

## Сорафениб



### **Полезные ссылки:**

[Цена в Яндексе](#) [Горздрав](#) [Столички](#) [Апрель](#)  
[Госреестр](#) [Википедия](#)  
[РЛС VIDAL](#) [Mail.Ru Drugs.com](#)<sup>англ</sup>

### **Форма выпуска:**

#### **Форма выпуска, описание и состав**

**Таблетки, покрытые пленочной оболочкой** желтого цвета, круглые, двояковыпуклые; на поперечном разрезе ядро желтого цвета.

	<b>1 таб.</b>
сорафениба геми-тозилат	245 мг,
что соответствует содержанию сорафениба	200 мг

Вспомогательные вещества: целлюлоза микрокристаллическая - 22.2 мг, кроскармеллоза натрия - 53.4 мг, гипромеллоза E15 - 14.8 мг, натрия лаурилсульфат - 2.2 мг, магния стеарат - 2.4 мг.

**Пленочная оболочка:** гипромеллоза E15 - 6 мг, макрогол 4000 - 2 мг, титана диоксид - 1.73 мг, краситель железа оксид желтый - 0.27 мг.

7 шт. - упаковки ячейковые контурные (4) - пачки картонные.  
7 шт. - упаковки ячейковые контурные (8) - пачки картонные.  
10 шт. - упаковки ячейковые контурные (3) - пачки картонные.  
10 шт. - упаковки ячейковые контурные (6) - пачки картонные.  
28 шт. - банки (1) - пачки картонные.  
30 шт. - банки (1) - пачки картонные.  
56 шт. - банки (1) - пачки картонные.  
60 шт. - банки (1) - пачки картонные.  
112 шт. - банки (1) - пачки картонные.  
120 шт. - банки (1) - пачки картонные.  
240 шт. - банки (1) - пачки картонные.

### **Фармакологические свойства:**

#### **Фармакодинамика**

Противоопухолевое средство. Сорафениб является мультикиназным ингибитором. Уменьшает пролиферацию опухолевых клеток *in vitro*.

Показано, что сорафениб подавляет многочисленные внутриклеточные киназы (c-CRAF, BRAF и мутантную BRAF) и киназы, расположенные на поверхности клетки (KIT, FLT-3, RET, VEGFR-1, VEGFR-2, VEGFR-3 и PDGFR-β). Полагают, что некоторые из этих киназ задействованы в сигнальных системах опухолевой клетки, в процессах ангиогенеза и апоптоза. Сорафениб подавляет рост опухоли при печеночно-клеточном раке и почечно-клеточном раке у человека.

#### **Фармакокинетика**

После приема внутрь  $C_{max}$  сорафениба в плазме достигается примерно через 3 ч. Относительная биодоступность в среднем составляет 38-49%. При приеме вместе с пищей с умеренным содержанием жира биодоступность сорафениба приблизительно соответствует биодоступности при приеме натощак. При приеме с пищей с высоким содержанием жира биодоступность снижается приблизительно на 29% в сравнении с приемом натощак. При приеме внутрь в дозах, превышающих 400 мг 2 раза/сут, средние  $C_{max}$  и AUC увеличиваются не пропорционально.

При приеме сорафениба в повторных дозах в течение 7 дней происходит увеличение накопления в 2.5-7 раз по сравнению с приемом в однократной дозе.

$C_{ss}$  сорафениба в плазме крови достигаются в течение 7 сут, отношение  $C_{max}$  к  $C_{min}$  составляет менее 2.

Метаболизируется, главным образом, в печени путем окисления, опосредованного изоферментом CYP3A4, а также путем глюкуронидации, опосредованной UGT1A9.

Конъюгаты сорафениба расщепляются в ЖКТ благодаря активности бактериальной глюкуронидазы, что позволяет реабсорбироваться неконъюгированному активному веществу. Одновременное применение неомицина воздействует на этот процесс, уменьшая среднюю биодоступность сорафениба до 54%.

При достижении равновесного состояния на сорафениб приходится приблизительно 70-85%. Идентифицировано 8 метаболитов сорафениба, 5 из них обнаружено в плазме. Основной циркулирующий в плазме метаболит сорафениба - пиридин N-оксид обладает *in vitro* активностью, сходной с активностью сорафениба, и составляет приблизительно 9-16%.

После приема внутрь сорафениба в дозе 100 мг в течение 14 дней выводится 96% от введенной дозы, 77% выводится с калом, 19% - с мочой в форме глюкуронидов. 51% неизмененного сорафениба определяется в кале.

$T_{1/2}$  сорафениба составляет приблизительно 25-48 ч.

## **Показания к применению:**

Метастатический почечно-клеточный рак.

Печеночно-клеточный рак.

## **Относится к болезням:**

- Рак

## **Противопоказания:**

Беременность, период лактации (грудного вскармливания), детский возраст, повышенная чувствительность к сорафенибу.

## **Способ применения и дозы:**

Рекомендуемая суточная доза сорафениба составляет 800 мг в 2 приема либо в промежутках между приемами пищи, либо вместе с пищей, содержащей низкое или умеренное количество жира.

Лечение продолжают до тех пор пока сохраняется клиническая эффективность или до появления неприемлемого токсического действия.

Развитие побочных реакций может потребовать временного прекращения и/или уменьшения дозы сорафениба. При необходимости доза сорафениба может быть снижена до 400 мг 1 раз/сут.

При развитии кожной токсичности требуется снижение дозы сорафениба.

## **Побочное действие:**

*Со стороны системы кроветворения:* очень часто - лимфопения; часто - лейкопения, нейтропения, анемия, тромбоцитопения.

*Со стороны сердечно-сосудистой системы:* очень часто - кровотечения (включая кровотечения из ЖКТ, дыхательных путей и кровоизлияние в головной мозг), повышение АД; часто - застойная сердечная недостаточность, ишемия миокарда и/или инфаркт миокарда; нечасто - гипертонический криз; редко - удлинение интервала QT.

*Со стороны дыхательной системы:* часто - охриплость; нечасто - ринорея, явления, сходные с интерстициальными заболеваниями легких (пневмонит, лучевой пневмонит, острый респираторный дистресс-синдром, интерстициальная пневмония, пульмонит, воспаление легких).

*Со стороны кожи и кожных придатков:* очень часто - кожная сыпь, алопеция, ладонно-подошвенная эритродизестезия, эритема, кожный зуд; часто - эксфолиативный дерматит, акне, сухость кожи, шелушение кожи; нечасто - фолликулит, экзема, многоформная эритема, кератоакантома/плоскоклеточная карцинома кожи; частота неизвестна - возвратный лучевой дерматит, синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз.

*Со стороны пищеварительной системы:* очень часто - диарея, тошнота, рвота; часто - стоматит, сухость слизистой ротовой полости, глоссадиния, диспепсия, дисфагия, анорексия, запор; нечасто - гастроэзофагеальный рефлюкс, гастрит, панкреатит, прободение ЖКТ, повышение уровня билирубина (включая желтуху), холецистит, холангит; частота неизвестна - лекарственный гепатит.

*Со стороны нервной системы:* часто - периферическая сенсорная невропатия, депрессия; нечасто - обратимый энцефалопатический синдром.

*Со стороны органа слуха:* часто - звон в ушах.

*Со стороны костно-мышечной системы:* часто - артрит, миалгия; частота неизвестна - рабдомиолиз.

*Со стороны мочеполовой системы:* часто - почечная недостаточность.

*Со стороны репродуктивной функции:* часто - эректильная дисфункция; нечасто - гинекомастия.

*Со стороны эндокринной системы:* нечасто - гипотиреоз, гипертиреоз.

*Со стороны иммунной системы:* нечасто - реакции повышенной чувствительности (включая кожные реакции и крапивницу); частота неизвестна - ангионевротический отек, анафилактические реакции.

*Лабораторные показатели:* очень часто - гипофосфатемия, увеличение уровня липазы и амилазы; часто - транзиторное повышение активности трансаминаз (АЛТ, АСТ), гипокальциемия; нечасто - дегидратация, гипонатриемия, транзиторное повышение уровня ЩФ, отклонение от нормального уровня значений МНО и протромбина.

*Прочие:* очень часто - повышенная утомляемость, болевой синдром различной локализации (в т.ч. боль в ротовой полости, боль в животе, боль в области опухоли, головная боль, боль в конечностях); часто - астения, гриппоподобный синдром, повышение температуры тела, снижение массы тела; нечасто - инфекции.

## **Применение при беременности и кормлении грудью:**

Противопоказано применение при беременности и в период лактации (грудного вскармливания).

Следует избегать наступления беременности в период лечения сорафенибом. Во время и как минимум в течение 2 недель после терапии сорафенибом необходимо использовать надежные методы контрацепции.

## **Взаимодействие с другими лекарственными средствами:**

Диагнозы

- Лимфогранулематоз
- Лучевая терапия
- Меланома
- Особенности ухода за онкологическими больными

## **Особые указания и меры предосторожности:**

Лечение сорафенибом следует проводить под наблюдением специалиста, имеющего опыт применения противоопухолевых препаратов.

С осторожностью применять при кожных заболеваниях, при артериальной гипертензии, при повышенной кровоточивости или кровотечениях в анамнезе, при нестабильной стенокардии, перенесенном инфаркте миокарда, одновременно с иринотеканом и доцетакселом.

Во время терапии сорафенибом необходимо периодически контролировать показатели периферической крови (включая лейкоцитарную формулу и тромбоциты).

Наиболее частыми побочными реакциями при приеме сорафениба были кожные реакции в области конечностей (ладонно-подашвенная эритродизестезия) и сыпь. В большинстве случаев они были 1 и 2 степени тяжести и проявлялись, главным образом, в течение первых 6 недель лечения. Для лечения кожных токсических реакций можно использовать местные препараты с симптоматическим действием. При необходимости временно прекращают лечение и/или изменяют дозы сорафениба или, в тяжелых или повторяющихся случаях кожных реакций, терапию сорафенибом отменяют.

У пациентов, получавших лечение сорафенибом, было зарегистрировано повышение частоты артериальной гипертензии. Артериальная гипертензия обычно носила легкий или умеренный характер, наблюдалась в начале лечения и поддавалась лечению стандартными антигипертензивными препаратами. Во время лечения сорафенибом следует регулярно контролировать АД и при необходимости корректировать его повышение антигипертензивной терапией. В случаях развития тяжелой или стойкой артериальной гипертензии или при появлении гипертонических кризов, несмотря на проведение адекватной антигипертензивной терапии, следует рассмотреть вопрос о прекращении лечения сорафенибом.

Сорафениб может привести к увеличению риска кровотечений. Тяжелые кровотечения возникают редко. При появлении любого кровотечения, требующего медицинского вмешательства, рекомендуется рассмотреть вопрос о прекращении лечения сорафенибом. При совместном назначении варфарина и сорафениба у некоторых пациентов отмечались редкие эпизоды кровоточивости или повышение МНО. При совместном назначении варфарина и сорафениба необходимо регулярное определение протромбинового времени, МНО, клинических признаков кровоточивости.

В случае проведения хирургических вмешательств рекомендуется временное прекращение терапии сорафенибом с позиций предосторожности. Клинические наблюдения, касающиеся возобновления приема сорафениба после хирургических вмешательств, очень немногочисленны. Поэтому решение о возобновлении терапии сорафенибом после хирургических вмешательств должно основываться на клинической оценке адекватности заживления раны.

При возникновении ишемии и/или инфаркта миокарда следует временно или постоянно прекратить терапию сорафенибом.

Прободение ЖКТ встречается нечасто и описано менее чем у 1% больных, получавших сорафениб. В некоторых случаях эти события не были связаны с опухолями в брюшной полости. В случае прободения ЖКТ лечение сорафенибом следует отменить.

Применение сорафениба у больных с нарушением функции печени класса C по шкале Чайлд-Пью не изучено. Поскольку сорафениб выводится главным образом печенью, у пациентов с тяжелым нарушением функции печени возможно усиление действия препарата.

У пациентов с риском возникновения нарушения функции почек необходимо контролировать водно-электролитный баланс. Применение сорафениба у пациентов, находящихся на гемодиализе, не изучено.

С осторожностью применяют сорафениб одновременно с препаратами, которые метаболизируются/выводятся преимущественно с участием UGT1A1 (например, иринотекан).

При одновременном применении сорафениба и доцетаксела необходима осторожность.

**Источник:** <http://drugs.thead.ru/Sorafenib>