

tosilato de sorafenibe
Accord Farmacêutica Ltda.
comprimido revestido
200 mg

I. IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

tosilato de sorafenibe

Medicamento Genérico – Lei nº. 9.787, de 1999.

APRESENTAÇÕES

Comprimidos de 200 mg: embalagens contendo 10, 30 ou 60 comprimidos revestidos.

USO ORAL

USO ADULTO

COMPOSIÇÃO

Cada comprimido contém:

tosilato de sorafenibe..... 274 mg*

(equivalente a 200 mg de sorafenibe)*

Excipientes: celulose microcristalina, croscarmelose sódica, hipromelose, laurilsulfato de sódio, estearato de magnésio, dióxido de titânio, macrogol e óxido de ferro vermelho.

II. INFORMAÇÕES AO PACIENTE

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?

O tosilato de sorafenibe é indicado para o tratamento de:

Um determinado tipo de câncer nos rins que não tenha respondido ao tratamento prévio com alfainterferona ou interleucina-2 ou que não pudessem receber tal terapia.

Tratamento de câncer no fígado que não possa ser removido com cirurgia.

Tratamento de pacientes com um tipo de câncer de tireoide (diferenciado - papilífero, folicular, célula de Hurthle) localmente avançado ou metastático, progressivo, que não responde à terapia com iodo radioativo.

O tosilato de sorafenibe deve ser prescrito e controlado por um oncologista ou profissional de saúde capacitado para tratar pacientes com câncer de rim, fígado ou tireoide.

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

O tosilato de sorafenibe tem como substância ativa o sorafenibe, um inibidor de múltiplas quinases que atua diminuindo o crescimento das células cancerígenas e interrompendo o suprimento de sangue que mantém o crescimento dessas células.

As concentrações plasmáticas do sorafenibe no estado de equilíbrio são alcançadas em 7 dias, com uma relação máximo-mínimo das concentrações médias inferior a 2.

Converse com o seu médico para que ele possa lhe dar mais detalhes sobre a ação deste medicamento.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

O tosilato de sorafenibe não deve ser usado se você tiver hipersensibilidade grave (alergia) ao sorafenibe ou a qualquer outro componente deste medicamento.

Atenção: esse medicamento é revestido com Opadry 03F540266 Pink que contém em sua formulação o corante óxido de ferro vermelho que pode, eventualmente, causar reações alérgicas.

4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?

Advertências e Precauções:

Informe seu médico se qualquer das situações a seguir se aplica a você. Você pode precisar de algum tratamento ou seu médico pode decidir alterar a dose de tosilato de sorafenibe ou ainda suspender o tratamento com tosilato de sorafenibe.

Veja também o item “Quais os males que este medicamento pode me causar?”.

- Se você apresentar reações cutâneas: tosilato de sorafenibe pode causar reações na pele, principalmente nas mãos e nos pés, e o rash cutâneo. Em geral, essas reações surgem durante as primeiras 6 semanas de tratamento com sorafenibe. O médico pode controlar as reações na pele com tratamento tópico para alívio dos sintomas, interromper o tratamento temporariamente e/ou modificar a dose do medicamento, ou, em casos graves ou persistentes, interromper o tratamento permanentemente.

- Se você tem hipertensão (pressão alta): observou-se aumento da incidência de hipertensão (pressão alta) em pacientes que receberam tosilato de sorafenibe. Em geral, a hipertensão foi leve a moderada, surgiu no início do tratamento e foi controlável com medicamentos habituais para pressão alta. O médico deve controlar regularmente a pressão arterial, e se necessário, iniciar tratamento de acordo com as condutas médicas padronizadas. Em caso de hipertensão grave, persistente ou de crises hipertensivas apesar do tratamento anti-hipertensivo adequado, o médico deve considerar a descontinuação permanente do tratamento com tosilato de sorafenibe.

- Se você apresenta sangramentos ou se está tomando varfarina (um anticoagulante): o tratamento com tosilato de sorafenibe pode aumentar o risco de hemorragia. A incidência de eventos hemorrágicos graves é incomum. Se ocorrer um sangramento que requeira atenção médica, poderá ser necessária a descontinuação do tratamento com tosilato de sorafenibe. Em pacientes com câncer de tireoide diferenciado, no caso de haver infiltração da traqueia, dos brônquios e do esôfago deve ser feita terapia localizada antes de administrar tosilato de sorafenibe, devido ao risco potencial de sangramento. Informe seu médico se estiver tomando varfarina, pois estes medicamentos alteram a consistência do sangue para prevenir formação de coágulo e podem aumentar o risco de hemorragia.

- Se você apresentar dores no peito e problemas cardíacos: caso você desenvolva isquemia cardíaca e/ou infarto durante o tratamento com tosilato de sorafenibe, o médico deve considerar a descontinuação temporária ou permanente do tratamento.

- Se você tem uma anormalidade do coração conhecida como intervalo QT prolongado: tosilato de sorafenibe pode afetar o ritmo cardíaco. Caso você tenha síndrome congênita do QT longo, esteja em tratamento com altas doses cumulativas de antraciclina (outro medicamento para tratamento de câncer), esteja tomando certos medicamentos antiarrítmicos ou outros medicamentos que levem ao prolongamento do QT ou apresente distúrbios eletrolíticos como baixa concentração de potássio (hipocalcemia), cálcio (hipocalcemia) ou magnésio (hipomagnesemia) no sangue, informe ao seu médico pois ele pode achar necessário solicitar exames de sangue e eletrocardiogramas, periodicamente, durante o tratamento com tosilato de sorafenibe.

- Se você for submeter-se ou submeteu-se à cirurgia recentemente: tosilato de sorafenibe pode afetar a cicatrização de feridas, então, caso necessite passar por uma cirurgia, informe ao profissional de saúde que você está tomando tosilato de sorafenibe. Seu médico poderá pedir para você interromper temporariamente o tratamento com tosilato de sorafenibe e decidirá quando reiniciá-lo.

- Se você estiver tomando irinotecano ou docetaxel (que também são medicamentos para tratamento de câncer): informe seu médico sobre todos os medicamentos que estiver tomando e quando for tomar algum novo medicamento. Recomenda-se precaução na administração de Tosilato de sorafenibe junto com docetaxel ou compostos metabolizados/eliminados pela mesma via (UGT1A1) que Tosilato de sorafenibe, por exemplo, irinotecano (veja “Interações Medicamentosas”) pois Tosilato de sorafenibe pode aumentar os efeitos e, em particular, os efeitos colaterais destes medicamentos.

- Se você estiver tomando neomicina (um antibiótico): a administração de tosilato de sorafenibe junto com neomicina pode diminuir o efeito de tosilato de sorafenibe.
- Se você tiver alteração grave do funcionamento do fígado: informe seu médico se estiver com a função do fígado alterada. Você pode apresentar efeitos colaterais mais graves quando utilizar tosilato de sorafenibe.
- Se você apresentar perfuração intestinal: casos de perfuração intestinal são incomuns. Em alguns casos não estava relacionada a um tumor intrabdominal evidente. O médico deverá interromper o tratamento com tosilato de sorafenibe.
- Se você tiver câncer da tireoide, seu médico irá monitorar os níveis sanguíneos de cálcio e de hormônios da tireoide.

Gravidez e lactação

Deve-se evitar a gravidez durante o tratamento com tosilato de sorafenibe. Informe imediatamente seu médico em caso de suspeita de gravidez, pois este medicamento pode causar danos ao feto, que incluem malformação grave, desenvolvimento insuficiente e morte. Deve-se utilizar medidas eficazes para prevenir a gravidez durante o tratamento e por pelo menos 2 semanas após o término do tratamento.

O tosilato de sorafenibe não deve ser usado durante a gravidez. O médico irá considerar o uso deste medicamento por mulheres grávidas quando os possíveis benefícios justificarem os possíveis riscos para o feto.

A amamentação deve ser interrompida durante o tratamento com tosilato de sorafenibe.

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica. Informe imediatamente seu médico em caso de suspeita de gravidez. Os resultados de estudos em animais indicam que sorafenibe pode prejudicar a fertilidade masculina e feminina.

Dirigir veículos e operar máquinas

Não foram conduzidos estudos sobre o efeito de tosilato de sorafenibe na habilidade de dirigir veículos ou de operar máquinas.

Interações medicamentosas

Alguns medicamentos podem interferir no efeito de tosilato de sorafenibe ou ter seu efeito alterado por ele. Informe seu médico se você está tomando algum dos medicamentos a seguir:

- antibióticos rifampicina ou neomicina;
- Erva de São João, tratamento fitoterápico para depressão;
- fenitoína, carbamazepina ou fenobarbital, tratamentos para epilepsia e outras condições;
- dexametasona, corticosteroide utilizado para várias condições;
- varfarina, anticoagulante utilizado para prevenção de coágulos sanguíneos;
- doxorubicina, capecitabina, docetaxel, paclitaxel, carboplatina e irinotecano, que são outros tratamentos de câncer;
- digoxina, para o tratamento de problemas cardíacos.

Informe seu médico se você está tomando, ou tomou recentemente, os medicamentos listados acima ou qualquer outro medicamento, inclusive medicamentos sem prescrição médica.

- Interações com alimentos

Recomenda-se que o tosilato de sorafenibe seja tomado entre as refeições ou durante refeições com pouca ou moderada quantidade de gordura. Não se deve tomá-lo durante refeições ricas em gordura. Se você pretende ter uma refeição rica em gordura, tosilato de sorafenibe deve ser tomado pelo menos 1 hora antes ou 2 horas após a refeição. Quando tosilato de sorafenibe é administrado durante uma refeição com gordura moderada, a biodisponibilidade é similar à registrada em jejum. Com uma refeição rica em gordura, a biodisponibilidade do sorafenibe é reduzida em 29% em comparação com a administração em jejum.

Informe ao seu médico ou cirurgião-dentista se você está fazendo uso de algum outro medicamento. Não use medicamento sem o conhecimento do seu médico. Pode ser perigoso para sua saúde.

5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO?

Este medicamento deve ser conservado em temperatura ambiente (entre 15 °C à 30 °C).

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.

Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Aspecto físico do medicamento: Comprimido revestido, vermelho, redondo, biconvexo com as bordas chanfradas, impresso com “H1” de um lado e liso do outro lado.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento. Caso ele esteja no prazo de validade e você observe alguma mudança no aspecto, consulte o farmacêutico para saber se poderá utilizá-lo.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Uso oral

A dose recomendada é de 2 comprimidos de tosilato de sorafenibe, duas vezes ao dia, que corresponde a 800 mg por dia. O tosilato de sorafenibe deve ser engolido inteiro, com o auxílio de um pouco de água. Pode-se tomá-lo entre as refeições ou durante refeições com pouca ou moderada quantidade de gordura. Não tome tosilato de sorafenibe com refeições ricas em gordura, isto pode deixá-lo menos efetivo. Se você pretende ter uma refeição rica em gordura, tosilato de sorafenibe deve ser tomado pelo menos 1 hora antes ou 2 horas após a refeição. É importante tomar tosilato de sorafenibe aproximadamente no mesmo horário todos os dias, assim haverá uma quantidade estável do medicamento na circulação sanguínea.

Duração do tratamento e ajuste de dose

O seu tratamento durará enquanto for benéfico.

Seu médico pode interromper temporariamente o tratamento ou modificar a quantidade de comprimidos ingeridos por dia, dependendo de você estar tolerando ou não o tratamento.

Informações adicionais para populações especiais

Pacientes idosos (acima de 65 anos), gênero e peso corporal - Nenhum ajuste de dose é necessário com base na idade (acima de 65 anos), no gênero ou no peso corporal do paciente.

Uso em crianças

A segurança e a eficácia de Tosilato de sorafenibe em pacientes pediátricos não foram estabelecidas.

Pacientes com insuficiência hepática

Não há necessidade de ajuste de dose em pacientes com insuficiência hepática Child-Pugh A ou B. Não se estudou Tosilato de sorafenibe em pacientes com insuficiência hepática Child-Pugh C.

Pacientes com insuficiência renal

Não há necessidade de ajuste de dose em pacientes com insuficiência renal leve, moderada ou grave que não requeira diálise. Tosilato de sorafenibe não foi estudado em pacientes que estejam sendo submetidos à diálise. É recomendável que o médico monitore o equilíbrio hidroeletrólítico nos pacientes com risco de disfunção renal.

Este medicamento não deve ser partido, aberto ou mastigado. Siga a orientação do seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento. Não interrompa o tratamento sem o conhecimento do seu médico

7. O QUE DEVO FAZER QUANDO EU ME ESQUECER DE USAR ESTE MEDICAMENTO?

Se você esquecer de tomar uma dose de tosilato de sorafenibe deve tomá-la assim que se lembrar; mas se for perto do horário da próxima dose, você não deve ingerir a dose esquecida. Você não deve ingerir duas doses para compensar a dose esquecida.

Em caso de dúvidas, procure orientação do farmacêutico ou de seu médico, ou cirurgião-dentista.

8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?

Como todo medicamento, tosilato de sorafenibe pode causar reações adversas, embora nem todos os pacientes apresentem essas reações. As reações adversas mais comuns foram diarreia, fadiga, queda de cabelo, infecção, reação cutânea mão-pé (desenvolvimento de vermelhidão, dor, inchaço, podendo evoluir com formação de bolhas, nas palmas das mãos ou nas solas dos pés) e vermelhidão/descamação da pele (rash). Os eventos adversos mais comuns, que foram considerados relacionados ao tosilato de sorafenibe, nos pacientes com câncer renal, hepático ou de tireoide foram fadiga, perda de peso, reação cutânea mão-pé, queda de cabelo, diarreia, falta de apetite, náusea, dor abdominal, hipertensão, infecção e sangramento. As reações adversas observadas em estudo clínico para tratamento de câncer do fígado, relatadas em pelo menos 10% dos pacientes, em ordem decrescente de frequência, foram: diarreia, fadiga, dor abdominal, perda de peso, falta de apetite, náusea, reação cutânea mão-pé, vermelhidão/descamação da pele, vômitos, constipação, queda de cabelo, coceira, distúrbios do fígado e pele seca. As reações adversas observadas em estudo clínico para tratamento de câncer renal, relatadas em pelo menos 10% dos pacientes, em ordem decrescente de frequência, foram: diarreia, vermelhidão/descamação da pele, fadiga, reação cutânea mão-pé, queda de cabelo, náusea, coceira, hipertensão, falta de apetite, vômito, constipação, hemorragia, falta de ar, distúrbios da sensibilidade da pele, pele seca, dor abdominal, perda de peso, dor nas articulações e dor de cabeça.

As reações adversas observadas em estudo clínico para tratamento de câncer de tireoide diferenciado, relatadas em pelo menos 10% dos pacientes, em ordem decrescente de frequência, foram: reação cutânea mão-pé, diarreia, queda de cabelo, vermelhidão/descamação da pele, fadiga, perda de peso, hipertensão, infecção, falta de apetite, inflamação da mucosa da cavidade oral (mucosite), náuseas, coceira, níveis baixos de cálcio no sangue, dor de cabeça, constipação, dor nas extremidades dos membros, pele seca, dor abdominal, distúrbios da sensibilidade da pele, elevações de enzimas produzidas pelo fígado, como ALT (alanina aminotransferase) e AST (aspartato aminotransferase), alterações na voz, dor, vômito, febre e dor de garganta/faringe/laringe.

Reações adversas de acordo com a frequência:

Reações adversas muito comuns (10% ou mais):

- sensação de fraqueza ou cansaço;
- dor (incluindo dor na cavidade oral, nos ossos e tumoral);
- vermelhidão;
- infecção;
- hemorragia (incluindo hemorragia no intestino*, no trato respiratório* e casos incomuns de hemorragia cerebral*);
- febre;
- diminuição do apetite;
- dor nas articulações (artralgia);
- níveis baixos de fosfato no sangue;
- baixa contagem de leucócitos e linfócitos (tipos de células brancas) no sangue;
- níveis aumentados de amilase e lipase no sangue (exames relacionados ao pâncreas).

Reações adversas comuns (1 a < 10%):

- quadro clínico semelhante ao da gripe;

- má digestão (dispepsia);
- inflamação da mucosa do trato gastrointestinal (mucosite);
- dificuldade para engolir (disfagia);
- dor/queimação na língua e cavidade oral, com lesões dolorosas, incluindo boca seca e inflamada (estomatite);
- refluxo gastroesofágico;
- dor nos músculos (mialgia);
- espasmos musculares;
- depressão;
- alteração do paladar (disgeusia);
- problemas de ereção (impotência);
- alteração na voz (disfonia);
- secreção nasal persistente (rinorreia);
- acne;
- vermelhidão na pele (rubor facial e do pescoço);
- pele inflamada, seca ou escamosa podendo sangrar (dermatite esfoliativa);
- infecção dos folículos pilosos (foliculite);
- crescimento celular localizado benigno da pele (ceratoacantomas);
- câncer de pele (carcinoma espinocelular);
- espessamento da camada externa da pele (hiperqueratose);
- alteração da função cardíaca, do tipo insuficiência cardíaca congestiva*;
- isquemia miocárdica e/ou infarto do miocárdio*;
- alteração da função dos rins;
- baixa contagem de células sanguíneas (células brancas, vermelhas (anemia) ou plaquetas);
- aumento temporário de enzimas produzidas pelo fígado, detectado em exames de sangue;
- níveis baixos de cálcio no sangue (hipocalcemia);
- níveis baixos de potássio no sangue (hipocalemia);
- níveis baixos de sódio no sangue (hiponatremia);
- glândula tireoide com atividade reduzida (hipotireoidismo);
- níveis elevados de proteína na urina (proteinúria).

Reações adversas incomuns (0,1 a < 1%):

- inflamação do revestimento do estômago (gastrite);
- inflamação do pâncreas (pancreatite);
- inflamação da vesícula biliar (colecistite) e/ou ductos biliares;
- amarelamento da pele ou olhos (icterícia) causada por altos níveis de pigmentos da bile no sangue (hiperbilirrubinemia);
- reações alérgicas (incluindo reações de pele e urticária);
- reação anafilática (reação alérgica grave);
- desidratação;
- aumento do tamanho das mamas (ginecomastia);
- eventos do tipo doença pulmonar intersticial (inflamação nos pulmões);
- eczema;
- reações da pele e/ou das membranas mucosas, graves, que podem incluir bolhas dolorosas (eritema multiforme);
- glândula tireoide com atividade anormal aumentada (hipertireoidismo);

- crises hipertensivas* (pressão arterial exageradamente alta);
- perfuração gastrointestinal*;
- edema reversível na parte posterior do cérebro que pode estar associado à dor de cabeça, alteração da consciência, convulsões e sintomas visuais incluindo perda da visão (leucoencefalopatia posterior reversível*);
- aumento temporário dos níveis de fosfatase alcalina no sangue;
- alteração na RNI (exame que avalia a coagulação do sangue);
- zumbido.

Reações adversas raras (0,01 a < 0,1%):

- ritmo cardíaco anormal (prolongamento do QT);
- lesão renal com perda de grande quantidade de proteína na urina (síndrome nefrótica);
- hepatite induzida por medicamentos* (inflamação do fígado, que pode causar náuseas, vômitos, dor abdominal e icterícia).

Outros efeitos adversos, observados na experiência pós-comercialização:

A frequência desses eventos não pode ser estimada a partir dos dados disponíveis.

- dermatite de “recall” induzida por radiação (lesão cutânea que pode ocorrer em local exposto previamente a radioterapia. Pode ser um evento grave);
- síndrome de Stevens-Johnson e necrólise epidérmica tóxica* (condição grave que apresenta-se como vermelhidão, erupção e bolhas dolorosas na pele e nas membranas mucosas, incluindo descolamento extenso da pele);
- vasculite leucocitoclástica (inflamação de vasos da pele que pode causar manifestações cutâneas);
- angioedema (reação alérgica com edema (p. ex., de face e língua) que pode causar dificuldade para respirar ou engolir);
- rabdomiólise (destruição anormal de células musculares que pode levar a problemas renais);
- eventos do tipo doença pulmonar intersticial (inflamação dos pulmões).

*Essas reações adversas podem ser potencialmente fatais ou fatais. São incomuns ou têm incidência mais baixa que incomum. Adicionalmente, os seguintes eventos adversos significativos foram relatados de modo infrequente durante os estudos clínicos de tosilato de sorafenibe: ataque isquêmico transitório, arritmia cardíaca (distúrbios do ritmo cardíaco) e tromboembolismo (formação de coágulos dentro dos vasos e seu desprendimento). Para esses eventos não se estabeleceu uma relação causal com tosilato de sorafenibe.

Alterações de exames laboratoriais

O tosilato de sorafenibe pode alterar os resultados de exames laboratoriais, portanto quando for realizar algum tipo de exame de laboratório, informe que está tomando tosilato de sorafenibe.

Informe ao seu médico, cirurgião-dentista ou farmacêutico o aparecimento de reações indesejáveis pelo uso do medicamento. Informe também à empresa através do seu serviço de atendimento.

9. O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA DESTE MEDICAMENTO?

Não existe tratamento específico em caso de superdose de tosilato de sorafenibe. A dose mais alta de tosilato de sorafenibe estudada clinicamente foi de 4 comprimidos (800 mg) duas vezes ao dia. A ingestão de uma quantidade maior do que a indicada de tosilato de sorafenibe pode tornar os efeitos adversos mais prováveis ou mais graves, especialmente diarreia e reações dermatológicas. Na suspeita de superdose, deve-se interromper o uso de tosilato de sorafenibe e consultar seu médico imediatamente.

Em caso de uso de grande quantidade deste medicamento, procure rapidamente socorro médico e leve a embalagem ou bula do medicamento, se possível. Ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

III. DIZERES LEGAIS

MS - 1.5537.0120

Produzido por: **Intas Pharmaceuticals Ltd.**

Plot 5 a 14 - Pharmez 382 213 - Dist. Ahmedabad – Índia

Registrado e Importado por: **Accord Farmacêutica Ltda.**

São Paulo/SP

CNPJ: 64.171.697/0001-46

VENDA SOB PRESCRIÇÃO

Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela Anvisa em 23/04/2021.

SAC (Serviço de Atendimento ao Cliente)

0800 723 9777

www.accordfarma.com.br



HISTÓRICO DE ALTERAÇÃO PARA A BULA

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Nº expediente	Assunto	Data do expediente	Nº expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
-	-	10459 - GENÉRICO - Inclusão Inicial de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	09/05/2023	0463356/23-3	155 - GENÉRICO - Registro de medicamento	28/12/2023	Todos os itens da bula	VP VPS	200 MG COM REV CT BL AL AL X 10 200 MG COM REV CT BL AL AL X 30 200 MG COM REV CT BL AL AL X 60