدید قفسه‌ی سینه و تنگی نفس؛

- افزایش قند خون با علائم: افزایش احساس تشنگی، تکرر ادرار، احساس گرسنگی، خشکی دهان، بوی میوه‌ای تنفس، خواب‌آلودگی، خشکی پوست، تاری دید و کاهش وزن؛
- مشکلات کبدی با علائم: تهوع، درد در ناحیه‌ی بالای شکم، خارش، احساس خستگی، بی‌اشتهایی، تیرگی ادرار، تغییر رنگ مدفوع (رنگ خاک رُس، زردی پوست یا چشم‌ها)؛
- علائمی مانند: گیجی، ضربان قلب غیر طبیعی، تشنگی شدید، تکرر ادرار، احساس ناراحتی در پاها، ضعف عضلات و یا احساس لنگیدن؛
- علائم کاهش هورمون‌های آدرنال شامل: خستگی خیلی شدید و یا ضعف در عضلات، احساس سرگیجه، تهوع، استفراغ، بی‌اشتهایی، اسهال و کاهش وزن

- تغییر غیر عادی در خلق و قدرت تفکر منطقی؛
- هرگونه تحریک پوستی؛
- در صورت مشاهده هرگونه عارضه‌ای که به مرور زمان بهتر نشده و یا بدتر شود؛

نشا زایبرون® ممکن است چه اثرات نامطلوبی داشته باشد؟

مانند تمامی داروهای دیگر، زایبرون® نیز می‌تواند موجب بروز عوارض ناخواسته‌ای شود. قابل ذکر است که این عوارض در همه افراد مصرف‌کننده بروز نخواهد کرد. عوارضی که در اینجا نام برده می‌شوند، همه عوارض احتمالی زایبرون® را شامل نمی‌شوند. جهت کسب اطلاعات بیشتر در این زمینه از پزشک یا داروساز خود کمک بگیرید.



آیا می‌دانید منظور از عوارض بسیار شایع چیست؟

عارضه‌ای بسیار شایع است که در بیش از ۱۰٪ افراد مصرف‌کننده دارو اتفاق بیافتد یا به عبارتی از هر ۱۰ نفر حداقل یک نفر این عارضه را تجربه کنند.



آیا می‌دانید منظور از عوارض شایع چیست؟

عارضه‌ای شایع است که در ۱۰٪-۱٪ افراد مصرف‌کننده دارو اتفاق بیافتد.



آیا می‌دانید منظور از عوارض نادر چیست؟

عارضه‌ای نادر است که در کمتر از ۱٪ افراد مصرف‌کننده دارو اتفاق بیافتد.

بعضی از عوارض جانبی زایبرون® در ابتدای مصرف دارو ممکن است رخ دهد و در طول درمان و همزمان با سازگاری بدن شما با دارو این علائم ممکن است از بین برود. پزشک و داروساز شما می‌توانند در مورد راهکارهای کاهش و از بین بردن این عوارض شما را راهنمایی نمایند. در صورت ادامه پیدا کردن عوارض، با پزشک یا داروساز خود مشورت نمایید. برخی از این عوارض شامل موارد زیر می‌باشد:

ترش کردن معده، باد گلو، درد مفاصل و استخوان‌ها، خارش بدن، لرز و سرفه، سختی حرکت، گرفتگی و اسپاسم عضلات، خشکی عضلات، احتقان گوش و بینی، سوزش معده، سوءهاضمه، تغییر در صدا، عطسه، آبریزش بینی و سوزش گلو

عوارض بسیار شایع زایبرون® عبارتند از:

- تورم و درد در مفاصل

- هیپوکالمی

- ادم، احتباس مایعات

- کبودی و حالت کوفته شدن

- افزایش فشار خون

- گر گرفتگی

- احساس ناراحتی در عضلات

- یبوست، اسهال، استفراغ، سوءهاضمه
- افزایش تری گلیسیرید، افزایش قند خون، افزایش کلسترول
- افزایش آنزیم‌های کبدی
- بی‌خوابی
- سختی در تخلیه ادرار
- دردهای شکمی و سوزش معده
- احساس ضعف
- عفونت مجاری ادراری

- سرفه و احساس تنگی نفس

- هایپوفسفاتی

عوارض شایع زایبرون® عبارتند از:

- افزایش فشار خون، آریتمی، احساس ناراحتی در قفسه‌ی سینه، سختی در تنفس و

تنفس غیرطبیعی، خس خس سینه، افزایش وزن، اتساع عروق گردن

- هایپوکالمی، هایپوفسفاتی، تکرر ادرار، کاهش حجم ادرار، تیرگی ادرار، شب ادراری

- روشن شدن رنگ مدفوع

- سوءهاضمه، کاهش اشتها

- کاهش گلبول‌های قرمز خون (آنمی)
- سردی و تعریق پوست، راش، خارش پوستی
- زردی پوست و یا چشم‌ها
- شکستگی استخوانی
- عفونت مجاری تنفسی فوقانی
- تب، سردرد، احساس خستگی شدید
- سمیت کبدی
- نارسایی قلبی

عوارض **نادر** زایبرون® عبارتند از: نارسایی شدید کبدی، نارسایی غده آدرنال، میوپاتی و پنومونی

زایبرون® را در چه شرایطی باید نگهداری کرد؟



زایبرون® را دور از نور و رطوبت و در دمای کمتر از ۳۰ درجه سانتی‌گراد نگهداری نمایید.
دارو را دور از دید و دسترس کودکان نگهداری نمایید.
زایبرون® نباید بعد از موعد تاریخ انقضا که بر روی آن درج شده است، مصرف شود.



نکات کلی که ضمن مصرف زایبرون® باید همواره به یاد داشته باشید:

- در صورتی که علائم و مشکلات مربوط به بیماریتان بهبود نیافته و یا بدتر شد، با پزشک خود تماس بگیرید.
- داروهای خود را با دیگران سهیم نشوید و نیز از مصرف داروهای افراد دیگر خودداری کنید.
- از مصرف زایبرون® در شرایطی به جز موارد تجویز شده توسط پزشک خودداری کنید.
- تمام داروهای خود از جمله زایبرون® را به دور از دید و دسترس کودکان و نیز حیوانات خانگی قرار دهید.

- روش صحیح دور انداختن داروهای بلااستفاده را از پزشک یا داروساز خود بیاموزید.
- قبل از شروع مصرف هر داروی جدیدی اعم از داروهای نسخه‌ای، بدون نسخه، فرآورده‌های طبیعی یا گیاهی و ویتامین‌ها، با پزشک یا داروساز خود مشورت کنید.
- زایبرون® تنها توسط پزشک متخصص انکولوژی قابل تجویز است.
- چنانچه در مورد زایبرون® سوالی در ذهن دارید که در این دفترچه به آن پاسخی داده نشده است، با پزشک، داروساز و یا سایر اعضای کادر درمان تماس بگیرید.



ساخت شرکت نانوفناوران دارویی الوند
کرج - البرز - ایران

تاریخ آخرین بازنگری:
سپتامبر ۲۰۱۷ برابر با دی ۱۳۹۶

البرز - کرج - شهرک صنعتی سیمین دشت - خیابان هفتم غربی
تلفن: ۰۲۶-۳۶۶۷۱۱۸۷
فاکس: ۰۲۱-۸۸۰۲۰۵۹۷
پست الکترونیکی: info@nanoalvand.com
وب سایت: www.nanoalvand.com
پاسخگوی ۲۴ ساعته مرکز حمایت از بیماران ۰۲۱-۴۲۵۹۳

Xybrone[®]
Abiraterone acetate

Film-coated tablets

Read all of this leaflet carefully
for complete instruction

1. INDICATIONS AND USAGE

XYBRONE® (ABIRATERONE acetate) is a CYP17 inhibitor indicated in combination with prednisone for the treatment of patients with metastatic castration-resistant prostate cancer.

2. DOSAGE AND ADMINISTRATION

2.1. Recommended Dosage

The recommended dose of ABIRATERONE acetate is 1,000 mg (four 250 mg tablets) administered orally once daily in combination with

prednisolone 5 mg administered orally twice daily. ABIRATERONE acetate must be taken on an empty stomach. No food should be consumed for at least two hours before the dose of ABIRATERONE acetate is taken and for at least one hour after the dose of ABIRATERONE acetate is taken. The tablets should be swallowed whole with water. Do not crush or chew tablets.

2.2. Dose Modification Guidelines in Hepatic Impairment and Hepatotoxicity

Hepatic Impairment

In patients with baseline moderate hepatic impairment (Child-Pugh Class B), reduce the recommended dose of ABIRATERONE acetate to 250 mg once daily. A once daily dose of 250 mg in patients with moderate hepatic impairment is predicted to result in an area under the concentration curve (AUC) similar to the AUC seen in patients with normal hepatic function receiving 1,000 mg

once daily. However, there are no clinical data at the dose of 250 mg once daily in patients with moderate hepatic impairment and caution is advised. In patients with moderate hepatic impairment monitor ALT, AST, and bilirubin prior to the start of treatment, every week for the first month, every two weeks for the following two months of treatment and monthly thereafter. If elevations in ALT and/or AST greater than $5 \times$ upper limit of normal (ULN) or total bilirubin greater than $3 \times$ ULN occur in patients with baseline moderate hepatic impairment, discontinue ABIRATERONE acetate and do not re-treat patients with ABIRATERONE acetate.

Do not use ABIRATERONE acetate in patients with baseline severe hepatic impairment (Child-Pugh Class C).

Hepatotoxicity

For patients who develop hepatotoxicity during treatment with ABIRATERONE acetate (ALT and/or AST greater than 5× ULN or total bilirubin greater than 3 × ULN), interrupt treatment with ABIRATERONE acetate. Treatment may be restarted at a reduced dose of 750 mg once daily following return of liver function tests to the patient's baseline or to AST and ALT less than or equal to

2.5 × ULN and total bilirubin less than or equal to 1.5 × ULN. For patients who resume treatment, monitor serum transaminases and bilirubin at a minimum of every two weeks for three months and monthly thereafter.

If hepatotoxicity recurs at the dose of 750 mg once daily, re-treatment may be restarted at a reduced dose of 500 mg once daily following return of liver function tests to the patient's baseline or to AST and ALT less than or equal to 2.5 × ULN and total bilirubin less than or equal to 1.5 × ULN.

If hepatotoxicity recurs at the reduced dose of 500 mg once daily, discontinue treatment with ABIRATERONE acetate. The safety of ABIRATERONE acetate re-treatment of patients who develop AST or ALT greater than or equal to $20 \times$ ULN and/or bilirubin greater than or equal to $10 \times$ ULN is unknown.

Permanently discontinue ABIRATERONE acetate for patients who develop a concurrent elevation of ALT greater than $3 \times$ ULN and total bilirubin greater than $2 \times$ ULN in the absence of biliary obstruction or other causes responsible for the concurrent elevation.

2.3. Dose Modification Guidelines for Strong CYP3A4 Inducers

Avoid concomitant strong CYP3A4 inducers (e.g., phenytoin, carbamazepine, rifampin, rifabutin, rifapentine, phenobarbital) during ABIRATERONE acetate treatment. Although there are no clinical data with this dose adjustment in patients receiving strong CYP3A4 inducers, because of the potential for an interaction, if a strong CYP3A4 inducer must be co-administered, increase the ABIRATERONE acetate dosing frequency to twice a day only during the co-administration period (e.g., from 1,000 mg once daily to

1,000 mg twice a day).

Reduce the dose back to the previous dose and frequency, if the concomitant strong CYP3A4 inducer is discontinued.

3. CONTRAINDICATIONS

3.1. Pregnancy

ABIRATERONE acetate can cause fetal harm when administered to a pregnant woman. ABIRATERONE acetate is not indicated for use in women who are or may become pregnant. ABIRATERONE

acetate is contraindicated in women who are or may become pregnant. If this drug is used during pregnancy, or if the patient becomes pregnant while taking this drug, apprise the patient of the potential hazard to the fetus and the potential risk for pregnancy loss.

4. WARNINGS AND PRECAUTIONS

4.1. Hypertension, Hypokalemia and Fluid Retention Due to Mineralocorticoid Excess

ABIRATERONE acetate may cause hypertension, hypokalemia, and fluid retention as a consequence of increased mineralocorticoid levels resulting from CYP17 inhibition.

Co-administration of a corticosteroid suppresses adrenocorticotrophic hormone (ACTH) drive, resulting in a reduction in the incidence and severity of these adverse reactions. Use caution when

treating patients whose underlying medical conditions might be compromised by increases in blood pressure, hypokalemia or fluid retention, e.g., those with heart failure, recent myocardial infarction or ventricular arrhythmia. Use ABIRATERONE acetate with caution in patients with a history of cardiovascular disease. Monitor patients for hypertension, hypokalemia, and fluid retention at least once a month. Control hypertension and correct hypokalemia before and during treatment with ABIRATERONE acetate.

4.2. Adrenocortical Insufficiency

Adrenocortical insufficiency was reported in patients receiving ABIRATERONE acetate in combination with prednisolone, following interruption of daily steroids and/or with concurrent infection or stress. Use caution and monitor for symptoms and signs of adrenocortical insufficiency, particularly if patients are withdrawn from prednisolone, have prednisolone dose reductions, or experience unusual stress. Symptoms and signs of adrenocortical insufficiency may be masked by adverse reactions associated

with mineralocorticoid excess seen in patients treated with ABIRATERONE acetate. If clinically indicated, perform appropriate tests to confirm the diagnosis of adrenocortical insufficiency. Increased dosage of corticosteroids may be indicated before, during and after stressful situations.

4.3. Hepatotoxicity

In postmarketing experience, there have been ABIRATERONE acetate-associated severe hepatic toxicity, including fulminant hepatitis, acute liver failure and deaths.

Measure serum transaminases (ALT and AST) and bilirubin levels prior to starting treatment with ABIRATERONE acetate, every two weeks for the first three months of treatment and monthly thereafter. In patients with baseline moderate hepatic impairment receiving a reduced ABIRATERONE acetate dose of 250 mg, measure ALT, AST, and bilirubin prior to the start of treatment, every week for the first month, every two weeks for the following two months of treatment and monthly thereafter. Promptly measure serum total bilirubin, AST, and ALT if clinical symptoms or signs suggestive of hepatotoxicity develop. Elevations of AST,

ALT, or bilirubin from the patient's baseline should prompt more frequent monitoring. If at any time AST or ALT rise above five times the ULN, or the bilirubin rises above three times the ULN, interrupt ABIRATERONE acetate treatment and closely monitor liver function.

Re-treatment with ABIRATERONE acetate at a reduced dose level may take place only after return of liver function tests to the patient's baseline or to AST and ALT less than or equal to $2.5 \times$ ULN and total bilirubin less than or equal to $1.5 \times$ ULN.

Permanently discontinue ABIRATERONE acetate for patients who develop a concurrent elevation of ALT greater than $3 \times$ ULN and total bilirubin greater than $2 \times$ ULN in the absence of biliary obstruction or other causes responsible for the concurrent elevation.

The safety of ABIRATERONE acetate re-treatment of patients who develop AST or ALT greater than or equal to $20 \times$ ULN and/or bilirubin greater than or equal to $10 \times$ ULN is unknown.

5. ADVERSE REACTIONS

Note: Adverse reactions reported for use in combination with prednisone.

>10%:

Cardiovascular: Edema (25% to 27%), hypertension (9% to 22%; grades 3/4: 1% to 4%)

Central nervous system: Fatigue (39%), insomnia (14%)

Dermatologic: Bruising (13%)

Endocrine & metabolic: Triglycerides increased (63%), hyperglycemia (57%), hypernatremia (33%), hypokalemia (17% to 28%; grades 3/4: 3% to 5%), hypophosphatemia (24%; grades 3/4: 7%), hot flush (19% to 22%), Adrenocortical Insufficiency

Gastrointestinal: Constipation (23%), diarrhea (18% to 22%), dyspepsia (6% to 11%)

Genitourinary: Urinary tract infection (12%)

Hematologic: Lymphopenia (38%; grades 3/4: 9%)

Hepatic: ALT increased (11% to 42%; grades 3/4: 1% to 6%), AST

increased (31% to 37%; grades 3/4: 2% to 3%)

Neuromuscular & skeletal: Joint swelling/discomfort (30%), muscle discomfort (26%)

Respiratory: Cough (11% to 17%), upper respiratory infection (5% to 13%), dyspnea (12%), nasopharyngitis (11%)

1% to 10%:

Cardiovascular: Arrhythmia (7%), chest pain/discomfort (4%), heart failure (2%)

Central nervous system: Fever (9%)

Dermatologic: Rash (8%)

Genitourinary: Hematuria (10%), polyuria (7%), nocturia (6%)

Hepatic: Bilirubin increased (7%; grades 3/4: <1%)

Neuromuscular & skeletal: Groin pain (7%), falling (6%), fractures (6%)

<1% (Limited to important or life-threatening):

Adrenal insufficiency, non-infectious pneumonitis, myopathy, including rhabdomyolysis, fulminant hepatitis, including acute hepatic failure and death.

6. DRUG INTERACTIONS

Risk X (Avoid combination):

Bosutinib, Clopidogrel, Conivaptan, Enzalutamide, Ivabradine, Lomitapide, Pimozide, Pirfenidone, Pomalidomide, Silodosin,

Tamoxifen, Thioridazine, Tolvaptan, Topotecan, Vincristine, phenytoin, carbamazepine, rifampin, rifabutin, rifapentine, phenobarbital

Risk D (Consider therapy modification):

Aripiprazole, Atomoxetine, Avanafil, Budesonide (Systemic, Oral Inhalation), Citalopram, Codeine, Colchicine, CYP2C8 Substrates, CYP2D6 Substrates, CYP3A4 Inducers (Strong), CYP3A4 Inhibitors (Strong), Dabigatran Etexilate, Eplerenone, Everolimus, Fentanyl, Halofantrine, Herbs (CYP3A4 Inducers), Iloperidone, Ivacaftor, Lurasidone, Metoprolol, Mifepristone, Pioglitazone, Ranolazine,

Tetrabenazine

Risk C (Monitor therapy):

Bendamustine, Carvedilol, CYP1A2 Substrates, CYP2C19 Substrates, CYP2C9 Substrates, CYP3A4 Inhibitors (Moderate), CYP3A4 Substrates, Dasatinib, Deferasirox, Fesoterodine, Ifosfamide, Ivacaftor, Nebivolol, P-glycoprotein/ABCB1 Substrates, Pimecrolimus, Propafenone, Prucalopride, Rivaroxaban, Salmeterol, Saxagliptin, Spironolactone, Tocilizumab, Tramadol, Treprostinil, Vilazodone, Zuclopenthixol

7. USE IN SPECIFIC POPULATIONS

7.1. Pregnancy

Pregnancy Category: X

ABIRATERONE acetate can cause fetal harm when administered to a pregnant woman based on its mechanism of action and findings in animals. While there are no adequate and well-controlled studies with ABIRATERONE acetate in pregnant women and ABIRATERONE acetate is not indicated for use in women, it is important to know that maternal use of a CYP17 inhibitor could affect development

of the fetus. ABIRATERONE acetate is contraindicated in women who are or may become pregnant while receiving the drug. If this drug is used during pregnancy, or if the patient becomes pregnant while taking this drug, apprise the patient of the potential hazard to the fetus and the potential risk for pregnancy loss. Advise females of reproductive potential to avoid becoming pregnant during treatment with ABIRATERONE acetate.

7.2. Nursing Mothers

Excretion in breast milk unknown/not recommended

ABIRATERONE acetate is not indicated for use in women. It is not known if ABIRATERONE acetate is excreted in human milk. Because many drugs are excreted in human milk, and because of the potential for serious adverse reactions in nursing infants from ABIRATERONE acetate, a decision should be made to either discontinue nursing, or discontinue the drug taking into account the importance of the drug to the mother.

7.3. Pediatric Use

Safety and effectiveness of ABIRATERONE acetate in pediatric

patients have not been established.

7.4. Geriatric Use

Reported clinical experience has not identified differences in responses between the elderly and younger patients, but greater sensitivity of some older individuals cannot be ruled out.

7.5. Patients with Hepatic Impairment

No dosage adjustment is necessary for patients with baseline mild hepatic impairment. In patients with baseline moderate hepatic

impairment (Child-Pugh Class B), reduce the recommended dose of ABIRATERONE acetate to 250 mg once daily. Do not use ABIRATERONE acetate in patients with baseline severe hepatic impairment (Child- Pugh Class C). If elevations in ALT or AST $>5 \times$ ULN or total bilirubin $>3 \times$ ULN occur in patients with baseline moderate hepatic impairment, discontinue ABIRATERONE acetate treatment.

For patients who develop hepatotoxicity during treatment, interruption of treatment and dosage adjustment may be required.

7.6. Patients with Renal Impairment

No dosage adjustment is necessary for patients with renal impairment.

8. OVERDOSAGE

Human experience of overdose with ABIRATERONE acetate is limited. There is no specific antidote. In the event of an overdose, stop ABIRATERONE acetate, undertake general supportive measures, including monitoring for arrhythmias and cardiac failure and assess liver function.

9. DESCRIPTION

ABIRATERONE acetate, the active ingredient of XYBRONE[®] is the acetyl ester of abiraterone. Abiraterone is an inhibitor of CYP17 (17 α -hydroxylase/C17,20-lyase). Each XYBRONE[®] tablet contains 250 mg of ABIRATERONE acetate. Inactive ingredients in the tablets are lactose monohydrate, microcrystalline cellulose, croscarmellose sodium, povidone, sodium lauryl sulfate, colloidal silicon dioxide, magnesium stearate, and opadry.

10. CLINICAL PHARMACOLOGY

10.1. Mechanism of Action

ABIRATERONE acetate selectively and irreversibly inhibits CYP17 (17 alpha-hydroxylase/C17,20-lyase), an enzyme required for androgen biosynthesis which is expressed in testicular, adrenal, and prostatic tumor tissues. Inhibits the formation of the testosterone precursors dehydroepiandrosterone (DHEA) and androstenedione.

10.2. Pharmacokinetics

Distribution: V_{dss} : 19,669 ± 13,358 L

Protein binding: >99%; to albumin and alpha 1 -acid glycoprotein

Metabolism: ABIRATERONE acetate is hydrolyzed to the active metabolite abiraterone; further metabolized to inactive metabolites abiraterone sulphate and N-oxide abiraterone sulphate via CYP3A4 and SULT2A1

Bioavailability: Systemic exposure is increased by food

Half-life elimination: 14.4-16.5 hours

Time to peak: 2 hours

Excretion: Feces (~88%); urine (~5%)

11. HOW SUPPLIED/STORAGE AND HANDLING

11.1. How supplied

XYBRONE® (ABIRATERONE acetate) 250 mg tablets are white to off-white, oval tablets.

XYBRONE® 250 mg tablets are available in high-density polyethylene

bottles of 120 tablets. Each bottle is in a separate carton.

11.2. Storage Conditions and Handling:

Store below 30° C (86°F) and Keep away from light and moisture.

Based on its mechanism of action, ABIRATERONE acetate may harm a developing fetus. Therefore, women who are pregnant or women who may be pregnant should not handle XYBRONE® without protection, e.g., gloves.

Disclaimer: This leaflet was last approved in September 2017. This content should not be considered complete and may not include all the information needed to use ABIRATERONE acetate safely and effectively.

To access the latest revision of this prescribing information, please visit our website: www.nanoalvand.com

Last revision: September 2017

W. 7th St., Simin Dasht Industrial
Area, Karaj, Alborz, Iran
Tel: +9826-36671187
Fax: +9826-36671187
E-mail: info@nanoalvand.com
URL: www.nanoalvand.com



**Manufacturing Authorization Holder
& Manufacturing Site: Nanoalvand Co.
Karaj-Alborz-IRAN**