

Informații esențiale din Rezumatul Caracteristicilor Produsului Nexavar 200 mg comprimate filmate **Denumirea comercială a medicamentului.** Nexavar 200 mg comprimate filmate. **Compoziția.** Un comprimat filmat conține sorafenib 200 mg ca tosilat. **Forma farmaceutică.** Comprimate filmate. **Indicații terapeutice.** **Carcinom hepatocelular.** Nexavar este indicat pentru tratamentul carcinomului hepatocelular. **Carcinom renal.** Nexavar este indicat pentru tratamentul pacienților cu carcinom renal în stadiu avansat care nu au răspuns la terapia anterioară pe bază de interferon-alfa sau de interleukină-2 sau care nu se califică pentru aceste terapii. **Carcinom tiroidian diferențiat.** Nexavar este indicat pentru tratamentul pacienților cu carcinom tiroidian diferențiat (papilar/folicular/cu celule Hürthle) progresiv, local avansat sau metastatic, refractar la tratamentul cu iod radioactiv. **Doze și mod de administrare.** Tratamentul cu Nexavar se va efectua sub supravegherea unui medic specializat în terapia anticanceroasă. Doza de Nexavar recomandată pentru adulți este de 400 mg sorafenib (două comprimate de 200 mg) de două ori pe zi (echivalentul unei doze zilnice totale de 800 mg). Tratamentul va continua atâta timp cât se observă un beneficiu clinic sau până la apariția unei toxicități inacceptabile. În vederea controlului reacțiilor adverse suspectate, se poate impune întreruperea sau scăderea dozei de sorafenib. Se recomandă ca sorafenib să se administreze fără alimente sau cu o masă cu conținut scăzut sau mediu de grăsimi. Dacă pacientul intenționează să aibă o masă bogată în grăsimi, comprimatele de sorafenib trebuie administrate cu cel puțin 1 oră înainte sau 2 ore după masă. Comprimatele trebuie înghițite cu un pahar cu apă. **Contraindicații.** Hipersensibilitate la substanța activă sau la oricare dintre excipienți. **Atenționări și precauții speciale pentru utilizare.** **Toxicitate cutanată.** Controlul toxicității cutanate poate include tratamentul topic pentru ameliorarea simptomatică, întreruperea și/sau modificarea temporară a dozei de sorafenib sau, în cazurile severe sau persistente, încetarea tratamentului cu sorafenib. **Hipertensiune arterială.** La pacienții tratați cu sorafenib s-a observat o creștere a incidenței hipertensiunii arteriale. Hipertensiunea a fost în general ușoară până la moderată, a survenit la începutul perioadei de tratament și a cedat la tratamentul standard cu antihipertensive. Tensiunea arterială va fi supravegheată în mod constant și tratată, dacă este necesar, conform practicilor medicale standard. În cazurile de hipertensiune arterială severă sau persistentă sau de criză hipertensivă chiar sub instituirea terapiei antihipertensive, va fi evaluată necesitatea opririi tratamentului cu sorafenib. **Anevrisme și disecții arteriale.** Utilizarea inhibitorilor căii VEGF la pacienți cu sau fără hipertensiune arterială poate favoriza formarea de anevrisme și/sau disecții arteriale. Înainte de începerea administrării Nexavar, acest risc trebuie luat cu atenție în considerare la pacienții cu factori de risc precum hipertensiune arterială sau antecedente de anevrism. **Hipoglicemie.** În timpul tratamentului cu sorafenib au fost raportate scăderi ale glicemiei, unele cazuri simptomatice clinic au necesitat spitalizare din cauza pierderii stării de conștiență. În cazul unei hipoglicemii simptomatice, tratamentul cu sorafenib trebuie întrerupt temporar. Nivelul glicemiei la pacienții diabetici trebuie verificat în mod regulat pentru a evalua dacă doza de medicament antidiabetic trebuie ajustată. **Hemoragie.** Administrarea de sorafenib poate fi urmată de un risc hemoragic crescut. Dacă un eveniment hemoragic necesită intervenție medicală, se recomandă a se lua în considerare oprirea permanentă a tratamentului cu sorafenib. **Ischemie cardiacă și/sau infarct miocardic.** La pacienții care dezvoltă ischemie cardiacă și/sau infarct miocardic se va lua în considerare întreruperea sau încetarea tratamentului cu sorafenib. **Prelungirea Intervalului QT.** S-a arătat că sorafenib prelungește intervalul QT/QTc, ceea ce poate conduce la creșterea riscului de aritmii ventriculare. Utilizarea sorafenib trebuie să fie făcută cu precauție la pacienți cu antecedente sau care pot dezvolta prelungirea intervalului QTc, precum pacienții cu sindrom de interval QT prelungit congenital, pacienții tratați cu doze cumulative mari de antraciline, pacienții tratați cu anumite medicamente antiaritmice sau alte produse medicamentoase care conduc la prelungirea intervalului QT, precum și la pacienții cu tulburări electrolitice cum ar fi hipokaliemie, hipocalcemie sau hipomagneziemie. Când se utilizează sorafenib la acești pacienți, trebuie luată în considerare monitorizarea periodică a electrocardiografei și a electrolitilor (magneziu, potasiu, calciu) în timpul tratamentului. **Perforații gastro-intestinale.** Perforația gastro-intestinală este un eveniment advers mai puțin frecvent și a fost raportat la mai puțin de 1% dintre pacienții care au luat sorafenib. În unele cazuri, aceasta nu s-a asociat cu tumoră intra-abdominală evidentă. Terapia cu sorafenib trebuie întreruptă. **Insuficiența hepatică.** Nu există date privind pacienții cu insuficiență hepatică severă (Child-Pugh grad C). Deoarece sorafenib este eliminat predominant pe cale hepatică, expunerea ar putea fi crescută în cazul pacienților cu insuficiență hepatică severă. **Administrare concomitentă a warfarinei.** Rar, la unii pacienți la care s-a administrat warfarină în timpul terapiei cu sorafenib s-au constatat evenimente hemoragice sau creșteri ale INR-ului (International Normalised Ratio). La pacienții la care se administrează concomitent warfarină sau fenprocumon se vor monitoriza în mod constant modificările timpului de protrombină, ale INR-ului sau episoadele hemoragice clinice. **Vârșnici.** S-au raportat cazuri de insuficiență renală. Se va lua în considerație monitorizarea funcției renale. **Interacțiuni medicamentoase.** Se recomandă precauție la administrarea concomitentă a sorafenib cu tipurile de compuși cu metabolizare/eliminare mediate predominant prin UGT1A1 (ca irinotecan) sau UGT1A9. Se recomandă prudență atunci când se administrează sorafenib concomitent cu docetaxel. Administrarea concomitentă de neomicină sau alte antibiotice poate afecta major microflora gastro-intestinală putând duce la scăderea biodisponibilității sorafenib. **Sarcina.** Femeile aflate la vârsta fertilă trebuie să aplice măsuri contraceptive eficiente în timpul tratamentului cu sorafenib. **Alăptarea.** Nu se cunoaște dacă sorafenib se elimină în laptele uman. Deoarece sorafenib poate afecta negativ creșterea și dezvoltarea sugarului, se va întrerupe alăptarea în timpul tratamentului cu sorafenib. **Fertilitatea.** Rezultatele din studiile pe animale au arătat că sorafenib poate afecta fertilitatea atât la bărbați cât și la femei. **REAȚII ADVERSE** Cele mai importante **reacții adverse grave** au fost infarctul miocardic / ischemia, perforația gastro-intestinală, hepatită indusă de medicament, hemoragii și hipertensiune arterială / crize hipertensive. **Cele mai frecvente reacții adverse** au fost diareea, fatigabilitatea, alopecia, infecțiile, reacția cutanată mână-picior (corespunde sindromului eritrodiestezi palmar plantar din MedDRA) și erupția cutanată tranzitorie. **Reacții adverse foarte frecvente (≥ 1/10):** infecție, limfopenie, anorexie, hipofosfatemie, hemoragie (include hemoragie

gastro-intestinală*, la nivelul tractului respirator* și hemoragie cerebrală*), hipertensiune arterială, diaree, greață, vomă, constipație, xerodermie, erupție cutanată, alopecie, reacție cutanată mână-picior**, eritem, prurit, artralgie, oboseală, dureri (inclusiv dureri la nivelul cavității bucale, dureri abdominale, osoase, dureri tumorale și cefalee), febră, scădere ponderală, creșterea valorilor amilazei, creșterea valorilor lipazei; **reacții adverse frecvente ($\geq 1/100$ și $< 1/10$):** foliculită, leucopenie, neutropenie, anemie, trombocitopenie, hipotiroidism, hipocalcemie, hipokaliemie, hiponatremie, depresie, neuropatie senzorială periferică, disgeuzie, tinnitus, insuficiență cardiacă congestivă*, ischemie miocardică și infarct miocardic*, înroșirea feței, rinoree, disfonie, stomatită (inclusiv gură uscată și glosodinie), dispepsie, disfagie, boală de reflux gastroesofagiană, keratoacantom/ carcinom spinocelular, dermatită exfoliativă, acnee, descuamare cutanată, hiperkeratoză, mialgie, spasme musculare, insuficiență renală, proteinurie, disfuncție erectilă, astenie, sindrom pseudogripal, inflamație a mucoaselor, creșterea tranzitorie a valorilor transaminazelor; **reacții adverse mai puțin frecvente ($\geq 1/1000$ și $< 1/100$):** reacții de hipersensibilitate (inclusiv reacții cutanate și urticarie), reacții anafilactice, hipertiroidism, deshidratare, leucoencefalopatie posterioară reversibilă*, criză hipertensivă*, evenimente aparente de boală interstițială pulmonară* (pneumonie, pneumonită de iradiere, afecțiuni respiratorii acute, etc.), pancreatită, gastrită, perforații gastro-intestinale*, creșterea bilirubinei și icter, colecistită, colangita, eczemă, eritem polimorf, ginecomastie, creșterea tranzitorie a valorilor fosfatazei alcaline sanguine, valori anormale ale INR-ului, valori anormale ale nivelului de protrombină; **reacții adverse rare ($\geq 1/10000$ și $< 1/1000$):** angioedem, prelungirea intervalului QT, hepatită indusă de medicament*, dermatită de iradiere, sindrom Stevens-Johnson, vasculită leucocitoclastică, necroză epidermică toxică*, rabdomioliză, sindrom nefrotic; **reacții adverse cu frecvență necunoscută:** encefalopatie, anevrisme și disecții arteriale.

Informații suplimentare privind grupe speciale de pacienți. În studiile clinice, anumite reacții adverse la medicament, cum sunt reacția cutanată mână-picior, diareea, alopecia, scăderea ponderală, hipertensiunea arterială, hipocalcemia și keratoacantomul/carcinomul spinocelular au apărut cu o frecvență substanțial mai crescută la pacienții cu carcinom tiroidian diferențiat comparativ cu pacienții din studiile pentru carcinom renal sau hepatocelular.* Reacțiile adverse pot pune viața în pericol sau pot fi letale. Astfel de evenimente sunt mai puțin frecvente sau rare.**Reacția cutanată mână-picior corespunde sindromului de eritrodisestezie palmo-plantară din MedDRA. **Supradozaj.** Cea mai mare doză de sorafenib studiată clinic a fost de 800 mg de două ori pe zi. Principalele reacții adverse observate pentru această doză au fost diareea și evenimentele cutanate. În cazul suspectării supradozajului, se va opri tratamentul cu sorafenib și se va institui tratament simptomatic, după caz. **Proprietăți farmaceutice. Lista excipienților.** *Nucleul comprimatului:* croscarmeloză sodică, celuloză microcristalină, hipromeloză, laurilsulfat de sodiu, stearat de magneziu, *filmul comprimatului:* hipromeloză, macrogol (3350), dioxid de titan (E 171), oxid roșu de fier (E 172). **Perioada de valabilitate.** 3 ani. **Precauții speciale pentru păstrare.** A nu se păstra la temperaturi de peste 25°C. **Natura și conținutul ambalajului.** 112 (4 x 28) comprimate filmate în cutii conținând blistere cu alveole transparente (PP/aluminiu). **Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor.** Acest medicament poate prezenta un risc potențial pentru mediu. Orice produs neutilizat sau material rezidual trebuie eliminat în conformitate cu reglementările locale. **Deținătorul autorizației de punere pe piață.** Bayer AG, 51368 Leverkusen, Germania. **Numărul autorizației de punere pe piață.** EU/1/06/342/001. **Data primei autorizări sau a reînnoirii autorizației.** Data primei autorizări: 19 iulie 2006, data ultimei reînnoiri a autorizației: 29 iunie 2011. **Data revizuirii textului.** Martie 2021. **Prescripție:** medicament eliberat pe bază de prescripție medicală restrictivă - PR.

Profesioniștii din domeniul sănătății sunt încurajați să raporteze evenimentele adverse apărute la pacienții care utilizează Nexavar®, către Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România: Fax: +4 0213 163 497; e-mail: adr@anm.ro; <https://adr.anm.ro/> sau către reprezentanța locală a deținătorului autorizației de punere pe piață: Bayer SRL, Tel: + 40 21 528 59 09; Fax: +4 0215 285 938; e-mail: pharmacovigilance_romania@bayer.com

Pentru informații suplimentare consultați Rezumatul Caracteristicilor Produsului Nexavar® (sorafenib tosilat), care este disponibil și pe website-ul Agenției Europene a Medicamentului: <https://www.ema.europa.eu>

Pentru întrebări medicale despre acest produs vă rugăm să ne contactați la adresa: medical-info-ro@bayer.com.

Acest material promoțional este destinat profesioniștilor din domeniul sănătății.