

Stivarga®
regorafenibe



Stivarga®
regorafenibe



APRESENTAÇÕES

Stivarga® (regorafenibe) é apresentado na forma de comprimido revestido com 40 mg de regorafenibe em cartucho com 3 frascos plásticos contendo 28 comprimidos revestidos cada.

USO ORAL

USO ADULTO

COMPOSIÇÃO

Cada comprimido de Stivarga® (regorafenibe) contém 40 mg de regorafenibe (equivalente a 41,49 mg de regorafenibe monoidratado).
Excipientes: celulose microcristalina, croscarmelose sódica, povidona, dióxido de silício, estearato de magnésio, laca rosa.

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

Antes de iniciar o uso de um medicamento, é importante ler as informações contidas na bula, verificar o prazo de validade e a integridade da embalagem. Mantenha a bula do produto sempre em mãos para qualquer consulta que se faça necessária. Leia com atenção as informações presentes na bula antes de usar o produto, pois ela contém informações sobre os benefícios e os riscos associados ao uso do produto. Você também encontrará informações sobre o uso adequado do medicamento.

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?

Stivarga® (regorafenibe) é indicado para o tratamento de pacientes adultos com tumores estromais gastrintestinais (GIST) metastáticos ou não ressecáveis, que tenham progredido ou experimentaram intolerância ao tratamento prévio com imatinibe e sunitinibe.

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

Stivarga® (regorafenibe) é um medicamento utilizado para o tratamento do câncer através da lentificação do processo de crescimento e disseminação das células cancerosas e interrupção do suprimento de sangue que mantêm o crescimento das células do câncer.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Não há contraindicação para o uso de Stivarga® (regorafenibe).

4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?

Fale com seu médico antes de usar Stivarga® (regorafenibe).

- Advertências e Precauções
- Se você tem qualquer problema no fígado, incluindo síndrome de Gilbert com sinais como: coloração amarelada da pele e do branco dos olhos, urina escura, confusão e/ou desorientação. O tratamento com Stivarga® (regorafenibe) pode aumentar o risco de problemas no fígado. Seu médico irá solicitar exames sanguíneos para monitorar a

função do fígado antes e durante o tratamento com Stivarga® (regorafenibe). Se a função do seu fígado está gravemente comprometida, você não deve ser tratado com Stivarga® (regorafenibe), uma vez que não há dados sobre o uso de Stivarga® (regorafenibe) em pacientes com comprometimento grave das funções do fígado.

- Se você teve ou tem qualquer problema de sangramento e se você estiver tomando varfarina, femprocumona ou outro medicamento que afina o sangue para prevenir coágulos sanguíneos. O tratamento com Stivarga® (regorafenibe) pode aumentar o risco de sangramento. Antes de iniciar o uso de Stivarga® (regorafenibe) seu médico poderá solicitar a realização de exames de sangue. Stivarga® (regorafenibe) pode causar sangramento grave no sistema digestivo tal como no estômago, garganta, reto ou intestino, nos pulmões, rins, boca, vagina e/ou cérebro. Procure auxílio médico imediatamente se você apresentar os seguintes sintomas: presença de sangue nas fezes ou presença de fezes escuras, presença de sangue na urina, dor de estômago, tosse/vômito com sangue.
- Se você tem dor no peito ou tem qualquer problema cardíaco. Antes de iniciar o uso de Stivarga® (regorafenibe) e durante o tratamento, seu médico irá verificar as condições de funcionamento do seu coração. Procure auxílio médico imediatamente se você apresentar os seguintes sintomas, uma vez que podem ser sinais de ataque cardíaco ou diminuição do fluxo sanguíneo para o coração: desconforto no peito ou dor que pode espalhar-se do seu peito para seus ombros, braços, costas, pescoço, dentes, mandíbula ou estômago, e pode vir e ir; encurtamento da respiração, súbito surto de suor frio, pele fria e úmida, sensação de tontura ou desmaio.
- Se você tem pressão sanguínea alta (hipertensão), Stivarga® (regorafenibe) pode aumentar sua pressão sanguínea. Seu médico irá monitorar sua pressão sanguínea antes e durante o tratamento, e poderá prescrever medicamento para tratar a hipertensão.
- Se você desenvolver dor de cabeça grave e persistente, distúrbios visuais, convulsões ou estado mental alterado (como confusão mental, perda de memória ou perda de orientação), que pode ser associada com aumento da pressão sanguínea, contate seu médico imediatamente.
- Se você tiver problemas graves de estômago e intestino, seu médico poderá decidir descontinuar o tratamento com Stivarga® (regorafenibe). Procure auxílio médico imediatamente se você apresentar os seguintes sintomas: dor de estômago ou de intestino forte, ou que não melhora, vômito com sangue, fezes vermelhas ou escuras.
- Se você tiver problemas de pele, Stivarga® (regorafenibe) pode causar vermelhidão, dor, inchaço, bolhas nas palmas das mãos ou na sola dos pés ou espessamento da camada exterior da pele. Se você notar quaisquer alterações contate seu médico. Para tratar os sintomas, seu médico pode recomendar o uso de cremes e/ou o uso de palmilhas e luvas. Se você apresentar essas reações adversas,

seu médico pode alterar a dose ou interromper o tratamento até que sua condição melhore.

- Se você foi recentemente submetido ou será submetido a procedimento cirúrgico, Stivarga® (regorafenibe) pode afetar a cicatrização, e o tratamento deve ser temporariamente interrompido antes do procedimento cirúrgico e até a cicatrização dos ferimentos.

Antes de utilizar Stivarga® (regorafenibe) informe ao seu médico se qualquer uma das condições descritas acima se aplica a você. Você pode precisar de tratamento para os casos descritos e podem ser feitos testes adicionais (veja também "Quais os males que este medicamento pode me causar?").

➢ Crianças e Adolescentes

Não foram estabelecidas segurança e eficácia de Stivarga® (regorafenibe) em crianças e adolescente abaixo de 18 anos de idade.

➢ Interações Medicamentosas

Informe ao seu médico se você estiver tomando ou tomou recentemente qualquer outro medicamento, inclusive medicamentos isentos de prescrição médica, como vitaminas, suplementos dietéticos ou medicamentos fitoterápicos. Alguns medicamentos podem afetar a maneira como Stivarga® (regorafenibe) funciona ou Stivarga® (regorafenibe) pode afetar o funcionamento de outros medicamentos e causar reações adversas graves. Informe ao seu médico especialmente se você estiver tomando qualquer um dos medicamentos descritos a seguir:

- cetoconazol, itraconazol, posaconazol, voriconazol - medicamentos tipicamente usados no tratamento de infecções fúngicas;
- rifampicina, claritromicina, telitromicina, neomicina e outros antibióticos – medicamentos tipicamente utilizados no tratamento de infecções bacterianas;
- fenitoína, carbamazepina ou fenobarbital – medicamentos tipicamente utilizados para o tratamento da epilepsia (convulsões);
- metotrexato – medicamento tipicamente utilizado para o tratamento do câncer, psoríase e doença autoimune;
- digoxina – medicamento tipicamente utilizado para o tratamento da insuficiência cardíaca;
- varfarina ou femprocumona – medicamentos tipicamente utilizados para afinar o sangue;
- Erva de São João - tratamento a base de ervas para depressão.

➢ Gravidez, Lactação e Fertilidade

- Gravidez e fertilidade:

Informe ao seu médico se você suspeita que esteja grávida ou planeja engravidar, pois Stivarga® (regorafenibe) não deve ser utilizado durante a gravidez, a menos que seja claramente necessário. Após cuidadosa avaliação dos benefícios para a mãe e do risco para o feto, seu médico irá conversar com você sobre os riscos potenciais de tomar Stivarga® (regorafenibe) durante a gestação. Evite engravidar durante o tratamento com Stivarga® (regorafenibe), este medicamento pode prejudicar o feto.

“Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica. Informe imediatamente seu médico em caso de suspeita de gravidez.”

Stivarga® (regorafenibe) pode prejudicar a fertilidade em homens e mulheres. Mulheres em idade reprodutiva e homens devem garantir contracepção efetiva durante o tratamento e até 8 semanas após completar o tratamento.

- Lactação:

Você não deve amamentar durante o tratamento com Stivarga® (regorafenibe), uma vez que esse medicamento pode interferir no crescimento e desenvolvimento do seu bebê. Informe ao seu médico se você estiver amamentando ou planeja amamentar.

➢ Habilidade para dirigir veículos ou operar máquinas
Não foi conduzido estudo sobre o efeito de Stivarga® (regorafenibe) na habilidade de dirigir veículos ou usar máquinas.

“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 a sua saúde.”

5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO?

O medicamento deve ser mantido em temperatura ambiente (entre 15°C e 30°C). Proteger da umidade. Mantenha o produto em sua embalagem original para protegê-lo da umidade. **Dentro do frasco há uma cápsula com dessecante. O dessecante contido no frasco não deve ser ingerido. Mantenha o dessecante dentro do frasco.**

Mantenha o frasco hermeticamente fechado após primeira abertura.

Uma vez aberto, o medicamento demonstrou ser estável durante 4 semanas, mesmo sem o dessecante. Depois disto, o medicamento deve ser descartado.

“Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.”

“Não use medicamento com prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.”

“Após aberto válido por 4 semanas.”

- Características organolépticas:

Comprimido revestido rosa claro, de formato oval, marcado com “Bayer” em um dos lados e “40” no outro lado.

“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?

Sempre tome Stivarga® (regorafenibe) exatamente como seu médico o instruiu a fazer. Verifique com o médico se tiver alguma dúvida.

Instruções para uso/manuseio

Pressione a tampa com sistema de fechamento a prova de crianças para baixo de acordo com as instruções da tampa enquanto gira a mesma para a esquerda. **O dessecante contido no frasco não deve ser ingerido.**

Posologia

Uso oral

A dose diária recomendada em adultos é de 4 comprimidos revestidos de Stivarga® (regorafenibe) contendo 40 mg cada, (160 mg de regorafenibe) ingeridos via oral, em uma única tomada, uma vez por dia durante 3 semanas seguido por 1 semana sem terapia. Este é um ciclo do tratamento de 4 semanas.

Seu médico poderá modificar a dosagem. Você deve tomar a dose de Stivarga® (regorafenibe) prescrita pelo seu médico para você.

Os comprimidos de Stivarga® (regorafenibe) devem ser ingeridos na mesma hora todos os dias após refeição leve (pouca gordura). Os comprimidos devem ser ingeridos inteiros com água, após refeição leve que contenha menos

que 30% de gordura. Exemplo de refeição leve (pouca gordura) inclui uma xícara de cereal, 250 mL ou um copo de leite desnatado, uma torrada com geleia, suco de maçã e uma xícara de café ou chá (520 calorias, 2 g de gordura, 17 g de proteína, 93 g de carboidrato). Você não deve tomar Stivarga® (regorafenibe) junto com suco de toranja (“grapefruit”).

Seu médico pode precisar reduzir sua dose ou pode decidir interromper ou descontinuar permanentemente o tratamento, se necessário. Normalmente você irá tomar Stivarga® (regorafenibe) enquanto você estiver sendo beneficiado e não sofrer reações adversas inaceitáveis. Stivarga® (regorafenibe) será eliminado principalmente pelo fígado. Não será necessário ajuste de dose se a função do seu fígado estiver levemente ou moderadamente comprometida. Se a função do seu fígado estiver levemente ou moderadamente comprometida, seu médico irá manter cuidadoso monitoramento enquanto você estiver sendo tratado com Stivarga® (regorafenibe). Se a função do seu fígado estiver gravemente comprometida, você não deve ser tratado com Stivarga® (regorafenibe), uma vez que não há dados sobre o uso de Stivarga® (regorafenibe) em pacientes com função do fígado gravemente comprometida.

Não será necessário ajuste de dose se a função dos seus rins estiver levemente ou moderadamente comprometida. Não há dados disponíveis sobre o uso de Stivarga® (regorafenibe) em pacientes com função dos rins gravemente comprometida.

“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.”

“Este medicamento não deve ser partido, aberto ou mastigado.”

7. O QUE DEVO FAZER QUANDO EU ME ESQUECER DE USAR ESTE MEDICAMENTO?

Se esquecer de tomar Stivarga® (regorafenibe): Se você esquecer de tomar uma dose, tome-a, no mesmo dia, assim que você se lembrar. Não tome duas doses de Stivarga® (regorafenibe) no mesmo dia para compensar a dose esquecida no dia anterior. Informe ao seu médico sobre qualquer dose esquecida. No caso de vômito após a administração de Stivarga® (regorafenibe), você não deve ingerir comprimidos adicionais. “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 qualquer medicamento, Stivarga® (regorafenibe) pode causar reações adversas, no entanto, nem todos os pacientes apresentam tais reações. Este medicamento também pode afetar os resultados de alguns exames de sangue.

As reações adversas mais graves em pacientes recebendo Stivarga® (regorafenibe) para as quais um desfecho fatal foi observado foram:

- lesão grave do fígado, sangramento e perfuração gastrointestinal.

Informe ao seu médico imediatamente se você tiver qualquer um dos sintomas abaixo:

- Problemas no fígado: O tratamento com Stivarga® (regorafenibe) pode aumentar o risco de problemas no fígado. Entre em contato imediatamente com seu médico se você notar:
 - coloração amarelada da pele e do branco dos olhos;
 - urina escura;

- náusea ou vômito;
- confusão e/ou desorientação. Estes podem ser sinais de lesão grave do fígado.
- Sangramento: Stivarga® (regorafenibe) pode causar sangramento grave no sistema digestivo como no estômago, garganta, reto ou intestino, ou nos pulmões, rins, boca, vagina e/ou cérebro. Entre imediatamente em contato com seu médico se você notar:
 - presença de sangue nas fezes ou presença de fezes escuras;
 - presença de sangue na urina;
 - dor de estômago;
 - tosse/vômito com sangue;
 - sangramento menstrual mais intenso que o normal;
 - sangramento vaginal anormal;
 - sangramento nasal frequente. Estes podem ser sinais de sangramento.

- Perfuração gastrointestinal ou fistula (problemas graves de estômago ou intestino): Entre em contato com seu médico imediatamente se você notar:
 - dores fortes no estômago (abdominal) ou dores de estômago que não passam;
 - vômito com sangue;
 - fezes vermelhas ou escuras.

- Estes podem ser sinais de perfuração gastrointestinal ou fistula (problemas graves de estômago ou intestino). As reações adversas mais frequentemente observadas em pacientes recebendo Stivarga® (regorafenibe) (pode afetar 3 ou mais em 10 pacientes) incluem:
- astenia/fadiga (fraqueza, falta de força e energia, cansaço excessivo e sono incomum);
 - reações de pele mão-pé (vermelhidão, dor, bolhas e inchaço das palmas das mãos e solas dos pés, espessamento da camada exterior da pele);
 - diarreia (movimento frequente do intestino ou intestino solto);
 - diminuição do apetite e da ingestão de alimentos;
 - hipertensão (pressão sanguínea elevada);
 - disfonia (mudanças na voz ou rouquidão);
 - infecção.

Estão listadas abaixo as reações adversas relatadas/experimentadas de acordo com sua frequência:

Reações adversas muito comuns (podem afetar mais de 1 em 10 pessoas):

- infecção;
- trombocitopenia (redução do número de plaquetas no sangue, caracterizado por equimoses (manchas vermelhas na pele) fáceis ou sangramento);
- anemia (baixo nível de glóbulos vermelhos no sangue);
- diminuição do apetite e da ingestão de alimentos;
- dor de cabeça;
- sangramento;
- hipertensão (pressão sanguínea elevada);
- disfonia (mudanças na voz ou rouquidão);
- diarreia (movimento frequente do intestino ou intestino solto);
- estomatite e/ou inflamação de mucosa (boca dolorida e seca, língua dolorida, feridas na boca);
- vômito;
- náusea (enjoo);
- hiperbilirrubinemia (aumento da bilirrubina no sangue, uma substância produzida pelo fígado);
- reações de pele mão-pé (vermelhidão, dor, bolhas e inchaço nas palmas das mãos e solas dos pés, espessamento da camada exterior da pele);
- erupção cutânea (de pele);
- alopecia (queda de cabelo);
- astenia/fadiga (fraqueza, falta de força e energia,

- cansaço excessivo e sono incomum);
- dor;
- febre;
- perda de peso. Reações adversas comuns (podem afetar até 1 em 10 pessoas):
 - tremor (agitação);
 - distúrbios do paladar;
 - boca seca;
 - refluxo gastroesofágico (azia);
 - gastroenterite (infecção ou irritação do estômago ou do intestino);
 - pele seca;
 - erupção cutânea esfoliativa (descamação da pele);
 - rigidez muscular (rigidez dos músculos ou articulações).

Reações adversas comuns que podem alterar seus exames de sangue ou urina:

- leucopenia (redução no número de leucócitos no sangue);
- hipotireoidismo (redução da atividade da glândula tireoide);
- hipocalemia, hipofosfatemia, hipocalcemia, hiponatremia e hipomagnesemia (baixos níveis de potássio, fosfato, cálcio, sódio ou magnésio no seu sangue);
- hiperuricemia (alto nível de ácido úrico no sangue);
- aumento das transaminases (alterações nas enzimas produzidas pelo fígado);
- proteinúria (proteínas na urina);
- aumento da amilase e da lipase (níveis elevados de enzimas envolvidas na digestão);
- razão normalizada internacional (RNI) anormal (condições anormais de coagulação do sangue).

Reações adversas incomuns (podem afetar até 1 em 100 pessoas):

- reação de hipersensibilidade (reação alérgica);
- infarto do miocárdio e isquemia (ataque cardíaco, dor no peito);
- crise hipertensiva (aumento grave da pressão sanguínea causando dor de cabeça, confusão, visão embaçada, náusea, vômito e convulsões);
- perfuração gastrointestinal e fistula gastrointestinal (problemas graves de estômago caracterizados por movimento frequente do intestino ou intestino solto, desidratação, dores fortes no estômago, febre, queimação, náusea e vômito);
- lesão grave do fígado (caracterizada pela coloração amarelada da pele e do branco dos olhos, urina escura, cansaço excessivo e sono incomum, náusea, vômito ou perda do apetite, confusão e/ou desorientação, machucar-se facilmente e/ou dor do lado direito do seu abdome);
- desordens de unha (alterações de unha como sulcos e rachaduras);
- eritema multiforme (erupções múltiplas na pele).

Reações adversas raras (podem afetar 1 em 1.000 pessoas):

- ceratoacantoma/carcinoma de células escamosas da pele (certos cânceres de pele);
- síndrome de leucoencefalopatia posterior reversível / SLPR (caracterizada por dor de cabeça grave e persistente, distúrbios visuais, convulsões ou estado mental alterado (como confusão mental, perda de memória ou perda de orientação que são muitas vezes associados com pressão sanguínea elevada));
- Síndrome de Stevens-Johnson e necrólise epidérmica tóxica (reação grave de pele/ou membranas mucosas que pode incluir bolhas dolorosas e febre, inclusive distanciamento extensivo da pele).

Se você apresentar qualquer reação adversa ou se você notar reações adversas não listadas nesta bula, por favor, informe seu médico. “Atenção: este produto é um medicamento novo 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 ou cirurgião-dentista.”

9. O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA DESTE MEDICAMENTO?

Informe imediatamente seu médico se tomar uma dosagem maior do que a prescrita. Você pode precisar de atenção médica e seu médico poderá interromper o tratamento com Stivarga® (regorafenibe).

As reações adversas mais frequentemente observadas com uma sobredose foram:

- reações de pele (erupção cutânea, bolhas, vermelhidão, dor, inchaço, coceira ou descamação da pele);
- disfonia (mudanças na voz ou rouquidão);
- diarreia (movimento frequente do intestino ou intestino solto);
- inflamação de mucosa (feridas na boca);
- boca seca;
- diminuição do apetite;
- hipertensão (pressão sanguínea elevada);
- fadiga (cansaço excessivo).

“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-1.7056.0108
Farm. Resp.: Dra. Dirce Eiko Mimura
CRF-SP nº 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. nº 18.459.628/0001-15
www.bayerhealthcare.com.br
SAC 0800 7021241
sac@bayer.com
Venda sob prescrição médica
Esta bula foi aprovada pela ANVISA em 28/12/2015
VE0215-CCDS07



Bayer