



BOSENTANA

Comprimidos revestidos

125 mg

bosentana
Medicamento genérico Lei nº 9.787, de 1999

APRESENTAÇÃO

Comprimidos revestidos 125 mg: embalagem com 60 comprimidos revestidos.

USO ORAL.**USO ADULTO E PEDIÁTRICO ACIMA DE 3 ANOS****COMPOSIÇÃO**

bosentana 125 mg:

Cada comprimido revestido contém 129,082 mg de bosentana monoidratado equivalente a 125,00 mg de bosentana.

Excipientes: croscarmelose sódica, amido pré-gelatinizado, povidona, dióxido de silício coloidal, celulose microcristalina, estearilfumarato de sódio, beenato de glicerila, opadry branco*, óxido de ferro amarelo e óxido de ferro vermelho.

* Composto por polietilenoglicol, hidroxipropilmetilcelulose, polissorbato 80, dióxido de titânio CI 77891

INFORMAÇÕES AO PACIENTE**1. PARA QUÊ ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?**

Bosentana é indicada no tratamento da Hipertensão Arterial Pulmonar (WHO - Grupo I) em pacientes de classe funcional II, III e IV, segundo classificação da Organização Mundial da Saúde (WHO) para aumentar a capacidade física e diminuir os índices de piora clínica.

Bosentana também é indicada para reduzir o número de novas úlceras dos dedos (úlceras digitais) que geralmente surgem em pessoas com uma doença chamada esclerodermia.

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

O medicamento bosentana está indicado na Hipertensão Arterial Pulmonar (pressão sanguínea aumentada nos vasos arteriais sanguíneos do pulmão). Bosentana reduz a pressão sanguínea através da dilatação desses vasos arteriais sanguíneos. Bosentana também age reduzindo o surgimento de novas úlceras dos dedos (úlceras digitais) que geralmente surgem em pessoas com uma doença chamada esclerodermia.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Você não deve tomar bosentana:

- Se você for alérgico (hipersensível) a bosentana ou a qualquer um dos componentes da fórmula;
- Se você apresentar problemas de fígado (esclareça com seu médico);
- Se você estiver tomando ciclosporina A (usado após transplante de órgãos ou tratamento de psoríase);
- **Se você estiver grávida;**
- Se você for mulher em idade fértil que não esteja praticando métodos anticoncepcionais seguros (o uso de somente anticoncepcionais hormonais como método contraceptivo não é efetivo no tratamento à base de bosentana).

ESTE MEDICAMENTO É CONTRAINDICADO PARA MENORES DE 3 ANOS.

4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?**ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES**

Antes de iniciar o tratamento e a cada mês durante o tratamento com bosentana é necessário que o médico solicite uma análise de sangue para avaliar o funcionamento do fígado e se há presença de anemia. Para as mulheres em idade fértil, deve-se realizar também o teste de gravidez.

Os médicos devem discutir com seus pacientes a importância da monitoração mensal das aminotransferases séricas e da realização de testes de gravidez através do sangue ou da urina e, sobre o cuidado de evitar-se a gravidez. Em caso de pacientes do sexo feminino, o médico deverá orientar na escolha de método contraceptivo eficaz para evitar-se a gravidez. Pode-se recorrer à ajuda de ginecologistas.

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

Informe ao seu médico ou cirurgião-dentista o aparecimento de reações indesejáveis.

Informe ao seu médico ou cirurgião-dentista se você está fazendo uso de qualquer outro medicamento, incluindo medicamentos sem prescrição. É especialmente importante informar ao seu médico se você estiver tomando:

- **Contraceptivos hormonais** (uma vez que estes não são eficazes como o único método de contracepção quando você toma bosentana) Seu médico e/ou ginecologista estabelecerá a contracepção apropriada para você.
- **Glibenclamida** (para diabetes) (uma vez que essa combinação pode aumentar o risco de efeitos colaterais);
- **Ciclosporina A** (um medicamento utilizado após os transplantes e para tratar a psoríase), ou quaisquer outras drogas utilizadas para prevenir a rejeição de órgãos transplantados (uma vez que essas drogas podem aumentar as concentrações de bosentana em seu sangue)
- **Fluconazol** (para micoses) (uma vez que essa droga pode aumentar as concentrações de bosentana em seu sangue);
- **Rifampicina** (para tuberculose) (uma vez que essa droga pode reduzir a eficácia de bosentana).
- **Medicamentos para o tratamento de infecção por HIV.**

Não use medicamento sem o conhecimento do seu médico. Pode ser perigoso para a sua saúde.

O medicamento deve ser tomado por via oral.

Informe imediatamente ao seu médico caso você engravide ou planeje engravidar. Você não deve tomar bosentana se estiver grávida e, também não deve engravidar enquanto estiver sendo tratada com bosentana, pois não se pode excluir a possibilidade de que bosentana seja perigoso para o feto.

Caso você seja uma mulher em idade fértil, seu médico ou ginecologista recomendará métodos contraceptivos seguros durante o tratamento com bosentana. Devido à possibilidade de bosentana inativar anticoncepcionais hormonais (p. ex., oral, injetável, implante ou adesivos), este método anticoncepcional isolado não é seguro. Portanto, se você faz uso de anticoncepcionais hormonais, você deve também utilizar um método contraceptivo de barreira (p. ex., camisinha feminina, diafragma, esponja contraceptiva ou seu parceiro deve também usar camisinha). Testes de gravidez mensais são recomendados enquanto você estiver tomando bosentana e estiver em idade fértil.

Informe ao seu médico se você estiver amamentando. Você será aconselhada a interromper a amamentação se estiver sendo tratada com bosentana, pois não se sabe se este medicamento passa para o leite de mulheres administradas com bosentana.

Alterações na capacidade de dirigir veículos e operar máquinas

Os efeitos de bosentana sobre a habilidade de dirigir e/ou operar máquinas não foram estudados, porém deve-se levar em consideração que podem ocorrer tonturas com a administração de bosentana.

INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Bosentana não deve ser administrado concomitantemente a ciclosporina A. Devido ao fato de anticoncepcionais hormonais não serem efetivos como único método de contracepção quando se administra bosentana, seu médico e/ou ginecologista estabelecerá um método contraceptivo apropriado para você. Consulte seu médico a respeito das interações medicamentosas com ciclosporina A, glibenclamida, varfarina, sinvastatina, cetoconazol, fluconazol, itraconazol, ritonavir, voriconazol, contraceptivos hormonais, tacrolimus, sirolimus, rifampicina, epoprostenol, sildenafil e digoxina, nimodipina, losartana, lopinavir+ritonavir e medicamentos para o tratamento de infecção por HIV.

A ingestão concomitante de alimentos não interfere na absorção do medicamento.

TESTES DURANTE O TRATAMENTO

Testes que seu médico poderá solicitar durante o tratamento

Alguns pacientes tratados com bosentana apresentaram alterações nos testes de função hepática e anemia (nível baixo de hemoglobina). Durante o tratamento com bosentana, seu médico agendará exames de sangue regulares para verificar mudanças em função hepática e no nível de hemoglobina.

- **Exames de sangue para avaliação de função hepática**

Estes exames serão realizados antes do início do tratamento com bosentana e após, mensalmente, durante o tratamento com bosentana. Após a cada aumento de dose, um exame de sangue adicional deverá ser realizado após 2 semanas.

- **Exame de sangue para avaliação de anemia**

Estes exames serão realizados antes do início do tratamento com bosentana, mensalmente, durante os 4 primeiros meses de tratamento com bosentana, passando, então a serem trimestrais.

Caso os resultados estejam alterados, seu médico poderá reduzir a dose ou interromper o tratamento com bosentana e, realizar exames adicionais para pesquisar a causa.

Para sua própria segurança, é muito importante que você realize exames de sangue para função hepática e anemia regularmente.

- **Exames de gravidez para mulheres em idade fértil**

Devido ao risco de falha no método contraceptivo hormonal durante o tratamento com bosentana e o risco de haver uma piora grave e rápida da doença nos pacientes com hipertensão arterial pulmonar, **exames de gravidez mensais são recomendados** antes e durante o tratamento com bosentana.

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

Este medicamento deve ser mantido em temperatura ambiente (entre 15 a 30°C).

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

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

Características do medicamento

Bosentana é um comprimido revestido oblongo, biconvexo, com ranhura unilateral e de cor rosa claro.

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?

Você deve tomar os comprimidos com líquido, por via oral.

Os comprimidos devem ser ingeridos com água. A bosentana deve ser tomada pela manhã ou à noite, com ou sem alimento. Em pacientes adultos, o tratamento com bosentana deve ser iniciado com dose de 125 mg por dia durante 4 semanas e 2 comprimidos de 125 mg por dia como manutenção.

Para pacientes pediátricos e pacientes com baixo peso corporal considerar a tabela peso corpóreo x dose:

Peso corpóreo	Dose inicial (4 semanas)	Dose de manutenção
$10 \leq x \leq 20$	31,25 mg (1 x dia)	31,25 mg (2 x dia)
$20 < x \leq 40$	31,25 mg (2 x dia)	62,5 mg (2 x dia)
$> 40 \text{ kg}$	62,5 mg (2 x dia)	125 mg (2 x dia)

Não há dados clínicos em crianças abaixo de 3 anos de idade.

Não interrompa o tratamento sem o conhecimento de seu médico.

O uso inadequado do medicamento pode mascarar ou agravar os sintomas.

Este medicamento não pode ser partido ou mastigado.

Siga a orientação de seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento.

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

Se você se esquecer de tomar bosentana, tome uma dose assim que você se lembrar, depois continue a tomar os comprimidos subsequentes segundo a orientação inicial de seu médico. Não tome o dobro de dose para compensar os comprimidos que foram esquecidos.

A interrupção repentina do tratamento com bosentana pode acarretar na piora dos sintomas. Não pare de tomar bosentana a menos que seu médico tenha solicitado. Seu médico poderá pedir a você para que reduza a dose por alguns dias antes da interrupção completa.

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 todo medicamento, bosentana pode causar reações adversas, apesar de nem todas as pessoas apresentarem.

Se você notar:

- Náusea (desejo de vomitar)
- Vômito
- Febre (temperatura alta)
- Dor em seu estômago (abdomen)
- Icterícia (amarelamento de sua pele ou do branco de seus olhos)
- Urina com coloração escura
- Coceira em sua pele
- Letargia ou fadiga (cansaço ou exaustão incomuns)
- Síndrome semelhante à influenza (dor articular e muscular com febre)

Procure imediatamente seu médico, pois isto pode estar relacionado a alterações na função hepática.

As reações adversas à medicação mais comumente relatadas (ocorrendo em pelo menos 1% dos pacientes tratados com bosentana e a uma frequência de pelo menos 0,5% mais do que com placebo são cefaleia (11,5% vs. 9,8%), edema/retenção de líquido (13,2% vs. 10,9%), teste de função hepática anormal (10,9% vs. 4,6% e anemia/diminuição da hemoglobina (9,9% vs. 4,9%).

Esses efeitos colaterais ocorrem com determinadas frequências, que são definidas como segue:

- muito comum: afeta mais de 1 usuário em 10
- comum: afeta 1 a 10 usuários em 100
- incomum: afeta 1 a 10 usuários em 1.000
- raro: afeta 1 a 10 usuários em 10.000
- Muito raro: afeta menos de 1 usuário em 10.000

Frequência das Reações Adversas	Parâmetros
> 1/10 (> 10%)	muito comum
> 1/100 e 1/10 (> 1% e 10%)	comum (frequente)
> 1/1.000 e 1/100 (> 0,1% e 1%)	incomum (Infrequente)
> 1/10.000 e 1.000 (> 0,01% e 0,1%)	rara
< 1/10.000 (0,01%)	muito rara

Quando bosentana foi administrada em estudos clínicos, ocorreram os seguintes efeitos colaterais:

Efeitos colaterais muito comuns

- Cefaleia
- Teste de função hepática anormal

- Edema (inchaço das pernas e dos tornozelos ou outros sinais de retenção de líquido)

Efeitos colaterais comuns

- Anemia (baixo número de hemácias) ou diminuição da hemoglobina
- Aparência ruborizada
- Reações de hipersensibilidade (incluindo inflamação cutânea, coceira e exantema)
- Doença de refluxo gastroesofágico (refluxo ácido)
- Diarreia
- Vermelhidão da pele

Os efeitos colaterais a seguir ocorreram durante o uso de bosentana no mercado:

Comuns

- Síncope (desmaio)
- Palpitações (batimentos cardíacos rápidos ou irregulares)
- Baixa pressão arterial

Incomuns

- Trombocitopenia (baixo número de plaquetas sanguíneas)
- Neutropenia/leucopenia (baixo número de leucócitos)
- Testes de função hepática elevados com hepatite (inflamação do fígado) e/ou icterícia (amarelamento da pele ou do branco dos olhos)

Raros

- Anafilaxia (reação alérgica geral), angioedema (inchaço, mais comumente ao redor dos olhos, lábios, língua ou garganta)
- Cirrose (cicatrização) do fígado, insuficiência hepática (distúrbio sério da função hepática);

Não conhecidos (não podem ser estimados a partir dos dados disponíveis)

- Anemia (baixo número de hemácias) ou diminuição da hemoglobina exigindo transfusão sanguínea

Caso alguma destas reações adversas torne-se mais grave ou se você notar alguma reação adversa não listada nesta bula ou sinais de reação alérgica (por ex.: edema inflamatório na face ou na língua, irritação cutânea, prurido) enquanto estiver tomando bosentana, ou se alguma das reações adversas mencionadas acima preocupar você, por favor, consulte seu médico.

Informe seu médico, cirurgião-dentista ou farmacêutico o aparecimento de reações indesejáveis pelo uso do medicamento. Informe também à empresa através do seu serviço de atendimento.

“Não foi estabelecida a eficácia de bosentana em doentes com hipertensão arterial pulmonar grave. Caso se observe uma deterioração da condição clínica, deve considerar-se a mudança para uma terapia que seja recomendada para o estágio grave da doença”.

9. O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA DESTES MEDICAMENTOS?

Se você tomar uma dose muito grande deste medicamento acidentalmente, deve procurar um médico ou um centro de intoxicação imediatamente. O apoio médico imediato é fundamental para adultos e crianças, mesmo se os sinais e sintomas de intoxicação não estiverem presentes.

Bosentana foi administrada em dose única de até 2.400 mg em pacientes saudáveis e até 2.000 mg ao dia durante 2 meses em pacientes acometidos por doenças diferentes da hipertensão arterial pulmonar. A reação adversa mais comum foi dor de cabeça (cefaleia) de intensidade leve a moderada.

A superdose massiva pode resultar em pronunciada hipotensão que requeira suporte cardiovascular ativo.

Nota: bosentana não é removida através da diálise.

Em caso de uso de grande quantidade deste medicamento, procure rapidamente socorro médico e leve a embalagem ou bula do medicamento, se possível.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

Em caso de intoxicação ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

DIZERES LEGAIS

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA.

Reg. MS - 1.2214.0086
Resp. Téc.: Marcia da Costa Pereira
CRF-SP nº 32.700

Fabricado por:

Monte Verde S.A.
Ruta Nacional nº 40
San Juan - Argentina

Importado por:

ZODIAC PRODUTOS FARMACÊUTICOS S/A.
Rodovia Vereador Abel Fabrício Dias, 3400
Pindamonhangaba - SP
C.N.P.J. 55.980.684/0001-27
Indústria Brasileira

SAC: 0800-166575



Código da bula BU_01_PA - código interno: 349066.03

Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela Anvisa em (26/06/2014).

Histórico de Alteração da Bula²⁰

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Nº expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula ²¹	Versões (VP/VPs) ²²	Apresentações relacionadas ²³
17/10/2013	0877073/13-5	10459 - GENÉRICO - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	NA	NA	NA	17/10/2013	SUBMISSÃO INICIAL	VP/VPs 349063.02	125 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 60
21/05/2014	0398743/14-4	10452 - GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	NA	NA	NA	21/05/2014	NA	VP/VPs 349063.02	125 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 60
03/10/2014		10452 - GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	NA	NA	NA	03/10/2014	1. PARA QUÊ ESTE MEDICAMENTO É INDICADO? 4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? 6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO? 7. O QUE DEVO FAZER QUANDO EU ME ESQUECER DE USAR ESTE MEDICAMENTO? 8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR? 9. O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA DESTA MEDICAMENTO?	VP/VPs 349063.03	125 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 60



²¹ Informar quais itens de Bula foram alterados, conforme a RDC 47/09:

- ²² Informar se a alteração está relacionada às versões de Bulas para o Paciente (VP) e/ou de Bulas para o Profissional de Saúde (VPS).

23 Informar quais apresentações, descrevendo as formas farmacêuticas e concentrações que tiverem suas bulas alteradas.