

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 دفترچه 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 دفترچه 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 نانوالوند 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 خوراکی است که در دوزهای ۲۵۰ و ۵۰۰ میلی‌گرم در بسته‌بندی‌های زیر موجود است:

- دوز ۲۵۰ میلی‌گرم زایبرون® در قوطی ۱۲۰ عددی موجود می‌باشد.
- دوز ۵۰۰ میلی‌گرم با ۲ نوع بسته‌بندی متفاوت زیر عرضه می‌گردد:

بسته‌بندی بلیستر به صورت ۱۴ عدد قرص داخل یک بلیستر، یک بلیستر داخل یک ولت و ۴ ولت داخل یک جعبه می‌باشد. هر جعبه زایبرون® ۵۰۰ میلی‌گرم حاوی ۵۶ عدد قرص است. بسته‌بندی قوطی به صورت ۶۰ عدد قرص داخل یک قوطی و یک قوطی داخل یک جعبه می‌باشد.

لازم به ذکر است تمامی اشکال بسته‌بندی ذکر شده ممکن است به صورت همزمان در بازار دارویی کشور عرضه نگردد.

هر قرص زایبرون® ۲۵۰ میلی‌گرم حاوی آبیراترون استات به عنوان ماده فعال دارویی و لاکتوز مونوهیدرات، میکروکریستالین سلولز، کراس کارملوز سدیم، پایدون، سدیم لوریل سولفات، کلوئیدال سیلیکون دی‌اکساید، منیزیم استئارات، هیپروملوز،

تیتانیوم دی‌اکساید و ماکروگل به عنوان مواد جانبی می‌باشد.

هر قرص زایبرون® ۵۰۰ میلی‌گرم حاوی آبیراترون استات به عنوان ماده فعال دارویی و لاکتوز مونوهیدرات، سیلیکیفاید میکرو کریستالین سلولز، کراس کارملوز سدیم، هیپروملوز، سدیم لوریل سولفات، کلوئیدال سیلیکون دی‌اکساید، منیزیم استئارات، اکسید آهن سیاه، اکسید آهن قرمز، ماکروگل، پلی‌وینیل‌الکل، تالک و تیتانیوم دی‌اکساید 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 آبیراترون 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. چنان‌چه باردار هستید و یا قصد باردار شدن دارید بدون دستکش اقدام به حمل و لمس زایبرون® نکنید.
- مصرف این دارو در افراد زیر ۱۸ سال تایید نشده است.
- زایبرون® همزمان با رادیوم ۲۲۳ نباید مصرف گردد.

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



- اگر دچار مشکلات کبدی هستید؛

- اگر دچار دیابت هستید؛
- اگر مبتلا به هرگونه عفونت هستید؛
- اگر سابقه‌ی مشکلات غده‌ی آدرنال و هیپوفیز داشته‌اید؛
- اگر مبتلا به پرفشاری خون و یا نارسایی احتقانی قلب هستید یا سابقه مشکلات قلبی دارید؛
- اگر سابقه‌ی احتباس مایعات داشته‌اید؛
- اگر دچار کاهش سطح پتاسیم خون هستید؛
- اگر اخیرا سابقه‌ی حمله‌ی قلبی داشته‌اید؛



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.

آقایانی که در حال مصرف داروی زایبرون® هستند، لازم است در طول مصرف دارو و سه 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.

- 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؛ زایبرون® 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



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 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.

- در صورت مصرف این داروها حتماً پزشک خود را مطلع کنید: آریپیپرازول، آتوموکستین، بودزوناید، سیتالوپرام، کدئین، دابی‌گاتران اتگزیلات، فنتانیل، متوپرولول، پیوگلیتازون، فنوباربیتال، اکسی‌کدون، لوپرامید، تری‌فلونوماید،

کاربامازپین، فنی توئین، ریفامپین، میتوتان، پریمیدون، ریفابوتین و پیموزاید.

قرص روکش دار زایبرون® چگونه تجویز می شود؟



- قرص زایبرون® را دقیقاً 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® معمولاً به صورت مصرف همزمان ۴ قرص ۲۵۰ میلی گرمی یا ۲ قرص ۵۰۰ میلی گرمی یک بار در روز تجویز می شود. عموماً همراه زایبرون® داروی پردنیزولون یک یا دو بار در روز 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 قرص های زایبرون® خودداری نمایید.
- در طول درمان با قرص های 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.



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 ۲۵۰ میلی‌گرم یا ۲ قرص ۵۰۰ میلی‌گرم) است که به صورت خوراکی و با معده‌ی خالی یک بار در روز استفاده می‌شود. (به صورت معمول همراه با داروی پردنیزولون ۵

- 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.

میلی گرم، یک یا دو بار 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®، حتما 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 داشته‌باشد؛
- مصرف همزمان زایبرون® با رادیوم ۲۲۳ ریسک شکستگی را افزایش می‌دهد؛
- 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 سه 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؛

ننجا 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:

- افزایش فشار خون، ادم

- خستگی، بی‌خوابی

- افزایش تری‌گلیسیرید، افزایش قند خون، افزایش سدیم خون، کاهش پتاسیم خون، کاهش فسفات خون، گر گرفتگی

- یبوست، اسهال، سوء هاضمه

- عفونت مجاری ادرار

- کاهش لنفوسیت‌های خون، کبودی

- افزایش آنزیم‌های کبدی، افزایش بیلی‌روبین خون

- تورم مفاصل، درد عضلانی

- سرفه، عفونت دستگاه تنفسی فوقانی، تنگی نفس، سرماخوردگی

عوارض شایع زایبرون® عبارتند از:

- آریتمی قلبی، درد قفسه سینه، نارسایی قلبی

- سردرد

- راش پوستی

- وجود خون در ادرار، درد کشاله ران، تکرر ادرار، شب ادراری
- شکستگی استخوانی
- تب

عوارض **نادر** زایبرون® عبارتند از:

نارسایی حاد کبدی، نارسایی غدد آدرنال، هپاتیت فولمینانت، ضعف عضلانی، التهاب بافت ریه، تخریب عضلات اسکلتی

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.

تاریخ آخرین بازنگری:

آوریل ۲۰۱۹ برابر با فروردین ۱۳۹۸



ایران - البرز - کرج - شهرک صنعتی سیمین دشت - خیابان
هفتم غربی

تلفن: ۰۲۶-۳۶۶۷۱۱۸۷

فاکس: ۰۲۶-۳۶۶۷۱۱۸۷

پست الکترونیکی: info@nanoalvand.com

وب سایت: www.nanoalvand.com

پاسخگوی ۲۴ ساعته مرکز حمایت از بیماران: ۰۲۱-۴۲۵۹۳

ساخت شرکت نانوفناوران دارویی الوند
کرج - البرز - ایران

Xybrone[®]
Abiraterone acetate

Film-coated tablets

Read all of this leaflet carefully
for complete instruction

1. INDICATIONS AND USAGE

ABIRATERONE acetate is indicated in combination with prednisone or prednisolone for the treatment of patients with:

- 1.1. Metastatic castration-resistant prostate cancer (CRPC)
- 1.2. Metastatic high-risk castration-sensitive prostate cancer (CSPC)

2. DOSAGE AND ADMINISTRATION

2.1. Recommended Dose for metastatic CRPC

The recommended dose of ABIRATERONE acetate is 1,000 mg (two 500 mg tablets or four 250 mg tablets) orally once daily with prednisone or prednisolone 5 mg orally twice daily.

2.2. Recommended Dose for metastatic high-risk CSPC

The recommended dose of ABIRATERONE acetate is 1,000 mg (two 500 mg tablets or four 250 mg tablets) orally once daily with

prednisone or prednisolone 5 mg administered orally once daily.

2.3. Important Administration Instructions

Patients receiving ABIRATERONE acetate should also receive a gonadotropin-releasing hormone (GnRH) analog concurrently or should have had bilateral orchiectomy. ABIRATERONE acetate must be taken on an empty stomach, either one hour before or two hours after a meal. The tablets should be swallowed whole with water. Do not crush or chew tablets.

2.4. 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. 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 5X upper limit of normal (ULN) or total bilirubin greater than 3X 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.

Permanently discontinue ABIRATERONE acetate for patients who develop a concurrent elevation of ALT greater than 3× ULN and total

bilirubin greater than 2× ULN in the absence of biliary obstruction or other causes responsible for the concurrent elevation.

2.5. Dose Modification Guidelines for Strong CYP3A4 Inducers

Avoid concomitant strong CYP3A4 inducers (e.g., phenytoin, carbamazepine, rifampin, rifabutin, rifapentine, phenobarbital) during ABIRATERONE acetate treatment.

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

- Hypersensitivity to the active substance or to any of the excipients.
- Women who are or may potentially be pregnant. ABIRATERONE acetate can cause fetal harm and potential loss of pregnancy.

- Severe hepatic impairment (Child-Pugh Class C).
- ABIRATERONE acetate with prednisone or prednisolone is contraindicated in combination with Ra-223.

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. 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.

Closely monitor patients whose underlying medical conditions might be compromised by increases in blood pressure, hypokalemia or fluid retention, such as those with heart failure, recent myocardial infarction, cardiovascular disease, or ventricular arrhythmia.

4.2. Adrenocortical Insufficiency

Adrenocortical insufficiency was reported in patients receiving ABIRATERONE acetate in combination with prednisone or prednisolone, following interruption of daily steroids and/or with concurrent infection or stress.

Monitor patients for symptoms and signs of adrenocortical insufficiency, particularly if patients are withdrawn from prednisone or prednisolone, have prednisone or 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 post marketing experience, there have been ABIRATERONE-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× ULN

and total bilirubin less than or equal to 1.5× ULN.

Permanently discontinue ABIRATERONE acetate for patients who develop a concurrent elevation of ALT greater than 3× ULN and total bilirubin greater than 2× 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× ULN and/or bilirubin greater than or equal to 10× ULN is unknown.

4.4. Combination of abiraterone and prednisone/prednisolone with Ra-223

Treatment with abiraterone and prednisone/prednisolone in combination with Ra-223 is contraindicated due to an increased risk of fractures and a trend for increased mortality among asymptomatic or mildly symptomatic prostate cancer patients as observed in clinical trials.

It is recommended that subsequent treatment with Ra-223 is not initiated for at least 5 days after the last administration of

ABIRATERONE acetate in combination with prednisone/prednisolone.

4.5. Bone density

Decreased bone density may occur in men with metastatic advanced prostate cancer. The use of Abiraterone acetate in combination with a glucocorticoid could increase this effect.

4.6. Prior use of ketoconazole

Lower rates of response might be expected in patients previously treated with ketoconazole for prostate cancer.

4.7. Hyperglycemia

The use of glucocorticoids could increase hyperglycemia; therefore, blood sugar should be measured frequently in patients with diabetes.

4.8. Use with chemotherapy

The safety and efficacy of concomitant use of ABIRATERONE acetate with cytotoxic chemotherapy has not been established.

4.9. Intolerance to excipients

This medicinal product contains lactose. Patients with rare

hereditary problems of galactose intolerance, the Lapp lactase deficiency or glucose-galactose malabsorption should not take this medicine. This medicinal product also contains sodium. To be taken into consideration by patients on a controlled sodium diet.

4.10. Potential risks

Anemia and sexual dysfunction may occur in men with metastatic prostate cancer including those undergoing treatment with ABIRATERONE acetate.

4.11. Skeletal muscle effects

Cases of myopathy and rhabdomyolysis have been reported in patients treated with ABIRATERONE acetate. Most cases developed within the first 6 months of treatment and recovered after ABIRATERONE acetate withdrawal. Caution is recommended in patients concomitantly treated with medicinal products known to be associated with myopathy/rhabdomyolysis.

5. ADVERSE REACTIONS

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

>10%:

Cardiovascular: Hypertension (9% to 37%), edema (25% to 27%)

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

Endocrine & metabolic: Hypertriglyceridemia (63%), hyperglycemia (57%), hypernatremia (33%), hypokalemia (17% to 30%),

hypophosphatemia (24%), hot flash (15% to 22%)

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

Genitourinary: Urinary tract infection (7% to 12%)

Hematologic & oncologic: Lymphocytopenia (20% to 38%; grades 3/4: 4% to 9%), bruise (13%)

Hepatic: Increased serum ALT (11% to 46%), increased serum AST (15% to 37%), increased serum bilirubin (7% to 16%)

Neuromuscular & skeletal: Joint swelling (30%), myalgia (26%)

Respiratory: Cough (7% to 17%), upper respiratory infection (5% to 13%), dyspnea (12%), nasopharyngitis (11%)

1% to 10%:

Cardiovascular: Cardiac arrhythmia (7%), chest pain (4%), cardiac failure (3%)

Central nervous system: Headache (8%), falling (6%)

Dermatologic: Skin rash (8%)

Genitourinary: Hematuria (10%), groin pain (7%), urinary frequency (7%), nocturia (6%)

Neuromuscular & skeletal: Bone fracture (6%)

Miscellaneous: Fever (9%)

<1% (post marketing, and/or case reports):

Acute hepatic failure, adrenocortical insufficiency, fulminant

hepatitis, myopathy, pneumonitis, rhabdomyolysis

6. DRUG INTERACTIONS

Risk X (Avoid combination):

Indium 111 Capromab Pendetide, Thioridazine

Risk D (Consider therapy modification):

CYP2D6 substrates (high risk with inhibitors), CYP3A4 inducers (strong), Dabrafenib, Doxorubicin (conventional), Eliglustat,

Enzalutamide, Metoprolol, Mitotane, Perhexiline, Pitolisant, St John's Wort, Tamoxifen

Risk C (Monitor therapy):

Amphetamines, Bosentan, Cannabis, Choline C 11, Clozapine, CYP1A2 substrates (high risk with inhibitors), CYP2C8 substrates (high risk with inhibitors), CYP2C9 substrates (high risk with inhibitors), CYP3A4 inducers (moderate), Deferasirox, Dronabinol, Fesoterodine, Lornoxicam, Nebivolol, Rifapentine, Sarilumab, Siltuximab, Spironolactone, Tamsulosin, Tetrahydrocannabinol,

Tocilizumab, Tramadol

7. USE IN SPECIFIC POPULATIONS

7.1. Pregnancy

Pregnancy Category: X

Based on findings from animal studies and the mechanism of action, ABIRATERONE acetate is contraindicated for use in pregnant women because the drug can cause fetal harm and potential loss of pregnancy.

ABIRATERONE acetate is not indicated for use in females. There are no human data on the use of ABIRATERONE acetate in pregnant women.

7.2. Nursing Mothers

ABIRATERONE acetate is not indicated for use in women. There is no information available on the presence of abiraterone acetate in human milk, or on the effects on the breastfed child or milk production.

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.

7.7. Females and Males of Reproductive Potential

Contraception

Males

Based on findings in animal reproduction studies and its mechanism of action, advise males with female partners of reproductive

potential to use effective contraception during treatment and for 3 weeks after the final dose of ABIRATERONE acetate.

Infertility

Based on animal studies, ABIRATERONE acetate may impair reproductive function and fertility in males of reproductive potential.

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). XYBRONE® tablets are available in

250 mg or 500 mg film-coated tablets with the following inactive ingredients:

- 250 mg film-coated tablets: Lactose monohydrate, microcrystalline cellulose, croscarmellose sodium, povidone, sodium lauryl sulfate, colloidal silicon dioxide, magnesium stearate. The coating, Opadry white, contains hypromellose, titanium dioxide, macrogol.
- 500 mg film-coated tablets: Lactose monohydrate, silicified microcrystalline cellulose, croscarmellose sodium,

hypromellose, sodium lauryl sulfate, colloidal silicon dioxide, magnesium stearate. The coating, Opadry II purple, contains iron oxide black, iron oxide red, macrogol, polyvinyl alcohol, talc, and titanium dioxide.

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 alpha₁-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 to 16.5 hours; prolonged in patients with mild and moderate hepatic impairment, ~18 and ~19 hours, respectively

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 film-coated tablets:

120 tablets of 250 mg Abiraterone acetate are in a bottle and one bottle is packaged in one box with a leaflet.

- XYBRONE® (ABIRATERONE acetate) 500 mg film-coated tablets:

XYBRONE® 500 mg has 2 kinds of packaging:

Bottle as follows:

60 tablets of 500 mg Abiraterone acetate are in a bottle and one bottle is packaged in one box with a leaflet.

Blister as follows:

14 tablets of 500 mg abiraterone acetate are in a blister and 1 blister is packaged in a wallet and 4 wallets are packaged in one box. Each

box contains 56 tablets.

All mentioned packaging types may not be marketed.

11.2. Storage Conditions and Handling:

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

Keep out of the reach of children.

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 April 2019. 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: April 2019

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

98.02.04. 04

44



**Manufacturing Authorization Holder
& Manufacturing Site: Nanoalvand Co.**

Karaj-Alborz-Iran