



 IX Congresso Internacional de
Uro-Oncologia

IV SIMPÓSIO MULTIPROFISSIONAL DE URO-ONCOLOGIA

02 e 03 de março de 2018
SHERATON SÃO PAULO WTC HOTEL



Acompanhamento farmacoterapêutico em pacientes com risco de interação medicamentosa

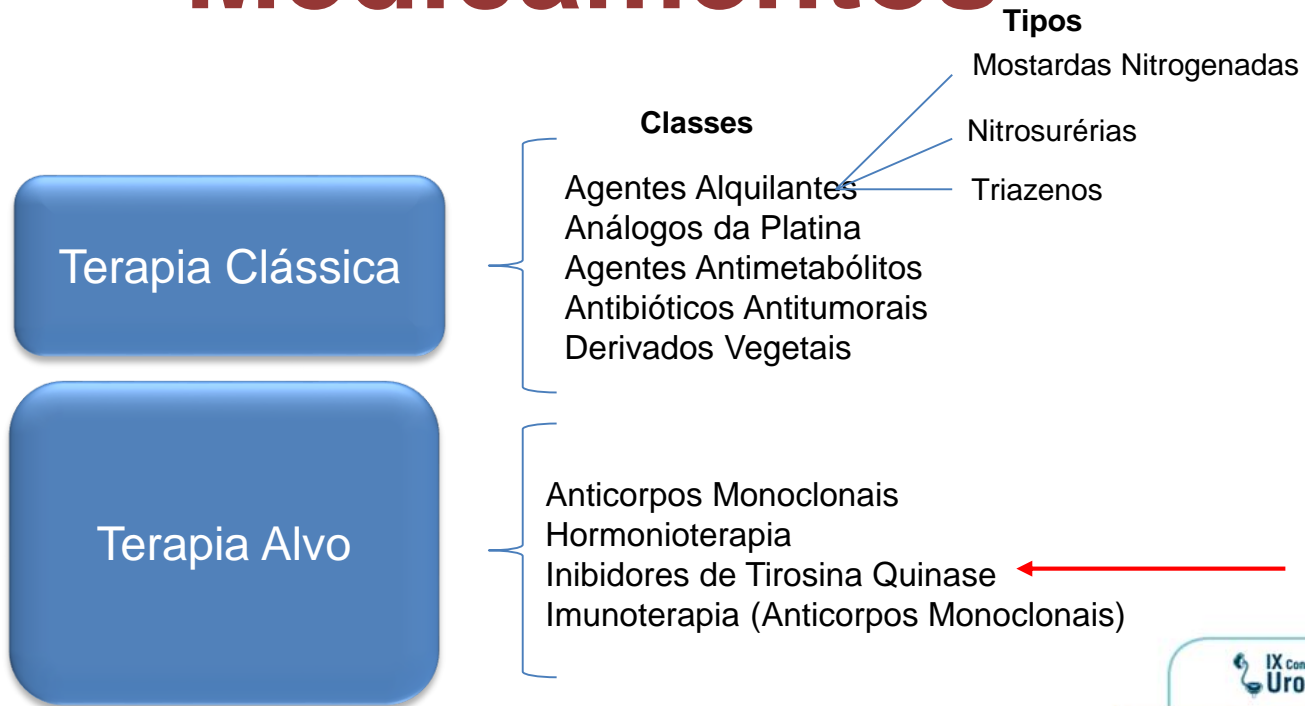
IX Congresso Internacional de
Uro-Oncologia

**IV SIMPÓSIO MULTIPROFISSIONAL
DE URO-ONCOLOGIA**

02 e 03 de março de 2018
SHERATON SÃO PAULO WTC HOTEL



Medicamentos



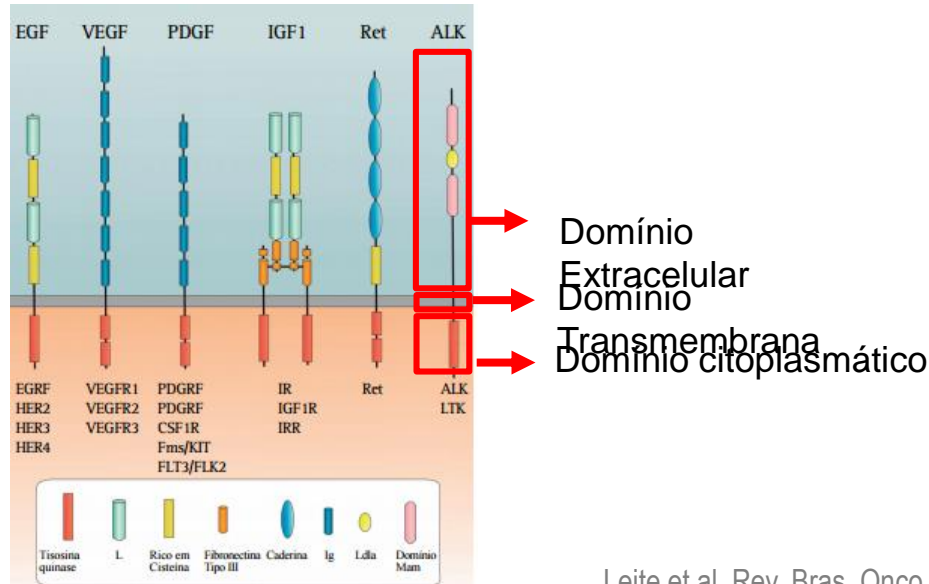
IX Congresso Internacional de
Uro-Oncologia

IV SIMPÓSIO MULTIPROFISSIONAL
DE URO-ONCOLOGIA

02 e 03 de março de 2018
SHERATON SÃO PAULO WTC HOTEL

Receptores de tirosina-quinase

- Descritos 58 receptores de tirosina-quinase humanos;
- Divididos em 20 subfamílias;



Leite et al. Rev. Bras. Onco. Clin. 2012;8(29):130-142

IX Congresso Internacional de Uro-Oncologia

IV SIMPÓSIO MULTIPROFISSIONAL DE URO-ONCOLOGIA

02 e 03 de março de 2018
SHERATON SÃO PAULO WTC HOTEL

Medicamentos

Câncer de próstata:

Medicamento	Classe	Alvo	Indicação
Abiraterona	TKI	CYP17	Ca de próstata metastático resistente a castração;
Enzalutamida	TKI	Andrógenos	Ca de próstata metastático resistente a castração;

Fonte: bula Zytiga® (Janssen), bula Xtandi®(Astellas)

IX Congresso Internacional de
Uro-Oncologia

IV SIMPÓSIO MULTIPROFISSIONAL
DE URO-ONCOLOGIA

02 e 03 de março de 2018
SHERATON SÃO PAULO WTC HOTEL

Medicamentos

Carcinoma de células renais:

Medicamento	Classe	Alvo	Indicação
Sunitinibe	TKI	c-KIT, BCR-ABL, PDGFR- α/β , VEGFR-1/2/3, FLT3, CSF -1R, RET	GIST, CCR, PNET
Pazopanibe	TKI	c-KIT, PDGFR- α/β , VEGFR-1/2/3	CCR
Sorafenibe	TKI	VEGFR-1/2/3, PDGFR- β , c-KIT, FLT-3 e RET, CRAF	HCC, CCR, Carcinoma diferenciado de tireóide

Fonte: bula Votrient® (GSK), bula Nexavar® (Bayer), bula Sutent® (Pfizer)

IX Congresso Internacional de
Uro-Oncologia

IV SIMPÓSIO MULTIPROFISSIONAL
DE URO-ONCOLOGIA

02 e 03 de março de 2018
SHERATON SÃO PAULO WTC HOTEL

Inibidores de tirosina-quinase

Um dos principais relatos?

-Dor gástrica;

-Inibidores da bomba de prótons;

IX Congresso Internacional de
Uro-Oncologia

IV SIMPÓSIO MULTIPROFISSIONAL
DE URO-ONCOLOGIA

02 e 03 de março de 2018
SHERATON SÃO PAULO WTC HOTEL

Inibidores da bomba de prótons

Promovem inibição irreversível da bomba de H⁺K⁺ATPase;

- Podem inibir algumas CYP's;
- Aumentando o pH gástrico;

Quando administrados juntos aos TKI, podem alterar:

- Solubilidade;
- Biodisponibilidade;
- Eficácia do tratamento.

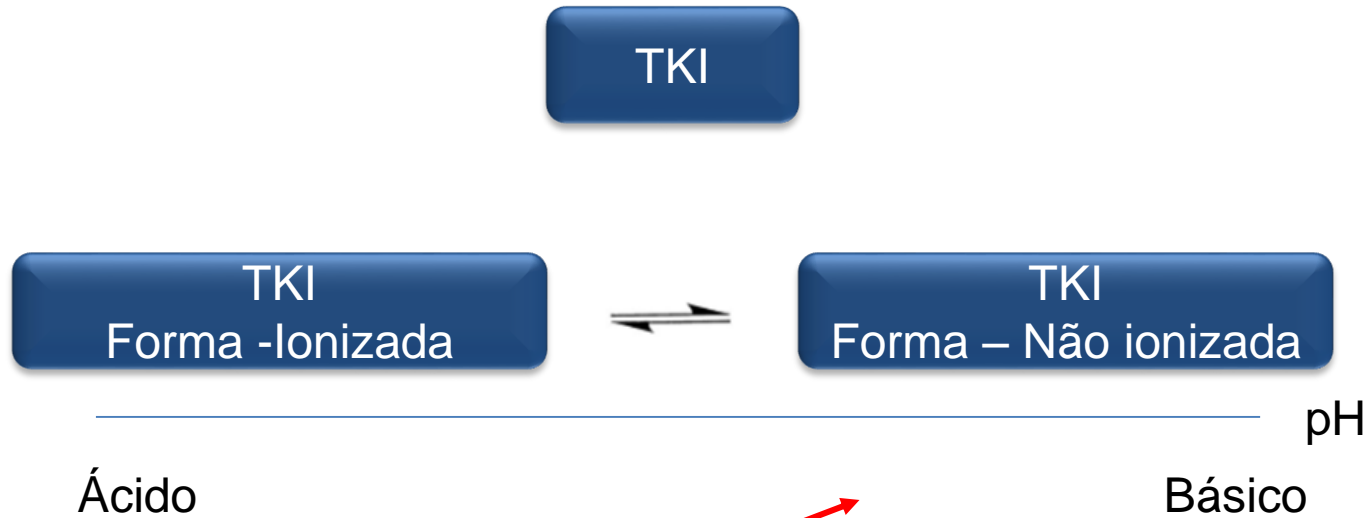
DOI: 10.1007/s40262-016-0503-3

IX Congresso Internacional de
Uro-Oncologia

IV SIMPÓSIO MULTIPROFISSIONAL
DE URO-ONCOLOGIA

02 e 03 de março de 2018
SHERATON SÃO PAULO WTC HOTEL

Inibidores da bomba de prótons



IBP

Solubilidade
Biodisponibilidade

DOI: 10.1007/s40262-016-0503-3

IX Congresso Internacional de
Uro-Oncologia

IV SIMPÓSIO MULTIPROFISSIONAL
DE URO-ONCOLOGIA

02 e 03 de março de 2018
SHERATON SÃO PAULO WTC HOTEL

Inibidores da bomba de prótons

JOURNAL OF CLINICAL ONCOLOGY

..... Official Journal of the American Society of Clinical Oncology

Effect of concomitant proton pump inhibitor (PPI) on effectiveness of tyrosine kinase inhibitor (TKI) in patients with metastatic renal cell carcinoma (mRCC).

[Trang H. Au](#), [Erin B. Bailey](#), [Shiven B. Patel](#), [Srinivas Kiran Tantravahi](#), [Neeraj Agarwal](#), [David D. Stenehjem](#)

[Show More](#)

IX Congresso Internacional de
Uro-Oncologia

IV SIMPÓSIO MULTIPROFISSIONAL
DE URO-ONCOLOGIA

02 e 03 de março de 2018
SHERATON SÃO PAULO WTC HOTEL

Inibidores da bomba de prótons

TKI = Sunitinibe, sorafenibe e pazopanibe;

IBP= Omeprazol, lansoprazol, esomeprazol, pantoprazol, rabeprazol;

-Redução de 40% em AUC e $C_{m\acute{a}x}$ de pazopanibe;

-A solubilidade de abiraterona reduz em $pH > 1$.

DOI:10.1007/s40262-016-0403-6

IX Congresso Internacional de
Uro-Oncologia

IV SIMPÓSIO MULTIPROFISSIONAL
DE URO-ONCOLOGIA

02 e 03 de março de 2018
SHERATON SÃO PAULO WTC HOTEL

Abiraterona

Acetato de abiraterona:

- Pró droga: convertida em abiraterona;
- Inibidor seletivo e irreversível da enzima CYP 17, responsável pela conversão de colesterol em testosterona, aldosterona e cortisol;
- Metabolizado pela CYP3A4 e SULT2A1.

Fonte: bula Zytiga® (Janssen); Micromedex; MOC drogas

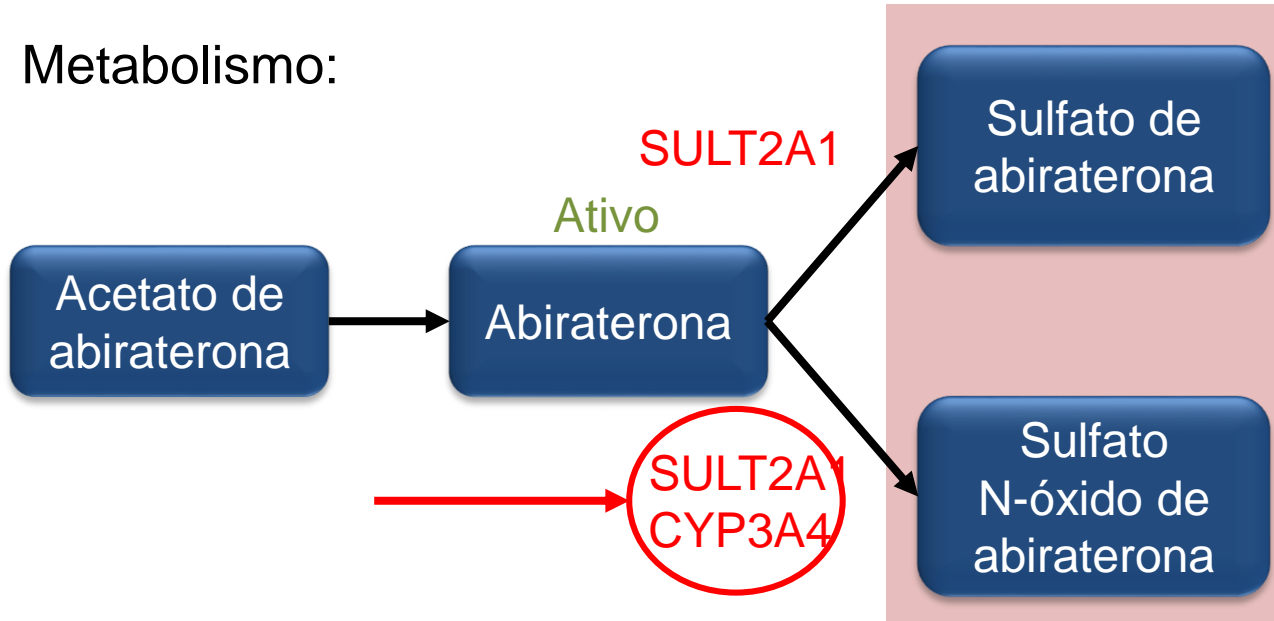
IX Congresso Internacional de
Uro-Oncologia

IV SIMPÓSIO MULTIPROFISSIONAL
DE URO-ONCOLOGIA

02 e 03 de março de 2018
SHERATON SÃO PAULO WTC HOTEL

Abiraterona

Metabolismo:



SULT2A1 - Sulfotransferase 2A1
CYP3A4 – Citocromo P450 3A4

Fonte: bula Zytiga® (Janssen); Micromedex; MOC drogas

IX Congresso Internacional de
Uro-Oncologia

IV SIMPÓSIO MULTIPROFISSIONAL
DE URO-ONCOLOGIA

02 e 03 de março de 2018
SHERATON SÃO PAULO WTC HOTEL

Abiraterona

Abiraterona

Substrato:

CYP3A4
SULT2A1

Inibidor:

CYP2D6 (forte)
CYP2C8
(moderado)
CYP1A2 (fraco)

Medicamentos indutores de
CYP3A4/SULT2A1



Deslocam a reação para a formação
de metabólitos inativos

Fonte: bula Zytiga® (Janssen); Micromedex; MOC drogas

IX Congresso Internacional de
Uro-Oncologia

IV SIMPÓSIO MULTIPROFISSIONAL
DE URO-ONCOLOGIA

02 e 03 de março de 2018
SHERATON SÃO PAULO WTC HOTEL

Abiraterona

Abiraterona

Substrato:

CYP3A4
SULT2A1

Inibidor:

CYP2D6 (forte)
CYP2C8
(moderado)
CYP1A2 (fraco)

Cuidado com medicamentos que são substratos
Ex: Tramadol, Morfina, Codeína, Oxycodona...

Fonte: bula Zytiga® (Janssen); Micromedex; MOC drogas
DrugBank- www.drugbank.ca

IX Congresso Internacional de
Uro-Oncologia

IV SIMPÓSIO MULTIPROFISSIONAL
DE URO-ONCOLOGIA

02 e 03 de março de 2018
SHERATON SÃO PAULO WTC HOTEL

Enzalutamida

- Inibição competitiva do receptor de andrógeno;
- Inibe translocação nuclear de receptores ativados;
- Inibe receptores ativados de chegar ao DNA;

Metabolizada pela CYP3A4 e em menor quantidade pela CYP2C8;

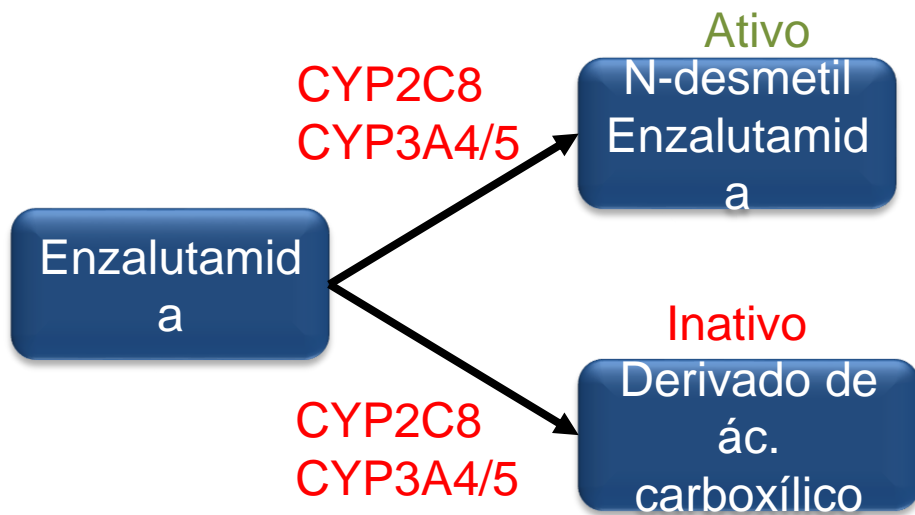
Fonte: bula Xtandi® (Astellas); Micromedex; MOC drogas

IX Congresso Internacional de
Uro-Oncologia

IV SIMPÓSIO MULTIPROFISSIONAL
DE URO-ONCOLOGIA

02 e 03 de março de 2018
SHERATON SÃO PAULO WTC HOTEL

Enzalutamida



Fonte: bula Xtandi® (Astellas); Micromedex; MOC drogas

IX Congresso Internacional de
Uro-Oncologia

IV SIMPÓSIO MULTIPROFISSIONAL
DE URO-ONCOLOGIA

02 e 03 de março de 2018
SHERATON SÃO PAULO WTC HOTEL

Enzalutamida

Enzalutamida

Substrato:	Inibidor:	Indutor:
CYP2C8 CYP3A4/5	Glicoproteína-P	CYP3A4 (forte) CYP2C19 (moderado) CYP2C9 (moderado) CYP2D6 (moderado)

Fonte: bula Xtandi® (Astellas); Micromedex; MOC drogas

IX Congresso Internacional de
Uro-Oncologia

IV SIMPÓSIO MULTIPROFISSIONAL
DE URO-ONCOLOGIA

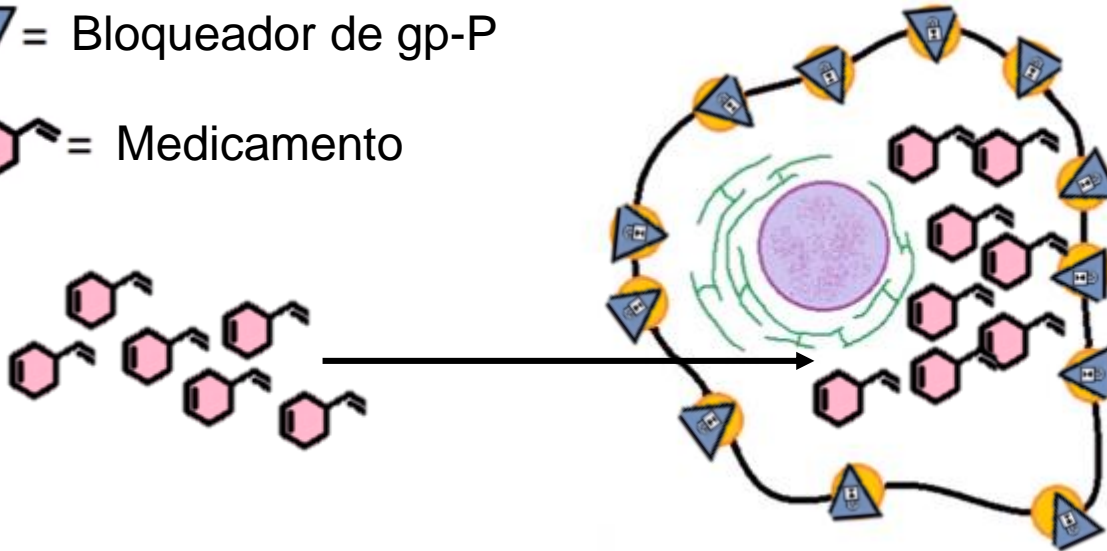
02 e 03 de março de 2018
SHERATON SÃO PAULO WTC HOTEL

Enzalutamida

● = Glicoproteína-P (gp-P)

▼ = Bloqueador de gp-P

⬇ = Medicamento



Palmeira et al. Curr Pharm Des. 2012,18(27):4197-214

IX Congresso Internacional de
Uro-Oncologia

IV SIMPÓSIO MULTIPROFISSIONAL
DE URO-ONCOLOGIA

02 e 03 de março de 2018
SHERATON SÃO PAULO WTC HOTEL

Sunitinibe

- Inibidor multialvo;
- Metabolizado principalmente pelo CYP3A4, formando desetil sunitinibe (ativo) que é convertido novamente pela CYP3A4 em metabólito inativo;
- Não promove inibição de glicoproteína-P.

Fonte: bula Sutent® (Pfizer); Micromedex; MOC drogas

IX Congresso Internacional de
Uro-Oncologia

IV SIMPÓSIO MULTIPROFISSIONAL
DE URO-ONCOLOGIA

02 e 03 de março de 2018
SHERATON SÃO PAULO WTC HOTEL

Sunitinibe

Coadministração com fortes inibidores da CYP3A4:

Reduzir a dose para 37,5mg/dia.

Coadministração com fortes indutores da CYP3A4:

Aumentar em incrementos de 12,5mg até o máximo de
87,5mg

Fonte: bula Sutent® (Pfizer); Micromedex; MOC drogas

IX Congresso Internacional de
Uro-Oncologia

IV SIMPÓSIO MULTIPROFISSIONAL
DE URO-ONCOLOGIA

02 e 03 de março de 2018
SHERATON SÃO PAULO WTC HOTEL



Sorafenibe

- Inibidor multialvo;
- Metabolizado principalmente pelo CYP3A4 e posteriormente sofre glucoronidação;
- Promove inibição de glicoproteína-P.

Fonte: bula Nexavar® (Bayer); Micromedex; MOC drogas

IX Congresso Internacional de
Uro-Oncologia

IV SIMPÓSIO MULTIPROFISSIONAL
DE URO-ONCOLOGIA

02 e 03 de março de 2018
SHERATON SÃO PAULO WTC HOTEL



Sorafenibe

Coadministração com fortes indutores da CYP3A4:

Utilizar com cautela. Podem diminuir a concentração de sorafenibe.

Coadministração com substratos de glicoproteína-P

Cuidado principalmente com pacientes cardíacos:
digoxina, atenolol, metoprolol, carvedilol...

Fonte: bula Nexavar® (Bayer); Micromedex; MOC drogas
DrugBank- www.drugbank.ca

IX Congresso Internacional de
Uro-Oncologia

IV SIMPÓSIO MULTIPROFISSIONAL
DE URO-ONCOLOGIA

02 e 03 de março de 2018
SHERATON SÃO PAULO WTC HOTEL

Pazopanibe

- Inibidor multialvo;
- Metabolizado em maior quantidade pelo CYP3A4 e em menor quantidade pelo CYP1A2 e CYP2C8;
- Substrato da glicoproteína-P.

Fonte: bula Votrient® (GSK); Micromedex; MOC drogas

IX Congresso Internacional de
Uro-Oncologia

IV SIMPÓSIO MULTIPROFISSIONAL
DE URO-ONCOLOGIA

02 e 03 de março de 2018
SHERATON SÃO PAULO WTC HOTEL

Pazopanibe

Coadministração com fortes inibidores da CYP3A4:

Reduzir a dose para 400mg/dia. Uma nova redução pode ser considerada se possíveis reações forem observados.

Fonte: bula Votrient® (GSK); Micromedex; MOC drogas

IX Congresso Internacional de
Uro-Oncologia

**IV SIMPÓSIO MULTIPROFISSIONAL
DE URO-ONCOLOGIA**

02 e 03 de março de 2018
SHERATON SÃO PAULO WTC HOTEL

Câncer de próstata

	Metabolismo	Inibidor	Indutor	Efluxo Glicoproteína - P
Abiraterona	CYP3A4 SULT2A1	CYP2D6 CYP2C8 CYP1A2 Glicoproteína-P	-	Não
Enzalutamida	CYP2C8 CYP3A4/5	Glicoproteína-P	CYP3A4 CYP2C19 CYP2C9 CYP2D6	Não

- Inib. CYP3A4
- Indut. CYP3A4
- Med. Dor
- Cardíacos
- Hipercolesterolemia
- Antidepressivos

DrugBank- www.drugbank.ca
 Fonte: bula Zytiga® (Janssen), bula Xtandi (Astellas)

IX Congresso Internacional de Uro-Oncologia

IV SIMPÓSIO MULTIPROFISSIONAL DE URO-ONCOLOGIA

02 e 03 de março de 2018
 SHERATON SÃO PAULO WTC HOTEL

Câncer de próstata

Abiraterona

Med. Dor

Cardíacos

Hipercolesterolemi
a

Antidepressivo
s

**Enzalutamid
a**

Cardíacos

Antidepressivo
s

DrugBank- www.drugbank.ca

Fonte: bula Zytiga® (Janssen), bula Xtandi (Astellas)

IX Congresso Internacional de
Uro-Oncologia

IV SIMPÓSIO MULTIPROFISSIONAL
DE URO-ONCOLOGIA

02 e 03 de março de 2018
SHERATON SÃO PAULO WTC HOTEL

Carcinoma de células renais

	Metabolismo	Inibidor	Indutor	Efluxo Glicoproteína - P
Sunitinibe	<input type="checkbox"/> CYP3A4	- <input type="checkbox"/>	-	<input type="checkbox"/> Sim
Sorafenibe	<input type="checkbox"/> CYP3A4	Glicoproteína-P <input type="checkbox"/> UGT1A1 <input type="checkbox"/> UGT1A9	-	Não
Pazopanibe	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> CYP3A4 CYP1A2 CYP2C8	CYP1A2 <input type="checkbox"/> CYP3A4 <input type="checkbox"/> CYP2B6 <input type="checkbox"/> CYP2C8 <input type="checkbox"/> CYP2C9 CYP2C19 CYP2E1	-	<input type="checkbox"/> Sim

- Cardíacos
- HIV
- Hipercolesterolemia
- Inib. CYP3A4
- Indut. CYP3A4
- Tabaco
- Antidepressivos
- Anticoagulantes

IX Congresso Internacional de Uro-Oncologia

IV SIMPÓSIO MULTIPROFISSIONAL DE URO-ONCOLOGIA

02 e 03 de março de 2018
SHERATON SÃO PAULO WTC HOTEL

Carcinoma de células renais

Sunitinibe	Cardíacos	Hipercolesterolemi a	HIV		
Sorafenibe	Cardíacos	Hipercolesterolemi a			
Pazopanibe	Cardíacos	Hipercolesterolemi a	HIV	Tabaco	Antidepressivo s
	Anticoagulante s				



Take home

Avaliar isoladamente os IBP.

Qual a contribuição da equipe multi para esses pacientes?

Premissa: Tenho mais de uma opção de tratamento e eles podem ser intercambiáveis.



Qualidade de vida
do paciente





Obrigado!

IX Congresso Internacional de
Uro-Oncologia

**IV SIMPÓSIO MULTIPROFISSIONAL
DE URO-ONCOLOGIA**

02 e 03 de março de 2018
SHERATON SÃO PAULO WTC HOTEL