



SORAFENIBE

Marcela Souza Machado

1. APRESENTAÇÕES PADRONIZADAS E ACESSO¹

201707 Sorafenibe (tosilato) comprimido revestido 200mg – Farmácia Ambulatorial do HBDF

2. CLASSE TERAPÊUTICA¹

Outros agentes antineoplásicos.

3. INDICAÇÕES^{3,4}

Tratamento de pacientes portadores de carcinoma hepatocelular em estágio avançado.

3.1 PROTOCOLO SES

Protocolo de Atenção à Saúde - Hepatocarcinoma ou Carcinoma Hepatocelular. Portaria SES-DF Nº 171 de 05/07/2013.

3.2 PROTOCOLO MS

Não se aplica.

4. CONTRAINDICAÇÕES^{3,5}

Este medicamento é contraindicado para pessoas com hipersensibilidade ao sorafenibe ou qualquer componente da formulação.

Além dessas, também são contraindicadas para pessoas em uso de carboplatina e paclitaxel em paciente com câncer de pulmão de células escamosas.

5. ADMINISTRAÇÃO E USO³

5.1 VIA DE ADMINISTRAÇÃO

Via Oral (VO).

5.2 MODO DE USO

Administrar o medicamento por via oral entre as refeições ou durante refeições com pouca ou moderada quantidade de gordura. Administrar com um intervalo de 1 hora antes ou 2 horas depois da ingestão de refeições gordurosas.

5.3 CARACTERÍSTICAS DA FORMULAÇÃO

5.3.1 DISSOLUÇÃO (QUANDO APLICÁVEL) OU COMPATIBILIDADE (QUANDO APLICÁVEL)

Não se aplica.

5.3.2 TECNOLOGIAS DA FORMA FARMACÊUTICA (QUANDO APLICÁVEL)

Comprimido revestido que não deve se partido, aberto ou mastigado.

5.3.3 PROPRIEDADES FÍSICO-QUÍMICAS E ORGANOLÉPICAS

Comprimido redondo, vermelho e sem cheiro.

5.4 DOSAGENS

5.4.1 DOSE MÁXIMA

A dose máxima é de quatro comprimidos (800 mg), duas vezes ao dia.

5.4.2 TITULAÇÃO DE DOSE E DESMAME

O prescritor pode interromper ou modificar o número de comprimidos a depender da tolerância do paciente ao medicamento.

5.5 RECOMENDAÇÕES DE SEGURANÇA

Medicamento possui risco ocupacional e não deve ser manipulado, partido, mastigado ou triturado fora de condições adequadas. Medicamento citotóxico, com risco para homens e mulheres em idade fértil, gestantes e lactantes.

6. FARMACOLOGIA CLINICAMENTE RELEVANTE^{3, 5}

6.1 FARMACODINÂMICA

6.1.1 MECANISMO DE AÇÃO

Sorafenibe é um inibidor de múltiplas quinases que inibe o crescimento tumoral e a angiogênese por inibir quinases Raf intracelulares (CRAF, BRAF e BRAF mutante) e receptores de quinases de superfície celular (VEGFR-1, VEGFR-2, VEGFR-3, PDGFR-beta, cKIT, FLT-3, RET e RET / PTC).

6.1.2 INÍCIO DA AÇÃO

Não se aplica.

6.2 FARMACOCINÉTICA

6.2.1 ABSORÇÃO

- BIODISPONIBILIDADE

Biodisponibilidade oral: 38% a 49%. Reduzindo em 30% quando administrado com uma refeição com alto teor de gordura.

- PICO DE CONCENTRAÇÃO PLASMÁTICA

Aproximadamente 3 horas.

6.2.2 DISTRIBUIÇÃO

- LIGAÇÃO A PROTEÍNAS PLASMÁTICAS

99,5%.

- SOLUBILIDADE

Não se aplica.

6.2.3 METABOLISMO

Metabolismo hepático via CYP3A4 (principalmente oxidado ao N-óxido de piridina), assim como glucoronidação mediada pelo UGT1A9.

6.2.4 ELIMINAÇÃO

- MEIA-VIDA DE ELIMINAÇÃO

A meia-vida é de 25 a 48 horas..

7. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS^{3,5}

7.1 INTERAÇÃO MEDICAMENTO X MEDICAMENTO

- ❖ Paracetamol: pode potencializar o efeito hepatotóxico do sorafenibe. Evitar o uso concomitante; se a coadministração for inevitável, monitorar sinais e sintomas de hepatotoxicidade;
- ❖ Bacilo de Calmette-Guerin (BCG) Intravesical: O sorafenibe pode diminuir o efeito terapêutico do BCG (Intravesical). Evitar o uso concomitante;
- ❖ Clozapina, carboplatina, cladribina, docetaxel, doxorubicina, haloperidol, irinotecano, paclitaxel, varfarina, bisfosfonatos: O sorafenibe pode potencializar os efeitos adversos destes medicamentos;
- ❖ Bevacizumabe, cloranfenicol (oftálmico), dipirona, mesalamina e promazina: podem potencializar os efeitos adversos do sorafenibe;
- ❖ Neomicina, rifampicina: podem diminuir a concentração sérica de sorafenibe. Evitar o uso concomitante;
- ❖ Indutores do CYP3A4 (como fenobarbital, fenitoína, carbamazepina, dexametasona, erva-de-são-joão (*Hypericum perforatum*): podem diminuir a concentração sérica de sorafenibe. Evitar o uso concomitante;
- ❖ Inibidores do CYP3A4 (fortes): podem aumentar a concentração sérica do sorafenibe. Monitorar terapia;
- ❖ Dacarbazina: sorafenibe pode diminuir a concentração sérica de dacarbazina. Monitorar terapia.

7.2 INTERAÇÃO MEDICAMENTO X ALIMENTO

Alimentos gordurosos: quando administrado concomitantemente, há redução da eficácia do sorafenibe. Administrar entre as refeições ou durante refeições com pouca ou moderada quantidade de gordura.

7.3 INTERAÇÃO MEDICAMENTO X EXAMES LABORATORIAIS

- ❖ Elevações nos níveis de lipase, amilase, TGO, TGP, TSH;
- ❖ Hipofosfatemia;
- ❖ Hipoalbuminemia;
- ❖ Hipocalcemia.

8. EFEITOS ADVERSOS^{3,5}

8.1 GRAVES

Este medicamento pode causar :

- ❖ Cardiovascular: insuficiência cardíaca, rubor, doença isquêmica do coração (incluindo infarto do miocárdio);
- ❖ Hematológico e oncológico: anemia, carcinoma de células escamosas da pele;
- ❖ Renal: injúria renal;

Além desses, também são relatados :

- ❖ Endócrino e metabólico: hipocalcemia, hiponatremia, hipotireoidismo;
- ❖ Gastrointestinal: dispepsia, disfagia, refluxo gastroesofágico, glossalgia, xerostomia;
- ❖ Geniturinário: disfunção erétil, proteinúria.

8.2 COMUNS

Este medicamento pode causar :

- ❖ Cardiovascular: hipertensão;
- ❖ Endócrino e metabólico: perda de peso.

Além desses, também são relatados

- ❖ Dermatológicas: alopecia, eritema da pele palmo-plantar, prurido, erupção cutânea, descamação, xeroderma;
- ❖ Gastrointestinais: dor abdominal, anorexia, constipação, diminuição do apetite, diarreia, hemorragia gastrointestinal, náusea, estomatite, vômitos;
- ❖ Hematológico e oncológico: hemorragia, RNI aumentado, leucopenia, linfocitopenia, neutropenia, trombocitopenia;
- ❖ Hepática: insuficiência hepática;
- ❖ Sistema nervoso: fadiga, dor de cabeça, dor na boca, dor, neuropatia sensorial periférica, dor tumoral, distúrbio de voz;
- ❖ Neuromuscular e esquelético: artralgia, astenia, mialgia, ostealgia;
- ❖ Respiratório: dispneia, hemorragia do trato respiratório.

9. AJUSTES DE DOSE^{3,5}

9.1. INJURIA RENAL

9.1.1 ADULTO

Não há ajuste de dosagem para comprometimento renal leve, moderado ou grave (não dependente de diálise).

9.1.2 CRIANÇA E NEONATO

Não se aplica.

9.1.3 HEMODIÁLISE

Conforme a bula do fabricante esse medicamento não foi estudado em pacientes submetidos à diálise.

9.2. INSUFICIÊNCIA HEPÁTICA

9.2.1 ADULTO

Não há ajuste de dosagem para comprometimento hepático leve (categoria A de *Child-Pugh*) a moderado (categoria B de *Child-Pugh*); não foi estudado no comprometimento hepático grave (categoria C de *Child-Pugh*).

9.2.2 CRIANÇA E NEONATO

Não se aplica.

10. PRECAUÇÕES³

10.1 CUIDADOS NA GRAVIDEZ

O fármaco demonstrou evidências positivas de risco fetal humano, no entanto, os benefícios potenciais para a mulher podem, eventualmente, justificar o risco, como, por exemplo, em casos de doenças graves ou que ameaçam a vida, e para as quais não existam outras drogas mais seguras.

10.2 CUIDADOS NA AMAMENTAÇÃO

Uso criterioso no aleitamento: não há estudos em humanos que avaliem a toxicidade do medicamento durante o aleitamento, ou estudos limitados sugerem uma possível toxicidade ao lactente, porém o risco versus o benefício deve ser avaliado pelo médico. Recomenda-se interromper a amamentação durante o tratamento com sorafenibe e por 2 semanas após a dose final.

10.3 CUIDADOS NA CRIANÇA

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

10.4 CUIDADOS NO IDOSO

Não se aplica.

11. CONSERVAÇÃO E ARMAZENAMENTO³

Armazenar a temperatura ambiente entre 15 e 30°C, na sua embalagem original protegido da umidade.

12. PRESCRIÇÃO E DISPENSAÇÃO^{1,4}

12.1 PRESCRIÇÃO

12.1.1 RECEITUÁRIO

Prescrição médica em 2 vias.

12.1.2 QUANTIDADE POR RECEITA

Não se aplica.

12.1.3 LIMITE POR PRESCRIÇÃO

Não se aplica.

12.1.4 VALIDADE

Não se aplica.

12.2 DISPENSAÇÃO

A dispensação dar-se-á na Farmácia Ambulatorial Especializada do Hospital de Base do Distrito Federal, mediante apresentação de documento de identificação, cartão SUS (cartão cidadão), prescrição médica em 2 (duas) vias, carimbo de APAC-ONCO válida das Clínicas de Oncologia ou Hematologia e Hemoterapia do HBDF ou do HRT.

13. ORIENTAÇÕES AO PACIENTE^{3,6}

- ❖ Se você pretende ter uma refeição rica em gordura, tomar o comprimido pelo menos 1 hora antes ou 2 horas após a refeição. Administrar aproximadamente no mesmo horário todos os dias, assim haverá uma quantidade estável do medicamento na circulação sanguínea;
- ❖ Relate imediatamente quaisquer episódios de dor no peito ou outros sintomas de isquemia cardíaca ou insuficiência cardíaca congestiva;
- ❖ Relate imediatamente quaisquer episódios de sangramento;
- ❖ Notifique o provedor de saúde antes de qualquer procedimento cirúrgico importante, pois o medicamento pode precisar ser temporariamente interrompido, uma vez que afeta a cicatrização.

14. ORIENTAÇÃO AO PROFISSIONAL DE SAÚDE^{5,6}

- ❖ Recomendar a paciente do sexo feminino o uso de anticoncepcional eficaz durante a terapia e por 6 meses após a última dose;
- ❖ Avise o paciente do sexo masculino com parceira do sexo feminino sobre potencial reprodutivo para usar métodos anticoncepcionais eficazes durante a terapia e por 3 meses após a última dose.

15. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Secretaria de Estado de Saúde do Distrito Federal. Relação de Medicamentos Padronizados – REME/DF – versão para profissionais de saúde, 2020. [Internet]. Brasília: [citado em 2020 nov. 06]. Disponível em: <http://www.saude.df.gov.br/wp-content/uploads/2020/06/Relacao-de-Medicamentos-Padronizados-%E2%80%93-REMEDF-%E2%80%93-Para-Profissionais-de-Saude.pdf>
2. WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology. ATC/DDD Index 2020. [Internet]. Brasília: [cited 2020 nov 06]. Available from: https://www.whocc.no/atc_ddd_index/?code=L01XE05&showdescription=no
3. Nexavar® [Bula] [Internet]. Alemanha, Bayer AG; 2017 Brasília: [citado em 2020 nov. 06]. Disponível em: https://m.pharma.bayer.com.br/html/bulas/publico_geral/Nexavar.pdf
4. Secretaria de Estado de Saúde do Distrito Federal. Portaria SES-DF Nº 171 de 05 de Julho de 2013, publicada no DODF Nº 139 de 08.07.2013. Protocolo de Atenção à Saúde, Hepatocarcinoma ou Carcinoma Hepatocelular [Internet]. Brasília: [citado em 2020 nov. 06].

Disponível em: <http://www.saude.df.gov.br/wp-conteudo/uploads/2018/04/Hepatocarcinoma-Uso-de-Sorafenibe.pdf>

5. UpToDate [Internet]. Waltham (Mass.): UpToDate. 2020. Sorafenib: Drug information Lexicomp [cited 2020 Oct 22]. Available from: <https://www.uptodate.com>. Assinatura necessária.

6. Micromedex 2.0 [Internet]. Ann Arbor (MI): Truven Health Analytics Inc. 2018. Sorafenib Tosylate [cited 2020 Dec 06]. Available from: <https://www.micromedexsolutions.com/home/dispatch>. Assinatura necessária.

	Nome	Cargo	Data
Elaboração	«Marcela Souza Machado»	«Farmacêutica»	«06/12/2020»
Revisão	«Jussara Aparecida Costa Brandão»	«Farmacêutica»	«03/02/2021»
Aprovação	«Walleska Fidelis Gomes Borges»	«Farmacêutica»	«17/05/2021»
Atualização	«atualizadores»	«cargoadualizador»	«dt_criacao»