

سوارا®
سورافنیب

Sevara®
Sorafenib



قرص روکش دار

این دفترچه را قبل از شروع مصرف حتما مطالعه نمایید

HP15745608-0.xxxxxx

Film-coated tablet

Read the package leaflet before use



Hoodis Pars Print & Design

Name: Cover Leaflet Sevara
Edit: 01
Date: 01.11.97
Hoodis Code: HP.15745608-0.xxxx
Size: 84 x 44 mm



Pantone 3288 C



Black

سوارا[®]

سورافنیب

قرص روکش دار

پیش از شروع مصرف این دارو، محتوای
دفترچه راهنما را به دقت مطالعه کنید.

پیش از شروع مصرف سوارا® محتوای دفترچه راهنما را به دقت مطالعه کنید. این دفترچه راهنما دربرگیرنده پاسخ شایع‌ترین سوالات در مورد داروی سوارا® است. در صورتی که پاسخ تمامی سوالات شما در این دفترچه راهنما نیامده است، می‌توانید با پزشک یا داروساز خود تماس بگیرید. این دارو برای بیماری فعلی شما تجویز شده است؛ لذا از مصرف آن در موارد مشابه یا توصیه آن به دیگران خودداری نمایید. اطلاعات این دفترچه راهنما در تاریخی که در آخرین صفحه آمده است، به روز رسانی شده و ممکن است در برگیرنده آخرین اطلاعات علمی در مورد داروی شما نباشد. برای اطلاع از آخرین داده‌های علمی در مورد داروی خود با پزشک یا داروساز مشورت کنید. همچنین برای دسترسی به آخرین ویرایش این بروشور می‌توانید به وب سایت شرکت داروسازی نانوالوند به آدرس www.nanoalvand.com، بخش آموزش به بیمار مراجعه فرمایید.



سوارا® چیست و حاوی چه ترکیباتی است؟

نام اختصاصی داروی شما سوارا® و نام ژنریک آن سورافنیب است. سوارا® دارویی است که در درمان سرطان کاربرد دارد. این دارو باعث ایجاد اختلال در روند رشد و گسترش سلول‌های سرطانی در بدن می‌شود.

این دارو به شکل قرص روکش‌دار خوراکی است که در دوز ۲۰۰ میلی‌گرم به صورت زیر موجود می‌باشد:

سوارا® ۲۰۰ میلی‌گرم به صورت ۱۰ قرص روکش‌دار داخل یک بلیستر و ۶ بلیستر

داخل یک جعبه بسته‌بندی می‌گردد. هر جعبه سوارا® حاوی ۶۰ قرص می‌باشد.

در ساخت این فرآورده از سورافنیب توسیلات به عنوان ماده موثره و از میکروکریستالین سلولز، کراس کارملوز سدیم، هایپرملوز، سدیم لوریل سولفات، منیزیم استئارات، پلی اتیلن گلیکول، تیتانیوم دی‌اکساید و فریک اکساید قرمز به عنوان مواد جانبی استفاده شده است.



سوارا® در چه مواردی تجویز می‌شود؟

سوارا® در درمان سرطان کبد، سرطان تیروئید و در نوع خاصی از سرطان کلیه مورد مصرف دارد.

سوارا® همچنین ممکن است در مواردی که در این دفترچه راهنما به آن اشاره نشده است نیز کاربرد داشته باشد.



چه افرادی نباید سوارا® را دریافت کنند؟

داروی سوارا® در موارد زیر نباید مصرف شود:

اگر در گذشته سابقه واکنش حساسیتی به سورافنیب یا سایر مواد جانبی موجود در فرآورده داشته‌اید. در ابتدای بروشور لیست کاملی از مواد جانبی سوارا® آورده شده است.

- سوارا® در افراد مبتلا به سرطان سلول‌های سنگفرشی ریه که تحت درمان با داروی کربوپلاتین و پکلی تاکسل هستند نباید مصرف شود.

قبل از دریافت داروی سوارا® چه مواردی را حتما باید به پزشک خود اطلاع دهید؟



- اگر سابقه حساسیت به سورافنیب و یا هر کدام از اجزاء سازنده‌ی دارو را داشته‌اید؛
- اگر سابقه حساسیت به دارو، مواد غذایی، رنگ و یا هر ماده دیگری دارید و همچنین علامتی از حساسیت را که تا به حال تجربه کرده‌اید مانند: خارش، کهیر، تحریک پوستی، تنگی نفس، خس خس سینه، سرفه، تورم صورت، لب‌ها و یا گلو و هر علامت دیگری؛

- اگر سابقه ابتلا به مشکلات کلیوی یا کبدی دارید؛

- اگر مبتلا به سرطان سلول‌های سنگفرشی ریه بوده‌اید و جهت درمان داروی کربوپلاتین همراه با داروی پکلی تاکسل یا داروی سیس‌پلاتین همراه با داروی جمسیتابین را دریافت کرده‌اید؛

- اگر سابقه خونریزی و یا مشکلات انعقاد خون داشته‌اید (مانند ابتلا به هموفیلی) و یا داروی وارفارین مصرف می‌کنید؛

- اگر مبتلا به فشار خون بالا، بیماری‌های قلبی، ضربان قلب پایین، نارسایی

احتقانی قلب و درد قفسه سینه (آنژین) هستید؛

- اگر سابقه خانوادگی ابتلا به مشکل قلبی سندرم طولانی شدن QT را دارید؛

- اگر قصد انجام هرگونه عمل جراحی و کارهای درمانی دندانپزشکی دارید و یا
اخیرا عمل جراحی انجام داده‌اید؛

- اگر سابقه سکته مغزی یا حمله قلبی داشته‌اید؛

- اگر سابقه ابتلا به مشکلات پوستی داشته‌اید؛

- اگر باردار هستید و یا قصد بارداری دارید و یا در دوران شیردهی هستید؛
- اگر در حال مصرف هر دارویی اعم از داروهای نسخه‌ای، داروهای بدون نسخه، مکمل‌های گیاهی یا ویتامین‌ها هستید؛



ایمنی مصرف سوارا® در دوران بارداری و شیردهی چگونه است؟

سوارا® در دوران بارداری نباید مصرف شود. این دارو می‌تواند باعث آسیب به جنین شود. آقایان و خانم‌های مصرف‌کننده این دارو در طول درمان و تا بعد از

حداقل ۲ هفته از مصرف آخرین دوز سوارا® باید از یک روش مطمئن پیشگیری از بارداری استفاده کنند. در صورتی که علی‌رغم تمام احتیاط‌های لازم بارداری اتفاق بیافتد باید بلافاصله پزشک را مطلع سازید.

ترشح سوارا® در شیر مادر و تاثیر آن بر کودک شیرخوار شناخته‌شده نیست؛ لذا با مصرف این دارو نباید شیردهی صورت گیرد.

سوارا® می‌تواند بر توانایی باروری زن و مرد اثرگذار باشد. در صورت وجود دغدغه در این مورد با پزشک خود مشورت کنید.

نہا آیا سوارا® با سایر داروها تداخل دارد؟

در صورتی که اکنون در حال مصرف هر نوع دارویی اعم از داروهای نسخه‌ای، بدون نسخه، فرآورده‌های طبیعی یا گیاهی و ویتامین‌ها هستید و یا حتی اخیراً دارویی مصرف کرده‌اید، با پزشک یا داروساز خود مشورت کنید. زیرا سوارا® با برخی از داروها تداخل داشته و مصرف همزمان آن با این داروها می‌تواند موجب کاهش اثربخشی و یا تشدید عوارض جانبی شود.

در صورتی که داروی دیگری برای درمان سرطان مصرف کرده یا در حال مصرف

هستید حتما پزشک خود را مطلع سازید به ویژه در خصوص داروهای زیر:

سیس پلاتین، سیکلوفسفامید، دسه تاکسل، دوکسوروبیسین، فلورواوراسیل، جمسیتابین، ایرینوتکان، پکلی تاکسل، کپسیتابین و تاموکسیفن

از مصرف برخی از داروها همزمان با سوارا® باید اجتناب شود. اگر تحت درمان با این داروها هستید، ممکن است پزشک میزان داروی مصرفی شما را تغییر داده و یا داروهای جایگزین دیگری برای شما تجویز کند. برخی از این داروها شامل:

- داروهای درمان عفونت مانند نئومایسین، ریفامپین و ریفا بوتین؛

- فرآورده‌های دارویی حاوی گیاه علف چای که در درمان افسردگی استفاده می‌شوند؛
- داروهای درمان صرع و یا اختلالات عصبی مانند فنی توئین، فنوباربیتال و کاربامازپین؛
- دگزامتازون؛
- وارفارین و داروهای مصرفی در مشکلات انعقادی خون؛
- دیگوکسین که در درمان نارسایی قلبی مورد مصرف دارد؛
- تداخلات مطرح شده شامل تمامی تداخلات دارویی سوارا® نیست، لذا در

خصوص تمامی داروهای مصرفی خود با پزشک معالج مشورت کنید.

قرص سوارا® چگونه تجویز می شود؟



- قرص سوارا® را دقیقاً طبق دستور پزشک مورد استفاده قرار دهید. پزشک در مورد تعداد و زمان مصرف قرص اطلاعات کامل را در اختیار شما قرار می دهد.
- سوارا® وابسته به نوع بیماری با مقادیر متفاوت تجویز خواهد شد. از مصرف مقادیر بیشتر و یا کمتر از میزان تجویز شده توسط پزشک معالج خود خودداری

- کنید. برای اثربخشی بهتر، دارو را در زمان‌های ثابتی در هر روز مصرف کنید.
- قرص سوارا® باید یک ساعت قبل و یا دو ساعت بعد از غذا و با معده خالی مصرف شود.
 - قرص سوارا® را با یک لیوان پر آب میل کنید.
 - قرص را به صورت کامل بلعیده و از جویدن، شکستن و یا خرد کردن آن اجتناب کنید.
 - از قطع ناگهانی دارو در طول درمان خود اجتناب کنید و تنها با دستور پزشک نحوه‌ی مصرف داروی خود را تغییر دهید.

- جهت دورانداختن قرص‌های استفاده نشده به صورت ایمن با پزشک یا داروساز خود مشورت نمایید.

چنانچه در ارتباط با نحوه مصرف سوارا® سوال دیگری در ذهن دارید، با پزشک، داروساز یا سایر اعضای کادر درمان مشورت کنید.

دوز سوارا®، فواصل تجویز و طول دوره درمان چقدر است؟



به صورت معمول این دارو دو بار در روز و هر بار ۲ قرص ۲۰۰ میلی‌گرمی

(روزانه ۴ عدد قرص) تجویز می‌گردد. در خصوص مدت زمان درمان مورد نیاز شما وابسته به شرایط و پاسخ درمانی، پزشک شما اظهار نظر خواهد کرد. میزان داروی تجویزی برای شما ممکن است وابسته به نوع بیماری و شرایط زمینه‌ای متفاوت باشد.

در صورت مصرف بیش از حد سوارا® چه باید کرد؟



چنانچه سوارا® را بیشتر از دوز درمانی تعیین شده مورد استفاده قرار دادید،

بلافاصله به پزشک خود اطلاع داده و یا به مراکز اورژانس مراجعه نمایید.

در صورت فراموشی مصرف یک دوز سوارا® چه اقدامی باید انجام دهید؟



- در صورت فراموشی مصرف یک دوز، دوز فراموش شده را مصرف ننموده و دوزهای بعدی را مطابق روند قبلی مصرف نمایید.
- از مصرف همزمان داروی فراموش شده و داروی نوبت بعدی خودداری کنید. دارو را بیشتر از میزان تجویز شده توسط پزشک، مورد استفاده قرار ندهید.



در طی مصرف سوارا® چه موارد احتیاطی را باید همواره به خاطر داشته باشید؟

- قبل از دریافت هرگونه مداخله پزشکی و جراحی، به پزشک یا دندانپزشک و داروساز خود مصرف داروی سوارا® را اطلاع دهید.
- با توجه به افزایش احتمال ابتلا به عفونت به دنبال مصرف داروی سوارا®، در طول درمان به صورت مرتب دست‌های خود را بشوید و از نزدیک شدن و تماس با افراد مبتلا به عفونت، سرماخوردگی و یا مبتلا به آنفولانزا خودداری کنید.

- مصرف داروی سوارا® می‌تواند باعث شود شما راحت‌تر دچار خونریزی شوید لذا از کارهایی که ریسک خونریزی را در شما افزایش می‌دهد، اجتناب کنید. در این خصوص استفاده از مسواک نرم و ریش‌تراش برقی به جای تیغ توصیه می‌شود. خونریزی‌هایی که به دلیل مصرف این دارو رخ می‌دهد در موارد نادری می‌تواند تهدیدکننده حیات باشد. لذا می‌بایست احتیاط در این خصوص صورت گیرد.

- در صورتی که عوارضی همچون تهوع، استفراغ، اسهال و یا بی‌اشتهایی را تجربه کردید به پزشک خود اطلاع دهید، پزشک شما می‌تواند با ارائه

راه‌کارهایی این عوارض را کاهش دهد.

- سوارا® می‌تواند باعث بروز عوارض جدی و تهدیدکننده حیات کبدی شود. در صورتی که علائم آسیب کبدی مانند تیرگی ادرار، احساس خستگی، بی‌اشتهایی، تهوع، استفراغ، مدفوع کم‌رنگ و یا زردی پوست و چشم‌ها را تجربه کردید حتما بلافاصله پزشک خود را مطلع سازید.
- سوارا® می‌تواند باعث بروز واکنش‌های جدی و تهدیدکننده حیات پوستی شود (سندرم استیون-جانسون و توکسیک اپیدرمال نکرولایزیس). این عارضه

می‌تواند باعث بروز آسیب جدی و یا کشنده باشد. لذا در صورت بروز هرگونه علائم پوستی مانند قرمزی پوست، تورم، تاول، پوسته پوسته شدن (همراه یا بدون تب)، قرمزی و خارش چشم و یا احساس سوزش در دهان، گلو، بینی و چشم، بلافاصله به مراکز درمانی مراجعه کرده و مصرف داروی خود را اعلام کنید.

- مصرف این دارو به صورت نادر ممکن است باعث سوراخ‌شدگی دستگاه گوارش گردد. در صورت بروز عوارض گوارشی مانند درد شدید شکمی، تهوع و استفراغ و تب شدید، پزشک خود را مطلع سازید.

- به دلیل احتمال افزایش فشار خون به دنبال مصرف این دارو، فشار خون خود را مطابق دستور پزشک معالج به صورت مرتب کنترل کنید.
- سوارا® می‌تواند باعث بروز عوارض قلبی شود لذا در صورتی که علائمی مانند درد قفسه سینه، سرگیجه، غش کردن، تعریق یا احساس تنگی نفس را تجربه کردید بلافاصله پزشک خود را مطلع سازید.
- در آغاز درمان و در طول درمان پزشک شما برای پایش وضعیت شما آزمایش‌هایی تجویز خواهد کرد. ضمن انجام مرتب آزمایشات تجویز شده،

پزشک خود را از نتایج آن مطلع سازید.

- با توجه به اثرگذاری سوارا® بر ترمیم زخم، در صورتی که شما نیاز به انجام هرگونه عمل جراحی داشته باشید، پزشک شما ممکن است مصرف دارو را قبل جراحی قطع کرده و پس از جراحی مجدداً آغاز نماید. تنها با دستور پزشک نحوه مصرف داروی خود را تغییر دهید.

- در صورتی که از داروی وارفارین استفاده می‌کنید حتماً پزشک خود را مطلع سازید. در این صورت شما نیاز به کنترل بیشتر انعقاد خون از طریق انجام

آزمایش خون خواهید داشت.

- با توجه به احتمال آسیب جدی به جنین و یا از بین رفتن جنین به دنبال مصرف این دارو، خانم‌ها و آقایانی که از این دارو مصرف می‌نمایند می‌بایست در طول درمان و تا حداقل ۲ هفته بعد از آخرین دوز مصرفی دارو از روش‌های قابل اطمینان پیشگیری از بارداری استفاده کنند. در صورتی که علی‌رغم تمام احتیاط‌ها بارداری صورت گیرد باید بلافاصله پزشک معالج را مطلع سازید.
- در طول درمان با این دارو شیردهی نباید صورت گیرد.

- تاثیر سوارا® بر هوشیاری مشخص نیست، لذا در صورتی که مصرف دارو باعث بروز عوارضی مانند سبکی سر یا سرگیجه شد از رانندگی و یا کار با دستگاه‌هایی که نیاز به هوشیاری کامل دارند بپرهیزید.
- به دلیل احتمال افت قند خون به خصوص در بیماران دیابتی که دارو مصرف می‌نمایند، سطح قند خون شما در طول درمان می‌بایست کنترل شود. در بیماران دیابتی ممکن است پزشک معالج دوز داروهای دیابت را تغییر دهد.
- در صورتی که سوارا® را برای درمان سرطان تیروئید مصرف می‌نمایید پزشک

معالجه برای بررسی سطح کلسیم خون و سطح هورمون‌های تیروئید برای شما آزمایش تجویز خواهد کرد.

- سوارا® می‌تواند به مایعات بدن (ادرار، مدفوع، استفراغ) وارد شود. افرادی که مراقبت از بیمار را بر عهده دارند باید در زمان نظافت بیمار از مایعات بدن، حمل زباله‌ها و یا تعویض لباس و پوشینه بهداشتی بیمار از دست‌کش پلاستیکی استفاده کنند و دست‌های خود را قبل و بعد از پوشیدن دست‌کش بشویند. لباس و ملحفه‌ی بیمار باید به صورت جداگانه شسته شود.

- قبل از دریافت هرگونه واکسن با پزشک معالج خود مشورت نمایید. مصرف همزمان این دارو با واکسن‌ها ممکن است ریسک ابتلای شما به عفونت را افزایش داده و یا عملکرد واکسن را مختل کند.
- قبل از مصرف هر فرآورده‌ای که حاوی آسپرین، رقیق‌کننده‌های خون، سیر، جینسینگ، جینکو، ایبوپروفن و داروهای مشابه، داروهای ضد درد و یا ویتامین E است حتماً با پزشک خود مشورت کنید.
- بدون مشورت با پزشک خود هیچ داروی دیگری را مصرف نکنید و همیشه

فهرستی از تمام داروهای مصرفی خود اعم از نسخه‌ای یا بدون نسخه و یا فرآورده‌های گیاهی و ویتامین‌ها را همراه خود داشته و به پزشک معالج خود ارائه دهید.

نپ بروز چه علائمی را باید فوراً به پزشک اطلاع دهید؟

- در صورت بروز هرگونه علائم حساسیتی شامل تحریک پوستی، کهیر، خارش، قرمزی، پوست‌پوست شدن همراه یا بدون تب، تورم دهان، صورت،

لب‌ها، زبان و یا گلو، خس‌خس سینه، احساس تنگی در قفسه‌ی سینه و گلو، سختی در تنفس و صحبت کردن و یا خشونت غیرعادی صدا؛

- در صورت بروز هرگونه علائم عفونت شامل تب ۳۸ درجه سانتی‌گراد و یا بالاتر، لرز، تعریق شبانه، سوزش شدید گلو، گوش و یا درد در ناحیه سینوس‌ها، سرفه، افزایش یا تغییر در رنگ خلط، احساس درد در هنگام تخلیه ادرار، زخم‌های دهانی، زخم‌هایی که ترمیم نمی‌شوند، خارش یا درد در ناحیه مقعد؛

- در صورت بروز علائم خونریزی مانند استفراغ خونی یا استفراغ با رنگ تیره،

سرفه همراه با خون، خون در ادرار، مدفوع تیره یا قرمز رنگ، خونریزی لثه، خونریزی غیرطبیعی واژن، کبودی بی دلیل که وسعت پیدا می کند و یا هرگونه خونریزی که ادامه دار است؛

- رنگ پریدگی صورت، احساس سبکی در سر، تپش قلب و مشکل در تمرکز کردن؛
- علائم بر هم خوردن تعادل الکترولیت مانند تغییرات خلق، گیجی، درد ماهیچه‌ای و ضعف، تغییرات غیرطبیعی ضربان قلب، تشنج، بی‌اشتهایی، تهوع و استفراغ؛
- علائم افزایش فشار خون مانند سردرد شدید و سرگیجه، از هوش رفتن، تاری

- چشم، احساس زنگ در گوش، ضربان قلب غیرعادی و تشنج؛
- علائم پوستی مانند پوسته‌پوسته شدن و خونریزی لب، چشم، دهان، بینی و ناحیه تناسلی؛
 - علائم مشابه آفتاب سوختگی به خصوص در نواحی از پوست که سابقاً در معرض رادیوتراپی قرار گرفته‌اند؛
 - علائم مشکلات کلیوی مانند ناتوانی در دفع ادرار، تغییرات حجم ادرار، وجود خون در ادرار و یا افزایش وزن غیرطبیعی؛
 - در صورت بروز علائم آسیب کبدی مانند تهوع، درد قسمت بالای شکم، خارش، احساس

- خستگی، از دست دادن اشتها، تیرگی ادرار، مدفوع کم رنگ، زردی پوست و چشم‌ها؛
- کاهش وزن غیرطبیعی، افزایش اشتها، مشکلات خواب، افزایش حرکات روده، گرگرفتگی، عصبانیت و اضطراب، تورم در ناحیه گردن (گواتر)؛
- تنگی نفس، ورم بازو، پا و افزایش وزن غیر طبیعی؛
- سرفه خشک و خس خس سینه؛
- افزایش غیرطبیعی تعریق؛

- درد قفسه سینه و احساس فشار در قفسه سینه؛
- درد شدید شکمی؛
- تهوع شدید یا استفراغ؛
- درد بازوها و پا؛
- احساس شدید خستگی و ضعف؛
- احساس سوزش، بی‌حسی، سوزن سوزن شدن غیرعادی؛

- قرمزی یا تحریک پوستی کف دست یا کف پا؛

- احساس افسردگی؛

- ناتوانی جنسی؛

- علائم مشکلات ریتم ضربان قلب مانند افزایش ضربان قلب و یا ضربان غیر عادی و از هوش رفتن؛

- در صورت مشاهده هرگونه عارضه‌ای که به مرور زمان بهتر نشده و یا بدتر شود، فوراً با پزشک خود تماس بگیرید.

سوارا® ممکن است چه اثرات نامطلوبی داشته باشد؟



مانند تمامی داروهای دیگر، سوارا® نیز می‌تواند موجب بروز عوارض ناخواسته‌ای شود. قابل ذکر است که این عوارض در همه افراد مصرف‌کننده بروز نخواهد کرد.

عوارضی که در اینجا نام برده می‌شوند، همه عوارض احتمالی سوارا® را شامل نمی‌شوند. جهت کسب اطلاعات بیشتر در این زمینه از پزشک یا داروساز خود کمک بگیرید.



آیا می‌دانید منظور از عوارض بسیار شایع چیست؟

عارضه‌ای بسیار شایع است که در بیش از ۱۰٪ افراد مصرف‌کننده دارو اتفاق بیافتد یا به عبارتی از هر ۱۰ نفر حداقل یک نفر این عارضه را تجربه کنند.



آیا می‌دانید منظور از عوارض شایع چیست؟

عارضه‌ای شایع است که در ۱-۱۰٪ افراد مصرف‌کننده دارو اتفاق بیافتد.



آیا می‌دانید منظور از عوارض نادر چیست؟

عارضه‌ای نادر است که در کمتر از ۱٪ افراد مصرف‌کننده دارو اتفاق بیافتد.

عوارض بسیار شایع سوارا® عبارتند از:

- افزایش فشار خون
- خستگی، سردرد، درد در ناحیه دهان، تغییرات صدا، نوروپاتی محیطی، درد
- سندرم دست و پا، ریزش مو، راش پوستی، خارش، خشکی پوست، اریتما

- کاهش آلبومین، کاهش وزن، کاهش سطح فسفات خون، افزایش هورمون محرک تیروئید، کاهش سطح کلسیم خون، افزایش آنزیم آمیلاز
- اسهال، افزایش آنزیم لیپاز، درد شکمی، کاهش اشتها، بی‌اشتهایی، التهاب معده، تهوع، یبوست و استفراغ
- کاهش سلول‌های خونی، افزایش INR و خونریزی
- افزایش آنزیم‌های کبدی (ALT و AST)، نارسایی کبدی
- عفونت

- درد لگن، ضعف، دردهای ماهیچه‌ای

- تنگی نفس، سرفه

- تب

عوارض شایع سوارا® عبارتند از:

- بیماری‌های ایسکمیک قلبی، نارسایی قلبی، گر گرفتگی

- افسردگی، درد در ناحیه زبان

- سفت و سخت شدگی غیر طبیعی پوست، آکنه، درماتیت، عفونت در ناحیه فولیکول مو
- کاهش سطح پتاسیم خون، کاهش سطح سدیم خون، کم کاری تیروئید
- اختلال در حس چشایی، سوءهاضمه، اختلال در بلع، رفلاکس اسید معده، التهاب لایه موکوسی دستگاه گوارش، خشکی دهان
- ناتوانی جنسی، دفع پروتئین در ادرار
- کارسینوما سلول‌های سنگفرشی پوست، آنمی

- افزایش گذرا در آنزیم‌های کبد
- اسپاسم عضلانی، درد مفصلی، درد عضلانی
- نارسایی کلیوی
- خونریزی بینی، علائم شبه آنفولانزا، خشونت صدا، آبریزش بینی
- عوارض نادر یا تهدید کننده حیات سوارا® عبارتند از:
- نارسایی حاد کلیوی، شوک آنافیلاکسی، آنژیوادم، پارگی در شریان آئورت،

آتروفی ماهیچه، آریتمی قلبی، نارسایی قلبی، خونریزی مغزی، کلانژیتیس، التهاب کیسه صفرا، کم آبی بدن، اگزما، اریتما مولتی فرم، التهاب معده، خونریزی دستگاه گوارش، سوراخ‌شدگی دستگاه گوارش، ژنیکوماستی، نارسایی کبدی، هیپاتیت، واکنش‌های افزایش حساسیت، افزایش خطرناک فشار خون، پرکاری تیروئید، افزایش سطح آنزیم آلکالین فسفاتاز، افزایش بیلی‌روبین خون، نارسایی حاد تنفسی، پنومونی، التهاب ریه، یرقان، سرطان پوست، سندرم نفروتیک، دردهای استخوانی، استئونکروز در فک، التهاب پانکراس، تجمع مایع در ریه، افزایش طول QT در ECG، خونریزی مجاری تنفسی، سندرم لوکوانسفالوپاتی خلفی برگشت‌پذیر، رابدومیولوزیس، سندرم استیون-

جانسون، ترومبوآمبولی، صدای زنگ در گوش، توکسیک اپیدرمال نکرولایزیس، حمله ایسکمیک قلبی (گذرا)، سندرم لیز توموری، درد تومور

سوارا® را در چه شرایطی باید نگهداری کرد؟



سوارا® را در دمای کمتر از ۳۰ درجه سانتی‌گراد و دور از نور و رطوبت نگهداری نمایید. دارو را دور از دید و دسترس کودکان نگهداری نمایید.

سوارا® نباید بعد از موعد تاریخ انقضا که بر روی آن درج شده است مصرف شود.

نکات کلی که ضمن مصرف سوارا® باید همواره به یاد داشته باشید:



- در صورتی که علائم و مشکلات مربوط به بیماریتان بهبود نیافت و یا بدتر شد، با پزشک خود تماس بگیرید.

- داروهای خود را با دیگران سهیم نشوید و نیز از مصرف داروهای افراد دیگر خودداری کنید.

- از مصرف سوارا® در شرایطی به جز موارد تجویز شده توسط پزشک خودداری کنید.
- تمام داروهای خود از جمله سوارا® را به دور از دید و دسترس کودکان و نیز حیوانات خانگی قرار دهید.
- روش صحیح دور انداختن داروهای بلااستفاده را از پزشک یا داروساز خود بیاموزید.
- قبل از شروع مصرف هر داروی جدیدی اعم از داروهای نسخه‌ای، بدون نسخه، فرآورده‌های طبیعی یا گیاهی و ویتامین‌ها، با پزشک یا داروساز خود مشورت کنید.
- چنان‌چه در مورد سوارا® سوالی در ذهن دارید که در این دفترچه به آن پاسخی

داده نشده است، با پزشک، داروساز و یا سایر اعضای کادر درمان تماس بگیرید.



تاریخ آخرین بازنگری:
دسامبر ۲۰۱۸ برابر با دی ماه ۱۳۹۷

ساخت شرکت نانوفناوران دارویی الوند
کرج-البرز-ایران

ایران، البرز، کرج، شهرک صنعتی سیمین دشت، خیابان هفتم غربی

تلفن: ۰۲۶-۳۶۶۷۱۱۸۷ فاکس: ۰۲۶-۳۶۶۷۱۱۸۷

پست الکترونیکی: info@nanoalvand.com وب سایت: www.nanoalvand.com

پاسخگوی ۲۴ ساعته مرکز حمایت از بیمار: ۰۲۱-۴۲۵۹۳

Sevara[®]

Sorafenib

Film-coated tablet

Read all of this leaflet carefully
for complete instruction

1. INDICATIONS AND USAGE

1.1. Hepatocellular Carcinoma

SORAFENIB is indicated for the treatment of patients with unresectable hepatocellular carcinoma (HCC).

1.2. Renal Cell Carcinoma

SORAFENIB is indicated for the treatment of patients with advanced renal cell carcinoma (RCC).

1.3. Differentiated Thyroid Carcinoma

SORAFENIB is indicated for the treatment of patients with locally recurrent or metastatic, progressive, differentiated thyroid carcinoma (DTC) that is refractory to radioactive iodine treatment.

2. DOSAGE AND ADMINISTRATION

2.1. Recommended Dose for Hepatocellular Carcinoma, Renal Cell Carcinoma, and Differentiated Thyroid Carcinoma

The recommended daily dose of SORAFENIB is 400 mg (2 x 200 mg tablets) taken twice daily without food (at least 1 hour before or 2 hours after a meal). Treatment should continue until the patient is no longer clinically benefiting from therapy or until unacceptable toxicity occurs.

2.2. Dose Modifications for Adverse Reactions

Temporary interruption of SORAFENIB is recommended in patients undergoing major surgical procedures.

Temporary interruption or permanent discontinuation of SORAFENIB may be required.

Table1: Adverse Reactions Requiring Dose Modification of SORAFENIB

Adverse Reaction	CTCAE Grade	Action	Dose Reduce and Resume SORAFENIB
Cardiovascular Events			
Cardiac Ischemia and/ or Infarction	Grade 2 and above	Permanently discontinue	Do not resume

Congestive Heart Failure	Grade 3	Interrupt ^a until \leq Grade 1	Decrease one dose level ^{b c}
	Grade 4	Permanently discontinue	Do not resume
Hemorrhage requiring medical intervention	Grade 2 and above	Permanently discontinue	Do not resume

Hypertension	Grade 2 asymptomatic and diastolic pressure 90-99 mm Hg	Treat with anti-hypertensive therapy	Continue SORAFENIB dosing as scheduled and closely monitor blood pressure.
	Grade 2 (symptomatic/persistent) OR Grade 2 symptomatic increase by > 20 mm Hg (diastolic) or > 140/90 mm Hg if previously within normal limits OR Grade 3	Interrupt until symptoms resolve and diastolic blood pressure < 90 mm Hg	Treat with antihypertensives. Reduce dose to one dose level ^c when resumed. If needed, reduce another dose level. ^{b c}

	Grade 4	Permanently discontinue	Do not resume
Gastrointestinal Perforation	Any grade	Permanently discontinue	Do not resume
QT Prolongation	Monitor electrolytes and electrocardiograms if QTc is >500 milliseconds or for an increase from baseline of 60 milliseconds or greater	Interrupt Correct electrolyte abnormalities (magnesium, potassium, calcium).	Use medical judgement before restarting

Severe DILI	> Grade 3 ALT in the absence of another cause ^d AST/ALT > 3xULN with bilirubin > 2xULN in the absence of another cause ^d	Permanently discontinue	Do not resume
--------------------	---	-------------------------	---------------

Non-hematological toxicities	Grade 2	Treat on time	Decrease one dose level ^c
	Grade 3		
	1 st occurrence	Interrupt until \leq Grade 2	Decrease one dose level ^c
	No improvement within 7 days or 2 nd or 3 rd occurrence	Interrupt until \leq Grade 2	Decrease two dose levels ^c

	4 th occurrence	Interrupt until \leq Grade 2	Decrease three dose levels ^c
	Grade 4	Permanently discontinue	Do not resume

ULN-upper limit of normal; DILI-drug induced liver injury

- a If no recovery after 30 day interruption, treatment will be discontinued unless the patient is deriving clinical benefit
- b If more than 2 dose reductions are required, treatment will be

discontinued

- c Hepatocellular and renal cell carcinoma (400 mg daily, 200 mg daily or 400 every other day) and thyroid cancer (800 mg to 600 mg, 400 mg, and 200 mg). See details below for reduction per indication
- d In addition, any grade Alkaline phosphatase increase in the absence of known bone pathology and Grade 2 or worse Bilirubin increase; Any 1 of the following: INR \geq 1.5, Ascites and/or encephalopathy in the absence of underlying cirrhosis or other organ failure considered to be due to DILI.

Dose modifications for Hepatocellular Carcinoma and Renal Cell Carcinoma

When dose reduction is necessary, the SORAFENIB dose may be reduced to 400 mg once daily. If additional dose reduction is required, SORAFENIB may be reduced to a single 400 mg dose every other day.

Suggested dose modifications for dermatologic toxicities are outlined in Table 2.

Table 2: Suggested Dose Modifications for Dermatologic Toxicities in Patients with Hepatocellular Carcinoma, Renal Cell Carcinoma and Differentiated Thyroid Carcinoma

Dermatologic Toxicity Grade	Occurrence	SORAFENIB Dose Modification	
		Hepatocellular and Renal Cell Carcinoma	Differentiated Thyroid Carcinoma

Grade 2: Painful erythema and swelling of the hands or feet and/or discomfort affecting the patient's normal activities	1 st occurrence	Continue treatment with SORAFENIB and consider topical therapy for symptomatic relief. If no improvement within 7 days, see below	Decrease SORAFENIB dose to 600 mg daily If no improvement within 7 days, see below
	No improvement within 7 days at reduced dose or 2 nd and 3 rd occurrence	Interrupt SORAFENIB treatment until toxicity resolves to Grade 0–1	Interrupt SORAFENIB until resolved or improved to Grade 1

		When resuming treatment, decrease SORAFENIB dose by one dose level (400 mg daily or 400 mg every other day)	If SORAFENIB is resumed, decrease dose (see Table 3)
	4 th occurrence	Discontinue SORAFENIB treatment	

Grade 3: Moist desquamation, ulceration, blistering, or severe pain of the hands or feet, resulting in inability to work or perform activities of daily living	1 st occurrence	Interrupt SORAFENIB treatment until toxicity resolves to Grade 0–1	Interrupt SORAFENIB until resolved or improved to Grade 1
		When resuming treatment, decrease SORAFENIB dose by one dose level (400 mg daily or 400 mg every other day)	SORAFENIB is resumed, decrease dose by one dose level (see Table 3)
		Interrupt SORAFENIB treatment until toxicity resolves to Grade 0–1	Interrupt SORAFENIB until resolved or improved to Grade 1

	2 nd occurrence	When resuming treatment, decrease SORAFENIB dose by one dose level (400 mg daily or 400 mg every other day)	When SORAFENIB is resumed, decrease dose by 2 dose levels (see Table 3)
	3 rd occurrence	Discontinue SORAFENIB treatment	

Dose modifications for Differentiated Thyroid Carcinoma

Table 3: Recommended Doses for Patients with Differentiated Thyroid Carcinoma Requiring Dose Reduction

Dose Reduction	SORAFENIB Dose	
First Dose Reduction	600 mg daily dose	400 mg and 200 mg 12 hours apart (2 tablets and 1 tablet 12 hours apart—either dose can come first)
Second Dose Reduction	400 mg daily dose	200 mg twice daily (1 tablet twice daily)
Third Dose Reduction	200 mg daily dose	200 mg once daily (1 tablet once daily)

When dose reduction is necessary for dermatologic toxicities, reduce the SORAFENIB dose as indicated in Table 2.

Following improvement of Grade 2 or 3 dermatologic toxicity to Grade 0–1 after at least 28 days of treatment on a reduced dose of SORAFENIB, the dose of SORAFENIB may be increased one dose level from the reduced dose. Approximately 50% of patients requiring a dose reduction for dermatologic toxicity are expected to meet these criteria for resumption of the higher dose and roughly 50% of patients resuming the previous dose are expected

to tolerate the higher dose (that is, maintain the higher dose level without recurrent Grade 2 or higher dermatologic toxicity).

3. DOSAGE FORMS AND STRENGTHS

Tablets containing sorafenib (as tosylate) equivalent to 200 mg of sorafenib.

4. CONTRAINDICATIONS

- Hypersensitivity to the active substance or to any of the excipients.
- SORAFENIB in combination with carboplatin and paclitaxel is contraindicated in patients with squamous cell lung cancer.

5. WARNINGS AND PRECAUTIONS

5.1. Cardiovascular Events

Temporary or permanent discontinuation of SORAFENIB should be considered in patients who develop cardiac ischemia and/or infarction.

5.2. Risk of Hemorrhage

An increased risk of bleeding may occur following SORAFENIB

administration.

If any bleeding necessitates medical intervention, permanent discontinuation of SORAFENIB should be considered. Due to the potential risk of bleeding, tracheal, bronchial, and esophageal infiltration should be treated with local therapy prior to administering SORAFENIB in patients with DTC.

5.3. Risk of Hypertension

Monitor blood pressure weekly during the first 6 weeks of SORAFENIB.

Thereafter, monitor blood pressure and treat hypertension, if required, in accordance with standard medical practice.

In cases of severe or persistent hypertension despite institution of antihypertensive therapy, consider temporary or permanent discontinuation of SORAFENIB.

5.4. Risk of Dermatologic Toxicities

Hand-foot skin reaction and rash represent the most common adverse reactions attributed to SORAFENIB. Rash and hand-foot

skin reaction are usually CTC (Common Toxicity Criteria) Grade 1 and 2 and generally appear during the first six weeks of treatment with SORAFENIB. Management of dermatologic toxicities may include topical therapies for symptomatic relief, temporary treatment interruption and/or dose modification of SORAFENIB, or in severe or persistent cases, permanent discontinuation of SORAFENIB.

There have been reports of severe dermatologic toxicities, including Stevens-Johnson syndrome (SJS) and toxic epidermal

necrosis (TEN). These cases may be life-threatening. Discontinue SORAFENIB if SJS or TEN are suspected.

5.5. Risk of Gastrointestinal Perforation

Gastrointestinal perforation is an uncommon adverse reaction and has been reported in less than 1% of patients taking SORAFENIB. In some cases this was not associated with apparent intra-abdominal tumor. In the event of a gastrointestinal perforation, discontinue SORAFENIB.

5.6. Warfarin

Infrequent bleeding or elevations in the International Normalized Ratio (INR) have been reported in some patients taking warfarin while on SORAFENIB. Monitor patients taking concomitant warfarin regularly for changes in prothrombin time (PT), INR or clinical bleeding episodes.

5.7. Wound Healing Complications

No formal studies of the effect of SORAFENIB on wound healing

have been conducted. Temporary interruption of SORAFENIB is recommended in patients undergoing major surgical procedures. There is limited clinical experience regarding the timing of reinitiation of SORAFENIB following major surgical intervention. Therefore, the decision to resume SORAFENIB following a major surgical intervention should be based on clinical judgment of adequate wound healing.

5.8. Increased Mortality Observed with SORAFENIB Administered in Combination with Carboplatin/Paclitaxel and Gemcitabine/Cisplatin in Squamous Cell Lung Cancer

The use of SORAFENIB in combination with carboplatin/paclitaxel is contraindicated in patients with squamous cell lung cancer.

SORAFENIB in combination with gemcitabine/cisplatin is not recommended in patients with squamous cell lung cancer. The safety and effectiveness of SORAFENIB has not been established in patients with non-small cell lung cancer.

5.9. Risk of QT Interval Prolongation

SORAFENIB can prolong the QT/QTc interval. QT/QTc interval prolongation increases the risk for ventricular arrhythmias. Avoid SORAFENIB in patients with congenital long QT syndrome. Monitor electrolytes and electrocardiograms in patients with congestive heart failure, bradyarrhythmias, drugs known to prolong the QT interval, including Class Ia and III antiarrhythmics. Correct electrolyte abnormalities (magnesium, potassium, calcium). Interrupt SORAFENIB if QTc interval is greater than 500 milliseconds or for an increase from baseline of 60

milliseconds or greater.

5.10. Drug-Induced Hepatitis

Sorafenib-induced hepatitis is characterized by a hepatocellular pattern of liver damage with significant increases of transaminases which may result in hepatic failure and death. Increases in bilirubin and INR may also occur. Monitor liver function tests regularly. In case of significantly increased transaminases without alternative explanation, such as viral hepatitis or progressing underlying

malignancy, discontinue SORAFENIB.

5.11. Embryofetal Risk

Based on its mechanism of action and findings in animals, SORAFENIB may cause fetal harm when administered to a pregnant woman. Sorafenib caused embryo-fetal toxicities in animals at maternal exposures that were significantly lower than the human exposures at the recommended dose of 400 mg twice daily. Advise women of childbearing potential to avoid becoming pregnant while on

SORAFENIB because of the potential hazard to the fetus.

5.12. Impairment of Thyroid Stimulating Hormone Suppression in Differentiated Thyroid Carcinoma

SORAFENIB impairs exogenous thyroid suppression. Monitor TSH levels monthly and adjust thyroid replacement medication as needed in patients with DTC.

5.13. Risk of Hypoglycemia

Decreases in blood glucose, in some cases clinically symptomatic and requiring hospitalization due to loss of consciousness, have been reported during SORAFENIB treatment. In case of symptomatic hypoglycemia, SORAFENIB should be temporarily interrupted. Blood glucose levels in diabetic patients should be checked regularly in order to assess if anti-diabetic medicinal product's dosage needs to be adjusted.

5.14. Drug-drug interactions

Caution is recommended when administering SORAFENIB with compounds that are metabolized/eliminated predominantly by the UGT1A1 (e.g. Irinotecan) or UGT1A9 pathways.

Caution is recommended when SORAFENIB is co-administered with docetaxel.

Co-administration of neomycin or other antibiotics that cause major ecological disturbances of the gastrointestinal microflora

may lead to a decrease in SORAFENIB bioavailability. The risk of reduced plasma concentrations of SORAFENIB should be considered before starting a treatment course with antibiotics.

5.15. Disease specific warnings

Differentiated thyroid cancer (DTC)

Before initiating treatment, physicians are recommended to carefully evaluate the prognosis in the individual patient considering maximum lesion size, symptoms related to the disease and

progression rate.

Management of suspected adverse drug reactions may require temporary interruption or dose reduction of SORAFENIB therapy.

Dose reductions were only partially successful in alleviating adverse reactions. Therefore repeat evaluations of benefit and risk is recommended taking anti-tumor activity and tolerability into account.

Hemorrhage in DTC

Due to the potential risk of bleeding, tracheal, bronchial, and

esophageal infiltration should be treated with localized therapy prior to administering SORAFENIB in patients with DTC.

Hypocalcemia in DTC

When using SORAFENIB in patients with DTC, close monitoring of blood calcium level is recommended. In clinical trials, hypocalcemia was more frequent and more severe in patients with DTC, especially with a history of hypoparathyroidism, compared to patients with renal cell or hepatocellular carcinoma. Severe hypocalcemia should be corrected to prevent complications such

as QT-prolongation or torsade de pointes.

TSH suppression in DTC

When using SORAFENIB in DTC patients, close monitoring of TSH level is recommended.

5.16. Information about excipients

This medicine contains less than 1 mmol sodium (23 mg) per dose, that is to say essentially “sodium free”.

6. ADVERSE REACTIONS

>10%:

Cardiovascular: Hypertension (9% to 41%; grade 3: 3% to 4%; grade 4: <1%; grades 3/4: 10%, onset: ~3 weeks)

Central nervous system: Fatigue (37% to 46%), headache ($\leq 10\%$ to 17%), mouth pain (14%), voice disorder (13%), peripheral sensory neuropathy ($\leq 13\%$), pain (11%)

Dermatologic: Palmar-plantar erythrodysesthesia (21% to 69%;

grade 3: 6% to 8%; grades 3/4: 19%), alopecia (14% to 67%), skin rash (including desquamation; 19% to 40%; grade 3: $\leq 1\%$; grades 3/4: 5%), pruritus (14% to 20%), xeroderma (10% to 13%), erythema ($\geq 10\%$)

Endocrine & metabolic: Hypoalbuminemia ($\leq 59\%$), weight loss (10% to 49%), hypophosphatemia (35% to 45%; grade 3: 11% to 13%; grade 4: $< 1\%$), increased thyroid stimulating hormone level (> 0.5 mU/L: 41%; due to impairment of exogenous thyroid suppression), hypocalcemia (12% to 36%), increased amylase (30% to 34% [usually transient])

Gastrointestinal: Diarrhea (43% to 68%; grade 3: 2% to 10%; grade 4: <1%), increased serum lipase (40% to 41% [usually transient]), abdominal pain (11% to 31%), decreased appetite (30%), anorexia (16% to 29%), stomatitis (24%), nausea (21% to 24%), constipation (14% to 16%), vomiting (11% to 16%)

Hematologic & oncologic: Lymphocytopenia (23% to 47%; grades 3/4: ≤13%), thrombocytopenia (12% to 46%; grades 3/4: 1% to 4%), increased INR (≤42%), neutropenia (≤18%; grades 3/4: ≤5%), hemorrhage (15% to 17%; grade 3: 2%), leukopenia

Hepatic: Increased serum ALT (59%; grades 3/4: 4%), increased serum AST (54%; grades 3/4: 2%), hepatic insufficiency ($\leq 11\%$; grade 3: 2%; grade 4: 1%)

Infection: Infection

Neuromuscular & skeletal: Limb pain (15%), weakness (12%), myalgia

Respiratory: Dyspnea ($\leq 14\%$), cough ($\leq 13\%$)

Miscellaneous: Fever (11%)

1% to 10%:

Cardiovascular: Ischemic heart disease (including myocardial infarction; $\leq 3\%$), cardiac failure (2%, congestive), flushing

Central nervous system: Depression, glossalgia

Dermatologic: Hyperkeratosis (7%), acne vulgaris, exfoliative dermatitis, folliculitis

Endocrine & metabolic: Hypokalemia (5% to 10%), hyponatremia, hypothyroidism

Gastrointestinal: Dysgeusia (6%), dyspepsia, dysphagia, gastroesophageal reflux disease, mucositis, xerostomia

Genitourinary: Erectile dysfunction, proteinuria

Hematologic & oncologic: Squamous cell carcinoma of skin (3%; grades 3/4: 3%), anemia

Hepatic: Increased serum transaminases (transient)

Neuromuscular & skeletal: Muscle spasm (10%), arthralgia ($\leq 10\%$), myalgia

Renal: Renal failure

Respiratory: Epistaxis (7%), flu-like symptoms, hoarseness, rhinorrhea

<1%, post marketing, and/or case reports:

Acute renal failure, anaphylaxis, angioedema, aortic dissection, amyotrophy, cardiac arrhythmia, cardiac failure, cerebral hemorrhage, cholangitis, cholecystitis, dehydration, eczema, erythema multiforme, gastritis, gastrointestinal hemorrhage, gastrointestinal perforation, gynecomastia, hepatic failure,

hepatitis, hypersensitivity reaction (skin reaction, urticaria), hypertensive crisis, hyperthyroidism, increased serum alkaline phosphatase, increased serum bilirubin, interstitial pulmonary disease (acute respiratory distress, interstitial pneumonia, lung inflammation, pneumonitis, pulmonitis, radiation pneumonitis), jaundice, malignant neoplasm of skin (keratoacanthomas), nephrotic syndrome, ostealgia, osteonecrosis of the jaw, pancreatitis, pleural effusion, prolonged QT interval on ECG, respiratory tract hemorrhage, reversible posterior leukoencephalopathy syndrome, rhabdomyolysis,

Stevens-Johnson syndrome, thromboembolism, tinnitus, toxic epidermal necrolysis, transient ischemic attacks, tumor lysis syndrome, tumor pain

7. DRUG INTERACTIONS

Risk X (Avoid combination):

BCG (Intravesical), Carboplatin, Cholic Acid, CYP3A4 Inducers (Strong), Deferiprone, Dipyrrone, Natalizumab, Paclitaxel (Conventional),

Pimecrolimus, St John's Wort, Tacrolimus (Topical), Vaccines (Live)

Risk D (Consider therapy modification):

Acetaminophen, Echinacea, Fingolimod, Leflunomide, Mifepristone, Nivolumab, Obeticholic Acid, Propacetamol, QTc-Prolonging Agents (Highest Risk), Roflumilast, Tofacitinib, Vaccines (Inactivated), Warfarin

Risk C (Monitor therapy):

Bevacizumab, Bisphosphonate Derivatives, Bosentan, Cannabis, Carvedilol,

Chloramphenicol (Ophthalmic), Clozapine, Coccidioides immitis
Skin Test, CYP2C9 Substrates (High risk with Inhibitors), CYP3A4
Inhibitors (Strong), Dacarbazine, Denosumab, Docetaxel, Doxorubicin
(Conventional), Dronabinol, Fluorouracil, Irinotecan Products,
Lornoxicam, Neomycin, Ocrelizumab, Pidotimod, Promazine,
QTc-Prolonging Agents (Moderate Risk), Sipuleucel-T, Tertomotide,
Tetrahydrocannabinol, Trastuzumab

Food interactions:

Bioavailability is decreased 29% with a high-fat meal (bioavailability is similar to fasting state when administered with a moderate-fat meal). Management: Administer on an empty stomach 1 hour before or 2 hours after eating.

8. USE IN SPECIFIC POPULATIONS

8.1. Pregnancy

Pregnancy Category D

Based on its mechanism of action and findings in animals, SORAFENIB may cause fetal harm when administered to a pregnant woman. Sorafenib caused embryo-fetal toxicities in animals at maternal exposures that were significantly lower than the human exposures at the recommended dose of 400 mg twice daily. There are no adequate

and well-controlled studies in pregnant women using SORAFENIB.

Inform patients of childbearing potential that SORAFENIB can cause birth defects or fetal loss. Instruct both men and women of childbearing potential to use effective birth control during treatment with SORAFENIB and for at least 2 weeks after stopping treatment. Counsel female patients to contact their healthcare provider if they become pregnant while taking SORAFENIB.

8.2. Nursing Mothers

It is not known whether sorafenib is excreted in human milk. Because many drugs are excreted in human milk and because of the potential for serious adverse reactions in nursing infants from SORAFENIB, a decision should be made whether to discontinue nursing or to discontinue the drug, taking into account the importance of the drug to the mother.

8.3. Pediatric Use

The safety and effectiveness in pediatric patients have not been established.

8.4. Geriatric Use

Reported clinical experience has not identified differences in responses between the elderly and younger patients, but greater sensitivity of some older individuals cannot be ruled out.

8.5. Patients with Hepatic Impairment

No dose adjustment is necessary for patients with mild or moderate hepatic impairment. The pharmacokinetics of sorafenib have not been studied in patients with severe (Child-Pugh C) hepatic impairment.

8.6. Patients with Renal Impairment

No dose adjustment is necessary for patients with mild, moderate or severe renal impairment who are not on dialysis. The pharmacokinetics

of sorafenib have not been studied in patients who are on dialysis. Monitoring of fluid balance and electrolytes in patients at risk of renal dysfunction is advised.

9. OVERDOSAGE

There is no specific treatment for SORAFENIB overdose.

The highest dose of SORAFENIB studied clinically is 800 mg twice daily. The adverse reactions observed at this dose were primarily

diarrhea and dermatologic. No information is available on symptoms of acute overdose in animals because of the saturation of absorption in oral acute toxicity studies conducted in animals.

In cases of suspected overdose, SORAFENIB should be withheld and supportive care instituted.

10. DESCRIPTION

SEVARA® a kinase inhibitor, is the tosylate salt of sorafenib equivalent

to 200 mg Sorafenib together with Microcrystalline cellulose, Croscarmellose sodium, Sodium lauryl sulfate, Hypermellose, Magnesium stearate, Polyethylene glycol, Titanium dioxide, and Ferric oxide red as inactive ingredients.

11. CLINICAL PHARMACOLOGY

11.1. Mechanism of Action

Sorafenib is a kinase inhibitor that decreases tumor cell proliferation in vitro.

Sorafenib was shown to inhibit multiple intracellular (c-CRAF, BRAF and mutant BRAF) and cell surface kinases (KIT, FLT-3, RET, RET/PTC, VEGFR-1, VEGFR-2, VEGFR-3, and PDGFR- β).

Several of these kinases are thought to be involved in tumor cell signaling, angiogenesis and apoptosis.

Sorafenib inhibited tumor growth of HCC, RCC, and DTC human tumor xenografts in immunocompromised mice. Reductions in tumor angiogenesis were seen in models of HCC and RCC upon sorafenib treatment, and increases in tumor apoptosis were observed in

models of HCC, RCC, and DTC.

11.2. Pharmacokinetics

Protein binding: 99.5%

Metabolism: Hepatic, via CYP3A4 (primarily oxidated to the pyridine N-oxide; active, minor) and UGT1A9 (glucuronidation)

Bioavailability: 38% to 49%; reduced by 29% when administered with a high-fat meal

Half-life elimination: 25 to 48 hours

Time to peak, plasma: ~3 hours

Excretion: Feces (77%, 51% of dose as unchanged drug); urine (19%, as metabolites)

12. HOW SUPPLIED/STORAGE AND HANDLING

12.1. How supplied

SEVARA[®] is available as film-coated tablets containing 200 mg sorafenib (as tosylate)

SEVARA[®] is available as follow:

10 tablets of 200 mg SEVARA[®] are in a blister and 6 blisters are packaged in one box. Each box contains 60 tablets.

12.2. Storage Conditions

Store below 30°C (86°F). Keep away from light and moisture.

12.3. Handling and Disposal

Care should be exercised in the handling of SORAFENIB. Any unused product should be disposed of in accordance with local requirements. Several guidelines on the subject have been published. References for some of these guidelines are as below:

- NIOSH Alert: Preventing occupational exposures to

antineoplastic and other hazardous drugs in healthcare settings. 2004. U.S. Department of Health and Human Services, Public Health Service, Centers for Disease Control and Prevention, National Institute for Occupational Safety and Health, DHHS (NIOSH) Publication No. 2004-165.

- OSHA Technical Manual TED 1-0.15A, Section VI: Chapter 2. Controlling Occupational Exposure to Hazardous Drugs. OSHA, 1999.
- American Society of Health-System Pharmacists. (2006) ASHP

Guidelines on Handling Hazardous Drugs. Am J HealthSyst Pharm.
2006; 63:1172-1193

Disclaimer: This leaflet was last approved in December 2018. This content should not be considered complete and may not include all the information needed to use SORAFENIB safely and effectively

Last revision: December 2018



**Manufacturing Authorization Holder &
Manufacturing Site: Nanoalvand Co.
Karaj-Alborz-Iran**

W. 7th St., Simin Dasht Industrial Area, Karaj, Alborz, Iran

TEL: +9826-36671187

Fax: +9826-36671187

E-mail: info@nanoalvand.com

URL: www.nanoalvand.com