



Nexavar[®]

Bayer S.A.
Comprimido revestido
200 mg



NEXAVAR® **tosilato de sorafenibe**

APRESENTAÇÕES

Nexavar® é apresentado na forma de comprimidos revestidos com 200 mg de sorafenibe em embalagem com 60 comprimidos.

USO ORAL

USO ADULTO

COMPOSIÇÃO

Cada comprimido de Nexavar® contém 274 mg de tosilato de sorafenibe correspondente a 200 mg de sorafenibe.

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

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

1. PARA QUÊ ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?

Nexavar® 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.

Nexavar® 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?

Nexavar® 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?

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

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



Nexavar® ou ainda suspender o tratamento com Nexavar®. Veja também o item “Quais os males que este medicamento pode me causar?”.

- Se você apresentar reações cutâneas: Nexavar® 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 Nexavar®. 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 Nexavar®.

- Se você apresenta sangramentos ou se está tomando varfarina (um anticoagulante): o tratamento com Nexavar® 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 Nexavar®. 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 Nexavar®, 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 Nexavar®, o médico deve considerar a descontinuação temporária ou permanente do tratamento.

- Se você tem uma anormalidade do coração conhecida como intervalo QT prolongado: Nexavar® 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 (hipocalemia), 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 Nexavar®.

- Se você for submeter-se ou submeteu-se à cirurgia recentemente: Nexavar® pode afetar a cicatrização de feridas, então, caso necessite passar por uma cirurgia, informe ao profissional de saúde que você está tomando Nexavar®. Seu médico poderá pedir para você interromper temporariamente o tratamento com Nexavar® 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 Nexavar[®] junto com docetaxel ou compostos metabolizados/eliminados pela mesma via (UGT1A1) que Nexavar[®], por exemplo, irinotecano (veja “Interações Medicamentosas”) pois Nexavar[®] pode aumentar os efeitos e, em particular, os efeitos colaterais destes medicamentos.

- Se você estiver tomando neomicina (um antibiótico): a administração de Nexavar[®] junto com neomicina pode diminuir o efeito de Nexavar[®].
- 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 Nexavar[®].
- 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 Nexavar[®].
- 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 Nexavar[®]. 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. Nexavar[®] 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 Nexavar[®].

“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 Nexavar[®] na habilidade de dirigir veículos ou de operar máquinas.

➤ Interações medicamentosas

Alguns medicamentos podem interferir no efeito de Nexavar[®] 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 Nexavar[®] 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, Nexavar[®] deve ser tomado pelo menos 1 hora antes ou 2 horas após a refeição. Quando Nexavar[®] 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?

Nexavar[®] deve ser guardado na sua embalagem original protegido da umidade e à temperatura ambiente (entre 15°C e 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.”

➤ Características organolépticas

Nexavar[®] apresenta-se na forma de comprimido redondo de cor vermelha, sem cheiro característico.

“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 Nexavar[®], duas vezes ao dia, que corresponde a 800 mg por dia.

Nexavar[®] 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 Nexavar[®] com refeições ricas em gordura, isto pode deixá-lo menos efetivo. Se você pretende ter uma refeição rica em gordura, Nexavar[®] deve ser tomado pelo menos 1 hora antes ou 2 horas após a refeição.

É importante tomar Nexavar[®] 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 Nexavar® 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 Nexavar® 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. Nexavar® não foi estudado em pacientes que estejam sendo submetidos à diálise.

É recomendável que o médico monitore o equilíbrio hidroeletrolítico 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 Nexavar®, 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, Nexavar® 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 Nexavar®, 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 gastrintestinal (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 Nexavar®: 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 Nexavar®.

➤ **Alterações de exames laboratoriais**
Nexavar® pode alterar os resultados de exames laboratoriais, portanto quando for realizar algum tipo de exame de laboratório, informe que está tomando Nexavar®.

“Atenção: este produto é um medicamento que possui nova indicação terapêutica no país e, embora as pesquisas tenham indicado eficácia e segurança aceitáveis, mesmo que indicado e utilizado corretamente, podem ocorrer eventos adversos imprevisíveis ou desconhecidos. Nesse caso, informe seu médico”.



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 Nexavar®. A dose mais alta de Nexavar® estudada clinicamente foi de 4 comprimidos (800 mg) duas vezes ao dia. A ingestão de uma quantidade maior do que a indicada de Nexavar® 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 Nexavar® 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.”

MS-1.7056.0029

Farm. Resp.: Dra. Dirce Eiko Mimura
CRF-SP n° 16532

Fabricado por:

Bayer Pharma AG

Leverkusen - Alemanha

Importado por:

Bayer S.A.

Rua Domingos Jorge, 1.100

04779-900 - Socorro – São Paulo - SP

C.N.P.J. n° 18.459.628/0001-15

www.bayerhealthcare.com.br

SAC 0800 7021241

sac@bayer.com

Venda sob prescrição médica

VE0115-CCDS21





Histórico de Alteração da Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição / notificação que altera a bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Número do expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
29/05/2013	0430299/13-1	Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	VP/VPS	Comprimidos revestidos 200 mg
24/09/2013	0804678/13-6	Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Dizeres legais	VP/VPS	Comprimidos revestidos 200 mg
19/11/2013	0970279/13-2	Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	“Reações Adversas”	VP/VPS	Comprimidos revestidos 200 mg
20/01/2015	0052957/15-5	Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	30/09/2013	0830935/13-3	Inclusão de Indicação Terapêutica Nova no País	22/12/2014	“Indicações”; “Resultados de Eficácia”; “Características Farmacológicas”; “Advertências e precauções”; “Interações Medicamentosas”; “Posologia e Modo de Usar”; “Reações Adversas”	VP/VPS	Comprimidos revestidos 200 mg
15/10/2015	Não aplicável	Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	“Composição”	VP/VPS	Comprimidos revestidos 200 mg