

Сорафениб-Натив



Полезные ссылки:

[Цена в Яндексe](#) [Горздрав](#) [Столички](#) [Апрель](#)
[Госреестр](#) [Википедия](#)
[РЛС VIDAL](#) [Mail.Ru](#) [Drugs.com](#)^{англ}

Форма выпуска:

Форма выпуска, описание и состав

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой голубого цвета, круглые, двояковыпуклые; на поперечном разрезе ядро белого или почти белого цвета.

	1 таб.
сорафениба тозилат	274 мг,
что соответствует содержанию сорафениба	200 мг

Вспомогательные вещества: целлюлоза микрокристаллическая - 16 мг, кроскармеллоза натрия - 36.4 мг, гипромеллоза - 10.2 мг, магния стеарат - 2.55 мг, натрия лаурилсульфат - 1.7 мг.

Оболочка: опадрай синий - 10 мг (спирт поливиниловый - 40 %, титана диоксид - 23.2 %, макрогол - 20.2 %, тальк - 14.8 %, краситель синий блестящий FCF - 1.8 %)

28 шт. - флаконы (1) - пачки картонные.
56 шт. - флаконы (1) - пачки картонные.
112 шт. - флаконы (1) - пачки картонные.
14 шт. - упаковки ячейковые контурные (2) - пачки картонные.
14 шт. - упаковки ячейковые контурные (4) - пачки картонные.
14 шт. - упаковки ячейковые контурные (8) - пачки картонные.
28 шт. - упаковки ячейковые контурные (1) - пачки картонные.
28 шт. - упаковки ячейковые контурные (2) - пачки картонные.
28 шт. - упаковки ячейковые контурные (4) - пачки картонные.

Фармакологические свойства:

Фармакодинамика

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

Показано, что сорафениб подавляет многочисленные внутриклеточные киназы (с-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 глюкуронизации, 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 непереносимого 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, глоссодиния, 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 - артралгия, 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-подошвенная 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 С 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-Nativ>