

ACTONEL[®] CHRONOS
(risedronato sódico)

Sanofi-Aventis Farmacêutica Ltda.
Comprimido Revestido de Liberação Retardada
35 mg

Leia sempre a bula. Ela traz informações importantes e atualizadas sobre o medicamento.

ACTONEL[®] CHRONOS

risedronato sódico

APRESENTAÇÕES

Comprimido revestido de liberação retardada 35 mg; embalagem com 2 ou 4.

USO ORAL. USO ADULTO.

COMPOSIÇÃO

Cada comprimido revestido de liberação retardada contém 35 mg de risedronato sódico, equivalente a 32,5 mg de ácido risedrônico.

Excipientes: celulose microcristalina silicificada, edetato dissódico di-hidratado, amidoglicolato de sódio, ácido esteárico, estearato de magnésio, Eudragit[®] L30D-55, citrato de trietila, talco, óxido férrico amarelo, simeticona e polissorbato 80.

1. PARA QUÊ ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?

ACTONEL CHRONOS 35 mg é indicado para:

- Prevenção e tratamento da osteoporose (diminuição da quantidade de osso) em mulheres na pós-menopausa para reduzir o risco de fraturas vertebrais e não vertebrais, incluindo fraturas de quadril.
- Tratamento da osteoporose em homens.
- Tratamento da osteoporose causada pelo uso de corticoides (tipo de hormônio que apresenta ação antiinflamatória e ação sobre algumas células de defesa do organismo).
- Preservação da densidade mineral óssea (quantidade de osso) de pacientes em tratamento prolongado com corticoide.

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

ACTONEL CHRONOS 35 mg é um medicamento à base de risedronato sódico, um bisfosfonato piridinil que inibe a perda de material ósseo e preserva a mineralização óssea.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

ACTONEL CHRONOS não deve ser utilizado nos seguintes casos:

- Pacientes com histórico de reações alérgicas ao risedronato sódico ou a qualquer excipiente;
- Pacientes com hipocalcemia (diminuição da concentração de cálcio no sangue) (ver ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES);
- Se você não pode ficar em pé ou sentado durante pelo menos 30 minutos).
- Paciente com insuficiência severa dos rins (redução grave da função do rins).
- Durante a gravidez e lactação.

Este medicamento é contraindicado para uso por pacientes com insuficiência dos rins severa.

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica.

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

ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Suplementos de cálcio, antiácidos, suplementos contendo magnésio e ferro podem interferir com a absorção do ACTONEL CHRONOS, de modo que não devem ser ingeridos juntos. Assim, para obter o máximo de benefício do medicamento, utilize o ACTONEL CHRONOS de acordo com a orientação do seu médico e as instruções de dosagem (ver COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO), principalmente, se você tiver história de distúrbios esofágicos (alterações no esôfago).

Hipocalcemia deve ser corrigida antes de começar o tratamento com ACTONEL CHRONOS. Disfunção do metabolismo ósseo e mineral, como por exemplo, deficiência de vitamina D e anormalidades da paratireoide, deve ser efetivamente tratada antes de iniciar o tratamento com o medicamento. Os pacientes devem receber suplemento de cálcio e vitamina D se a ingestão através da dieta não seja adequada.

O ACTONEL CHRONOS pode causar irritação na mucosa do trato gastrointestinal superior (esôfago e estômago). Como este medicamento foi associado a esofagite (inflamação do esôfago), gastrites (inflamação do estômago), ulcerações esofágicas (lesões no esôfago) e ulcerações gastroduodenais (lesões no estômago e duodeno). Avise seu médico se apresentar quaisquer sinais ou sintomas de uma possível reação esofágica, especialmente nos pacientes com histórico de doenças no trato gastrointestinal superior ou que estejam usando medicamentos contendo ácido acetilsalicílico ou outros antiinflamatórios não hormonais (AINES).

Assim, recomenda-se as seguintes precauções:

- Em pacientes que apresentam antecedentes de alteração esofágica que retardam o trânsito ou o esvaziamento esofágico (ex. estenose ou acalasia).
- Pacientes que são incapazes de permanecerem em posição ereta por pelo menos 30 minutos após a ingestão do comprimido.
- Se o risedronato é dado a pacientes com problemas gastrointestinais superiores ou esofágicos ativos ou recentes (incluindo conhecido esôfago de Barrett).

Você deve procurar atendimento médico caso venha a apresentar sintomatologia de irritação esofágica como disfagia (dificuldade de deglutição), odinofagia (dor à deglutição), dor retroesternal (atrás do peito) ou aparecimento/piora de azia.

Há muito pouca experiência com risedronato em pacientes com doença inflamatória intestinal.

Osteonecrose (morte do tecido ósseo) de mandíbula também foi reportada em pacientes com osteoporose e em tratamento com bisfosfonatos (classe de medicamentos a qual pertence o ACTONEL CHRONOS) por via oral.

Um exame dentário preventivo apropriado deve ser considerado antes do tratamento com bisfosfonatos em pacientes com fatores de risco concomitantes, por exemplo, câncer, quimioterapia, radioterapia, corticosteroides, higiene bucal inadequada.

Durante o tratamento os pacientes devem evitar, se possível, os procedimentos dentais invasivos. Para os pacientes que desenvolvem osteonecrose da mandíbula durante o tratamento com bisfosfonatos, a cirurgia dentária pode exacerbar (aumentar) a condição. Para pacientes que necessitem de procedimentos dentários, não existem dados disponíveis que sugiram que a descontinuação do tratamento com bisfosfonatos reduzam o risco de osteonecrose da mandíbula. Um julgamento clínico do médico baseado na análise do risco/benefício de cada paciente deverá orientar o que fazer em cada caso.

A osteonecrose do canal auditivo externo foi relatada com bisfosfonatos, principalmente em associação com a terapia de longo prazo. Possíveis fatores de risco para osteonecrose do canal auditivo externo incluem o uso de esteroides e quimioterapia e / ou fatores de risco locais, tais como infecção ou trauma. A possibilidade de osteonecrose do canal auditivo externo deve ser considerada em pacientes recebendo bisfosfonatos que se apresentam com sintomas de ouvido, incluindo infecções de ouvido crônicas.

Fraturas atípicas do fêmur

Foram relatadas fraturas raras e atípicas do osso da coxa (Fêmur) com o uso de bisfosfonatos, principalmente em pacientes que receberam tratamento em longo prazo (mais que 5 anos) para a osteoporose. Essas fraturas oblíquas transversais ou curtas podem ocorrer em qualquer lugar ao longo do fêmur, mas em geral são mais comuns no meio do fêmur ou abaixo. Estas fraturas ocorrem após o mínimo ou nenhum trauma e alguns pacientes experimentam dor na coxa ou na virilha, muitas vezes associadas às características de imagem de fraturas por estresse, semanas ou meses antes de apresentar com uma fratura femoral completa. As fraturas são muitas vezes bilaterais; portanto, o fêmur do outro lado também deve ser examinado em pacientes tratados com bisfosfonatos que tenham sofrido uma fratura atípica do fêmur. Cicatrização deficiente destas fraturas também foi relatada. Deve ser considerada a descontinuação do tratamento com bifosfonatos em pacientes com suspeita de uma fratura atípica do fêmur, com base em uma avaliação benefício-risco individual.

Durante o tratamento com bifosfonatos, os pacientes devem ser orientados a relatar qualquer dor na coxa, quadril ou na virilha e qualquer paciente que apresente tais sintomas deve ser avaliado para uma fratura de fêmur incompleta.

Efeito em Testes Laboratoriais

Bisfosfonatos são conhecidos por interferirem com o uso de agentes imagiológicos do osso. Contudo, estudos específicos com risedronato não foram conduzidos.

Pequena diminuição assintomática nos níveis séricos de cálcio e fósforo foi observada em alguns pacientes.

Gravidez e amamentação

Estudos em animais mostraram que o risedronato atravessa a placenta, no entanto, como ainda não foram realizados estudos em mulheres grávidas, o risedronato deve ser utilizado durante a gravidez somente se o potencial benefício justificar o potencial risco tanto para a mãe quanto para o feto.

Não se sabe se o risedronato é excretado no leite humano, dessa forma, o médico deve avaliar se interrompe a amamentação ou se suspende o uso do medicamento, levando em consideração a importância do medicamento para a mãe.

Não existem dados suficientes sobre o uso de risedronato sódico em mulheres grávidas. Estudos em animais demonstraram toxicidade reprodutiva. O potencial risco para o ser humano é desconhecido. Estudos em animais indicam que uma pequena quantidade de risedronato sódico passa para o leite materno.

Risedronato sódico não deve ser usado durante a gravidez ou por mulheres que estão amamentando.

Populações especiais

Pacientes pediátricos

A eficácia e segurança em pacientes menores de 18 anos de idade não foram estabelecidas.

Pacientes idosos e com redução da função dos rins

Vide “COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO”

Alterações na capacidade de dirigir veículos e operar máquinas

Não existem estudos que demonstrem que o risedronato interfere na capacidade de dirigir e/ou operar máquinas.

INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Não foram realizados estudos formais de interação, no entanto não foram encontradas interações clinicamente relevantes com outros medicamentos durante os ensaios clínicos.

A ingestão concomitante de medicamentos contendo cátions polivalentes (ex. cálcio, magnésio, ferro e alumínio) irá interferir na absorção do risedronato sódico.

Risedronato não é metabolizado sistemicamente, não induz nem inibe as enzimas microsossomais hepáticas metabolizadoras (citocromo P450) e tem baixa ligação proteica.

O revestimento do ACTONEL CHRONOS não resulta em mudanças na absorção de medicações concomitantes, incluindo aquelas com baixo índice terapêutico ou antivirais.

A adição de suplemento de cálcio/vitamina D após a refeição resultou numa redução aproximada de 38% na quantidade de risedronato absorvido.

Apesar de não ter sido estudado, se considerado apropriado, o uso concomitante de ACTONEL CHRONOS com terapia de reposição hormonal pode ser considerado.

O uso concomitante com esomeprazol reduz a biodisponibilidade do ACTONEL CHRONOS dependendo do tempo de administração do esomeprazol (antes do jantar ou antes do café da manhã).

O uso concomitante de bloqueadores H2 ou inibidores da bomba de próton (PPIs) não diminuiu a eficácia do medicamento.

Suplementos de cálcio, antiácidos, suplementos contendo magnésio e ferro podem interferir com a absorção do ACTONEL CHRONOS, de modo que não devem ser ingeridos juntos.

Interação Medicamento-Alimento

Os alimentos não interferem na absorção do ACTONEL CHRONOS devido ao revestimento entérico do comprimido.

Informe ao seu médico 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?

ACTONEL CHRONOS deve ser mantido em temperatura ambiente (entre 15-30°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

Comprimidos ovais, de cor amarela e com a inscrição EC 35 gravada em um dos lados.

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?

ACTONEL CHRONOS deverá ser tomado imediatamente após o café da manhã. Para facilitar a sua chegada ao estômago e reduzir o risco de irritação no esôfago, o comprimido deve ser ingerido inteiro, com água e enquanto o paciente está sentado ou em pé.

O comprimido não deve ser mastigado, cortado ou amassado devido a potencial irritação orofaríngea e devido ao revestimento que é uma importante parte da formulação. Pacientes devem evitar deitar por 30 minutos depois de ingerir o comprimido.

A dose recomendada é de 35 mg uma vez por semana, ingerida sempre no mesmo dia de cada semana.

Suplementos de cálcio, antiácidos, suplementos contendo magnésio e ferro não devem ser ingeridos junto com ACTONEL CHRONOS (vide INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS).

Pacientes idosos

Nenhum ajuste de dose é necessário.

Pacientes com redução da função dos rins

Nenhum ajuste de dose é necessário em pacientes com insuficiência dos rins de média a moderada. O ACTONEL CHRONOS não é recomendado em pacientes com insuficiência dos rins severa).

Não há estudos dos efeitos de ACTONEL CHRONOS administrado por vias não recomendadas. Portanto, por segurança e para garantir a eficácia deste medicamento, a administração deve ser somente por via oral.

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

Não interrompa o tratamento sem o conhecimento de seu médico.

Este medicamento não deve ser partido ou mastigado.

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

Caso esqueça de administrar uma dose, administre-a assim que possível. No entanto, se estiver próximo do horário da dose seguinte, espere por este horário, respeitando sempre o intervalo determinado pela posologia. Nunca devem ser administradas duas doses ao mesmo tempo ou em um período de tempo menor a 24 horas.

Em caso de dúvidas, procure orientação do farmacêutico ou de seu médico.

8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?

A seguinte taxa de frequência é utilizada para as reações adversas a seguir:

Reação muito comum (ocorre em mais de 10% dos pacientes que utilizam este medicamento), Reação comum (ocorre entre 1% e 10% dos pacientes que utilizam este medicamento),

Reação incomum (ocorre entre 0,1% e 1% dos pacientes que utilizam este medicamento),

Reação rara (ocorre entre 0,01% e 0,1% dos pacientes que utilizam este medicamento),

Reação muito rara (ocorre em menos de 0,01% dos pacientes que utilizam este medicamento), Reação desconhecida (não pode ser estimada a partir dos dados disponíveis).

Infecções e Infestações:

-Muito comum: nasofaringite (inflamação na região da garganta e que pode se estender até a região posterior das narinas)

-Comum: resfriado, infecção do trato urinário, bronquite (inflamação dos brônquios), infecção do trato respiratório superior, faringite (inflamação da faringe), cistite (inflamação da bexiga), gastroenterite (inflamação do estômago e do intestino delgado), Herpes Zoster, sinusite (inflamação da mucosa nasal).

Distúrbios gastrintestinais:

-Comum: diarreia, dor abdominal, dispepsia (má digestão), constipação (prisão de ventre), vômito, náusea (enjoo), dor abdominal superior, hemorroida, doença do refluxo gastroesofágico (refluxo de conteúdo do estômago para o esôfago, normalmente ácido, provocando queimação), hérnia de hiato (hérnia do estômago).

Distúrbios musculoesqueléticos e do tecido conectivo

-Comum: artralgia (dor nas articulações), dor nas costas, dor nas extremidades, dor musculoesquelética, osteoartrite (doença articular degenerativa e progressiva que é a forma mais comum de artrite), tendinite (inflamação dos tendões), espasmos musculares (contrações musculares), dor no pescoço.

Lesões, envenenamento e complicações processuais

-Comum: desmaio, contusão.

Distúrbios do sistema nervoso

-Comum: tontura, dor de cabeça, dor ciática (dor na região das costas para as nádegas)

Distúrbios vasculares

-Comum: hipertensão (pressão arterial elevada)

Distúrbios da pele e tecido subcutâneo

-Comum: dermatite alérgica (reação alérgica da pele)

Distúrbios gerais e condições no local de administração

-Comum: fadiga (cansaço)

Investigações

-Comum: aumento do hormônio paratireoideano sanguíneo (hormônio produzido pela glândula paratireoide – glândula que se situa atrás ou no interior da glândula tireoide)

Distúrbios respiratórios, torácicos e do mediastino:

-Comum: tosse

Distúrbios do metabolismo e nutricionais:

-Comum: hipercolesterolemia (aumento do nível de colesterol no sangue)

Distúrbios sanguíneos e do sistema linfático:

-Comuns: anemia (redução no número de glóbulos vermelhos do sangue)

Distúrbios psiquiátricos:

-Comuns: depressão

Distúrbios oculares:

-Comuns: catarata

Distúrbios do ouvido e do labirinto:

-Comuns: vertigem (tontura)

Outras reações adversas comuns: distúrbios cardíacos, distúrbios do sistema renal e urinário, distúrbios endócrinos (conjunto de glândulas que produzem hormônios), distúrbios do sistema reprodutivo e amamentação, distúrbios hepatobiliares (distúrbios do fígado e da bile), distúrbios do sistema imune e neoplasmas benignos, malignos e inespecíficos (incluindo cistos e pólipos).

O risedronato sódico foi avaliado em estudos clínicos fase III envolvendo mais de 15.000 pacientes. A maioria das reações adversas observadas nos estudos clínicos foi de gravidade leve a moderada e geralmente não requereram a interrupção do tratamento.

As experiências adversas relatadas em estudos clínicos fase III em mulheres com osteoporose no período pós-menopausa tratadas por até 36 meses com 5mg/dia de risedronato sódico (n=5020) ou placebo (n=5048) e consideradas possível ou provavelmente relacionadas ao risedronato sódico estão listadas a seguir de acordo com a seguinte convenção (incidência versus placebo estão demonstradas em parênteses): muito comum ($\geq 1/10$); comum ($\geq 1/100$; $< 1/10$); incomum ($\geq 1/1000$; $< 1/100$); raro ($\geq 1/10000$; $< 1/1000$); muito raro ($< 1/10000$).

Distúrbios do sistema nervoso:

Comum: cefaleia (dor de cabeça)

Distúrbios oculares:

Incomum: irite (inflamação da íris)

Distúrbios gastrintestinais:

Comuns: constipação (prisão de ventre), dispepsia (má digestão), náusea, dor abdominal, diarreia.

Incomuns: gastrite (inflamação do estômago), esofagite (inflamação no esôfago), disfagia (dificuldade para duodenite (inflamação do duodeno), úlcera do esôfago).

Raros: glossite (inflamação da língua), estenose esofágica (estreitamento do esôfago).

Distúrbios musculoesqueléticos e de tecidos conectivos:

Comum: dor musculoesquelética.

Investigações (hepatobiliares):

Raro: testes de função hepática anormais*

* Não houve incidência relevante nos estudos fase III para osteoporose; frequência baseada em eventos adversos/laboratoriais / reintrodução em estudos clínicos precoces.

Dados Pós-Comercialização

As seguintes reações adversas foram relatadas durante o período de pós-comercialização (frequência desconhecida):

Distúrbios nos olhos: irite (inflamação da parte do olho chamada íris), uveíte (inflamação da parte do olho chamada úvea).

Distúrbios musculoesqueléticos e de tecidos conectivos: osteonecrose de mandíbula

Distúrbios de pele e do tecido subcutâneo: hipersensibilidade e reações de pele, incluindo angioedema (inchaço em região subcutânea ou em mucosas, geralmente de origem alérgica), rash (erupções cutâneas) generalizado, urticária (erupção na pele, geralmente de origem alérgica, que causa coceira), reações cutâneas bulbosas, algumas severas incluindo casos isolados de síndrome de Stevens-Johnson (forma grave de reação alérgica caracterizada por bolhas em mucosas e em grandes áreas do corpo), necrólise epidérmica tóxica (Quadro grave, onde uma grande extensão de pele começa a apresentar bolhas e evolui com áreas avermelhadas semelhante a uma grande queimadura) e vasculite (inflamação da parede do vaso sanguíneo) leucocitoclástica.

Perda de cabelo.

Reação anafilática (reação alérgica grave e imediata).

Distúrbios hepatobiliares:

Distúrbios hepáticos graves. Na maioria dos casos relatados os pacientes também foram tratados com outros produtos conhecidos por causar distúrbios hepáticos.

Durante a experiência pós-comercialização, as seguintes reações foram relatadas:

Raros: fraturas subtrocantérica atípica e femorais diafisárias (reação adversa da classe do bisfosfonato).

Muito raros: osteonecrose do canal auditivo externo (reação adversa da classe do bisfosfonato)

Informe ao seu médico ou farmacêutico o aparecimento de reações indesejáveis pelo uso do medicamento. Informe também a empresa através do seu serviço de atendimento.

Atenção: este produto é um medicamento que possui nova forma farmacêutica 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.

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

Não existe informação específica para o tratamento da superdose com risedronato. Diminuição do cálcio no sangue seguido de substancial superdose pode ser esperada em alguns pacientes. Sinais e sintomas de hipocalcemia podem ocorrer em alguns destes pacientes. Ainda que o impacto desta intervenção não tenha sido avaliado para ACTONEL CHRONOS, a administração de leite ou antiácidos (contendo magnésio, cálcio ou alumínio) pode ser útil para reduzir a absorção de risedronato sódico. Em casos de superdosagem substancial, a lavagem gástrica pode ser considerada para remover o risedronato sódico não absorvido. A formulação com revestimento entérico é menos sensível aos efeitos da ligação dos cátions divalentes. Procedimentos padrão que são efetivos para o tratamento da hipocalcemia, incluindo a administração de

cálcio intravenoso, seria esperada para restabelecer as quantidades fisiológicas de cálcio ionizado e aliviar os sinais e sintomas da hipocalcemia.

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.

DIZERES LEGAIS

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

MS 1.1300.0269

Farm. Resp.: Silvia Regina Brollo

CRF-SP nº 9.815

Registrado por:

Sanofi-Aventis Farmacêutica Ltda.

Av. Mj. Sylvio de M. Padilha, 5200 – São Paulo – SP

CNPJ 02.685.377/0001-57

Indústria Brasileira

® Marca Registrada

Fabricado por:

Norwich Pharmaceuticals, Inc.

6826 State Highway 12, Norwich, New York (NY) 13815

Estados Unidos da América

Embalado por:

Warner Chilcott Deutschland GmbH

Dr. Otto-Röhm-Strasse 2-4

64331 Weiterstadt

Alemanha

Importado por:

Sanofi-Aventis Farmacêutica Ltda.

Rua Conde Domingos Papaiz, 413 – Suzano – SP

CNPJ 02.685.377/0008-23

Atendimento ao Consumidor

 **0800-703-0014**
sac.brasil@sanofi.com



IB161015

Esta bula foi aprovada pela ANVISA em 03/11/2016.

Anexo B

Histórico de Alteração para a Bula

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. expediente	Assunto	Data da aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
12/01/2016	1153159/16-2	(10451) - MEDICAMENTO NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	30/09/2011	855559/11-1	(1498) - MEDICAMENTO NOVO – Inclusão de nova forma farmacêutica no País	01/04/2013	Submissão inicial do texto de bula da nova forma farmacêutica de Actonel	VP/VPS	35 MG COM REV LIB RETARD CT BL AL PLAS TRANS X 2 35 MG COM REV LIB RETARD CT BL AL PLAS TRANS X 4
03/11/2016		(10451) - MEDICAMENTO NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	03/11/2016		(10451) - MEDICAMENTO NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	03/11/2016	3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO? / 4. CONTRAINDICAÇÕES 4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? / 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES E 6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS 7. CUIDADOS DE	VP/VPS	35 MG COM REV LIB RETARD CT BL AL PLAS TRANS X 2 35 MG COM REV LIB RETARD CT BL AL PLAS TRANS X 4

							<p>ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO</p> <p>8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR? / 9. REAÇÕES ADVERSAS</p> <p>9. O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA DESTE MEDICAMENTO? / 10. SUPERDOSE</p> <p>DIZERES LEGAIS</p>		
--	--	--	--	--	--	--	--	--	--

ACTONEL[®]
(risedronato sódico)
Sanofi-Aventis Farmacêutica Ltda.
Comprimido Revestido
35 mg

APRESENTAÇÕES

Comprimidos revestidos 35 mg: embalagem com 2 ou 4.

USO ORAL. USO ADULTO

COMPOSIÇÃO

Cada comprimido revestido contém 35 mg de risedronato sódico, equivalente a 32,5 mg de ácido risedrônico.

Excipientes: lactose monoidratada, celulose microcristalina, crospovidona, estearato de magnésio, hipromelose, macrogol 400, macrogol 8000, hiprolose, dióxido de silício, dióxido de titânio, óxido férrico amarelo e óxido férrico vermelho.

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?

ACTONEL é destinado ao tratamento e prevenção da osteoporose (perda de material ósseo) em mulheres no período pós-menopausa para reduzir o risco de fraturas vertebrais e não vertebrais.

É também destinado ao tratamento da osteoporose em homens com alto risco de fraturas e tratamento da osteoporose estabelecida em mulheres no período pós-menopausa para reduzir o risco de fraturas de quadril.

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

ACTONEL é um medicamento à base de risedronato sódico, um bisfosfonato piridinil que inibe a perda de material ósseo e preserva a mineralização óssea.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

ACTONEL não deve ser utilizado nos seguintes casos:

- pacientes com hipersensibilidade a qualquer componente da fórmula,
- hipocalcemia (diminuição da concentração de cálcio no sangue),
- durante a gravidez e lactação,
- pacientes com insuficiência dos rins severa (diminuição das funções dos rins).

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica.

Este medicamento é contraindicado para uso por pacientes com insuficiência dos rins severa.

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

ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Alimentos, bebidas (exceto água) e medicamentos contendo cátions polivalentes (tais como: cálcio, magnésio, ferro e alumínio) podem interferir na absorção dos bisfosfonatos (medicamentos do mesmo grupo de ACTONEL) e não devem ser administrados concomitantemente ao ACTONEL. Para alcançar a eficácia planejada, é necessária uma rigorosa adesão às recomendações de uso (ver item Posologia).

A eficácia dos bisfosfonatos (medicamentos do mesmo grupo de ACTONEL) no tratamento da osteoporose está relacionada com a presença da baixa densidade mineral óssea e/ou fratura predominante.

Fatores de risco clínico para fratura ou idade avançada isoladamente não são motivos para se iniciar o tratamento da osteoporose com um bisfosfonato.

Em mulheres muito idosas (> 80 anos), a evidência de manutenção da eficácia de bisfosfonatos é limitada.

Alguns bisfosfonatos estão relacionados com esofagites (inflamação do esôfago), gastrites (inflamação do estômago), ulcerações esofágicas (lesões no esôfago) e ulcerações gastroduodenais (lesões no estômago e duodeno). Assim, recomenda-se as seguintes precauções:

- Em pacientes que apresentam antecedentes de alteração esofágica que retardam o trânsito ou o esvaziamento esofágico (ex. estenose ou acalasia).
- Pacientes que são incapazes de permanecerem em posição ereta por pelo menos 30 minutos após a ingestão do comprimido, o risedronato deve ser utilizado com especial cautela devido à experiência clínica limitada.

- Se o risedronato é dado a pacientes com problemas gastrointestinais superiores ou esofágicos ativos ou recentes (incluindo conhecido esôfago de Barrett).

Você deve procurar atendimento médico caso venha a apresentar sintomatologia de irritação esofágica como disfagia (dificuldade de deglutição), odinofagia (dor à deglutição), dor retroesternal (atrás do peito) ou aparecimento/piora de azia.

Há muito pouca experiência com risedronato em pacientes com doença inflamatória intestinal.

Na experiência pós-comercialização, existem relatos de dor musculoesquelética severa em pacientes que utilizam medicamentos bisfosfonados. O tempo para o aparecimento desses sintomas variou de um dia a vários meses após o início do tratamento. Caso você observe o aparecimento destes sintomas graves, informe seu médico.

O consumo de álcool e cigarro pode piorar seu problema ósseo, portanto evite seu consumo excessivo.

A hipocalcemia deve ser tratada antes do início do tratamento com ACTONEL. Outros distúrbios ósseos e no metabolismo mineral (por exemplo, disfunção da paratireoide, hipovitaminose D) devem ser tratados quando iniciada a terapia com ACTONEL. A adequada quantidade de cálcio e vitamina D no organismo é importante para todos pacientes, especialmente para os que possuem a Doença de Paget (distúrbio ósseo), nos quais o turnover ósseo é significativamente elevado.

Os pacientes devem receber suplementação de cálcio e vitamina D caso a ingestão na dieta seja inadequada.

A osteonecrose (morte do osso) de mandíbula, geralmente associada com extração dentária e/ou infecção local [incluindo osteomielite (infecção do osso)] foi relatada em pacientes com câncer em regimes de tratamento incluindo, principalmente, administração intravenosa de bisfosfonatos. Muitos destes pacientes também estavam recebendo quimioterapia e corticosteroides. Osteonecrose de mandíbula também foi relatada em pacientes com osteoporose recebendo bisfosfonatos orais.

Um exame dentário, com foco preventivo apropriado, deve ser considerado antes do tratamento com bisfosfonatos em pacientes com fatores de risco concomitantes (por exemplo, câncer, quimioterapia, radioterapia, corticosteroides, higiene oral inadequada).

Durante o tratamento, estes pacientes devem, se possível, evitar procedimentos dentários invasivos. Para pacientes que desenvolvam osteonecrose de mandíbula durante a terapia com bisfosfonatos, uma cirurgia dentária pode exacerbar a condição. Para pacientes que requeiram procedimentos dentários, não existem dados disponíveis que sugiram se a descontinuação do tratamento com bisfosfonatos reduz o risco de osteonecrose de mandíbula.

O julgamento clínico do médico deve guiar o plano de administração de cada paciente baseado na avaliação de risco/benefício individual.

A osteonecrose do canal auditivo externo foi relatada com bisfosfonatos, principalmente em associação com a terapia de longo prazo. Possíveis fatores de risco para osteonecrose do canal auditivo externo incluem o uso de esteroides e quimioterapia e / ou fatores de risco locais, tais como infecção ou trauma. A possibilidade de osteonecrose do canal auditivo externo deve ser considerada em pacientes recebendo bisfosfonatos que se apresentam com sintomas de ouvido, incluindo infecções de ouvido crônicas.

Fraturas atípicas do fêmur

Foram relatadas fraturas raras e atípicas do osso da coxa (Fêmur) com o uso de bisfosfonatos, principalmente em pacientes que receberam tratamento em longo prazo (mais que 5 anos) para a osteoporose. Essas fraturas oblíquas transversais ou curtas podem ocorrer em qualquer lugar ao longo do fêmur, mas em geral são mais comuns no meio do fêmur ou abaixo. Estas fraturas ocorrem após o mínimo ou nenhum trauma e alguns pacientes experimentam dor na coxa ou na virilha, muitas vezes associadas às características de imagem de fraturas por estresse, semanas ou meses antes de apresentar com uma fratura femoral completa. As fraturas são muitas vezes bilaterais; portanto, o fêmur do outro lado também deve ser examinado em pacientes tratados com bisfosfonatos que tenham sofrido uma fratura atípica do fêmur. Cicatrização deficiente destas fraturas também foi relatada. Deve ser considerada a descontinuação do tratamento com bifosfonatos em pacientes com suspeita de uma fratura atípica do fêmur, com base em uma avaliação benefício-risco individual. Durante o tratamento com bifosfonatos, os pacientes devem ser orientados a relatar qualquer dor na coxa, quadril ou na virilha e qualquer paciente que apresente tais sintomas deve ser avaliado para uma fratura de fêmur incompleta.

Gravidez e lactação

O risco potencial para humanos é desconhecido. ACTONEL só deve ser utilizado durante a gravidez, se o risco benefício justificar o potencial risco para a mãe e o feto. A decisão de descontinuar a amamentação ou o produto deve considerar a importância do medicamento para mãe.

Não existem dados suficientes sobre o uso de risedronato sódico em mulheres grávidas. Estudos em animais demonstraram toxicidade reprodutiva. O potencial risco para o ser humano é desconhecido. Estudos em animais indicam que uma pequena quantidade de risedronato sódico passa para o leite materno.

Risedronato sódico não deve ser usado durante a gravidez ou por mulheres que estão amamentando (vide 3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?).

Populações especiais

Crianças e Adolescentes

A segurança e a eficácia de ACTONEL em pacientes pediátricos e adolescentes não foram estabelecidas. Portanto, o risedronato sódico não é recomendado para uso em pacientes com menos de 18 anos de idade.

Restrições a grupos de risco

. Pacientes com insuficiência dos rins: nenhum ajuste de dose é necessário para pacientes com insuficiência dos rins leve a moderada. O uso de risedronato sódico é contraindicado em pacientes com insuficiência renal severa.

Pacientes com insuficiência hepática: Não foram realizados estudos para avaliar a segurança ou a eficácia do risedronato sódico nessa população. O risedronato sódico não é metabolizado através do fígado, portanto, não há ajuste de dose em pacientes com insuficiência hepática.

Este medicamento contém lactose. Pacientes com problemas hereditários raros de intolerância à galactose, a deficiência da *Lapp* lactase ou má absorção da glucose-galactose, não devem tomar este medicamento.

Alterações na capacidade de dirigir veículos e operar máquinas

Nenhum efeito na habilidade de dirigir ou operar máquinas foi observado.

INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Interações medicamento-medicamento

Os pacientes em estudos clínicos foram expostos a uma ampla variedade de medicações utilizadas concomitantemente (incluindo AINES, bloqueadores H2, inibidores da bomba de prótons, antiácidos, bloqueadores dos canais de cálcio, betabloqueadores, tiazidas, glicocorticóides, anticoagulantes, anticonvulsivantes, glicosídeos cardíacos) sem evidência de interações clinicamente relevantes.

Se considerado apropriado, ACTONEL pode ser utilizado concomitantemente com terapia de reposição hormonal.

Não foram realizados estudos formais de interação, no entanto não foram encontradas interações clinicamente relevantes com outros medicamentos durante os ensaios clínicos.

A ingestão concomitante de medicamentos contendo cátions polivalentes (ex. cálcio, magnésio, ferro e alumínio) irá interferir na absorção de ACTONEL. Esses medicamentos devem ser ingeridos em horários diferentes, assim como os alimentos.

O risedronato sódico não é metabolizado sistemicamente, não induz as enzimas do citocromo P450 (enzimas do fígado) e apresenta baixa ligação proteica.

O uso concomitante com antiácidos pode reduzir a absorção do risedronato sódico. Portanto, esses medicamentos devem ser administrados em diferentes períodos.

Interação Medicamento-Alimento

Alimentos e líquidos (exceto água) podem interferir na absorção do risedronato. Portanto, ACTONEL deve ser administrado conforme descrito no item “Como devo usar este medicamento?”.

Informe ao seu médico se você está fazendo uso de algum outro medicamento.

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

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

ACTONEL 35 mg deve ser mantido em temperatura ambiente (entre 15 e 30°C), protegido do calor e da umidade.

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

Comprimidos revestidos ovais de coloração laranja clara.

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?

Modo de Usar

O alimento pode interferir na absorção de ACTONEL. Desta forma, para assegurar a adequada absorção nos pacientes que utilizam ACTONEL, deve-se administrá-lo no mínimo 30 minutos antes da primeira refeição, outra medicação ou bebida do dia. Caso o paciente opte por tomar o medicamento em outro horário, deve-se aguardar 2 horas sem ingerir qualquer alimento ou líquido, exceto água antes e após a tomada do medicamento.

A água é a única bebida que deve ser tomada com ACTONEL. Deve-se lembrar que algumas águas minerais possuem alta concentração de cálcio e outros minerais, portanto, não devem ser utilizadas.

O paciente deve ficar em pé ou sentado e ingerir o comprimido com quantidade suficiente de água (pelo menos 120 mL), para facilitar o transporte até o estômago. O paciente não deve deitar por 30 minutos após a ingestão de ACTONEL.

O cálcio, o magnésio e o alumínio podem interferir na absorção de ACTONEL, por isso devem ser ingeridos em horários diferentes, assim como alimentos.

Posologia

A dose recomendada é de 1 comprimido de 35 mg uma vez por semana, por via oral. O comprimido deve ser tomado no mesmo dia de cada semana.

Posologia em populações especiais

Idosos: nenhum ajuste de dose é necessário.

Pacientes com insuficiência dos rins: nenhum ajuste de dose é necessário para pacientes com insuficiência dos rins leve a moderada. O uso de risedronato sódico é contraindicado em pacientes com insuficiência renal severa.

Risco de uso por via de administração não recomendada

Não há estudos dos efeitos de ACTONEL administrado por vias não recomendadas. Portanto, por segurança e para garantir a eficácia deste medicamento, a administração deve ser somente por via oral, conforme recomendado pelo médico.

Siga as orientações 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 ou mastigado.

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

Se você esqueceu de tomar a dose de ACTONEL você deve proceder da seguinte forma: tome 1 comprimido assim que lembrar. Depois deve retornar a tomada de 1 comprimido uma vez por semana no mesmo dia da semana em que o tratamento foi iniciado. Não devem ser tomados dois comprimidos no mesmo dia.

Em caso de dúvidas, procure orientação do farmacêutico ou de seu médico.

8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?

Reação muito comum (ocorre em mais de 10% dos pacientes que usam este medicamento); Reação comum (ocorre entre 1% e 10% dos pacientes que usam este medicamento); Reação incomum (ocorre entre 0,1% e 1% dos pacientes que usam este medicamento); Reação rara (ocorre entre 0,01% e 0,1% dos pacientes que usam este medicamento); Reação muito rara (ocorre em menos de 0,01% dos pacientes que usam este medicamento).

Distúrbios do sistema nervoso:

Comum: cefaleia (dor de cabeça).

Distúrbios oculares:

Incomum: irite (inflamação da íris).

Distúrbios gastrintestinais:

Comuns: constipação (prisão de ventre), dispepsia (má digestão), náusea, dor abdominal, diarreia.

Incomuns: gastrite (inflamação do estômago), esofagite (inflamação no esôfago), disfagia (dificuldade para engolir), duodenite (inflamação do duodeno), úlcera do esôfago.

Raros: glossite (inflamação da língua), estenose esofágica (estreitamento do esôfago).

Distúrbios musculoesqueléticos e de tecidos conectivos:

Comum: dor musculoesquelética.

Investigações (hepatobiliares):

Raro: testes de função hepática alterados. *

* Não houve incidência relevante nos estudos fase III para osteoporose; frequência baseada em eventos adversos/ laboratoriais / reintrodução em estudos clínicos precoces.

Relatos laboratoriais: foram observados em alguns pacientes leves diminuições nos níveis de cálcio e fosfato no sangue, os quais foram precoces, transitórias e assintomáticas.

As seguintes reações adversas adicionais foram relatadas durante o uso pós-comercialização:

Distúrbios oculares:

Irite (inflamação da íris), uveíte (inflamação da úvea).

Distúrbios musculoesqueléticos e de tecidos conectivos:

Osteonecrose (morte do osso) de mandíbula.

Distúrbios cutâneos e do tecido subcutâneo:

Hipersensibilidade e reações cutâneas, incluindo angioedema (inchaço da mucosa e pele), rash generalizado (vermelhidão), urticária (erupção na pele, geralmente de origem alérgica, que causa coceira) e reações bolhosas de pele, algumas severas incluindo casos isolados de síndrome de Stevens-Johnson (forma grave de reação alérgica caracterizada por bolhas em mucosas e em grandes áreas do corpo), necrólise epidérmica tóxica (Quadro grave, onde uma grande extensão de pele começa a apresentar bolhas e evolui com áreas avermelhadas semelhante a uma grande queimadura) e vasculite (inflamação da parede do vaso sanguíneo) leucocitoclástica.

Perda de cabelo.

Distúrbios do sistema imunológico:

Reação anafilática (reação alérgica grave e imediata).

Distúrbios hepatobiliares:

Distúrbios hepáticos graves. Na maioria dos casos relatados os pacientes também foram tratados com outros produtos conhecidos por causar distúrbios hepáticos.

Durante a experiência pós-comercialização, as seguintes reações foram relatadas:

Raros: fraturas subtrocantérica atípica e femorais diafisárias (reação adversa da classe do bisfosfonato).

Muito raros: osteonecrose do canal auditivo externo (reação adversa da classe do bisfosfonato)

Informe ao seu médico ou farmacêutico o aparecimento de reações indesejáveis pelo uso do medicamento. Informe também a empresa através do seu serviço de atendimento.

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

Nenhuma informação específica está disponível sobre o tratamento de superdosagem aguda com risedronato sódico. Pode-se esperar diminuição no cálcio sérico após superdosagem substancial. Em alguns destes pacientes pode também ocorrer sinais e sintomas de hipocalcemia.

A administração de leite ou antiácidos contendo magnésio, cálcio ou alumínio podem ajudar a reduzir a absorção de ACTONEL. Em casos de superdosagem substancial, a lavagem gástrica pode ser considerada para remover o risedronato não absorvido.

Em caso de uso de grande quantidade deste medicamento, procure rapidamente socorro médico e leve a embalagem ou bula do medicamento, se possível. Em caso de intoxicação ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

DIZERES LEGAIS

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

MS 1.1300.0269

Farm. Resp.: Silvia Regina Brollo - CRF-SP 9.815

Registrado por:

Sanofi-Aventis Farmacêutica Ltda.

Av. Mj. Sylvio de M. Padilha, 5200 – São Paulo – SP

CNPJ 02.685.377/0001-57

Indústria Brasileira

Fabricado por:

Norwich Pharmaceuticals, Inc.

6826 State Highway 12, Norwich, New York (NY) 13815

Estados Unidos da América

Embalado por:

Warner Chilcott Deutschland GmbH

Dr. Otto Röhm Strasse, 2-4, 64331

Weiterstadt - Alemanha

Importado por:

Sanofi-Aventis Farmacêutica Ltda.

Rua Conde Domingos Papaiz, 413

Suzano - São Paulo C.N.P.J. 02.685.377/0008-23

© Marca Registrada

Atendimento ao Consumidor



0800-703-0014

sac.brasil@sanofi.com



IB161015A

Esta bula foi aprovada pela Anvisa em 04/10/2017.

Anexo B

Histórico de Alteração para a Bula

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. expediente	Assunto	Data da aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
11/06/2014	0464333/14-0	10458 - MEDICAMENTO NOVO - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	11/06/2014	0464333/14-0	10458 - MEDICAMEN TO NOVO - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	11/06/2014	3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO? / 4. CONTRAINDICAÇÕES 4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? / 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES e 6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS Dizeres Legais	VP/VPS	35 MG COM REV CT BL AL/PVC INC X 2 35 MG COM REV CT BL AL/PVC INC X 4
03/11/2016	1538895/17-6	(10451) - MEDICAMENT O NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	03/11/2016	1538895/17-6	(10451) - MEDICAMEN TO NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	03/11/2016	2. RESULTADOS DE EFICÁCIA 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS 4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? / 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES e 6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS 8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR? / 9.	VP/VPS	35 MG COM REV CT BL AL/PVC INC X 2 35 MG COM REV CT BL AL/PVC INC X 4

							REAÇÕES ADVERSAS 9. O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA DESTE MEDICAMENTO? / 10. SUPERDOSE DIZERES LEGAIS		
04/10/2017		(10451) - MEDICAMENT O NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	04/10/2017		(10451) - MEDICAMEN TO NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	04/10/2017	DIZERES LEGAIS	VP/VPS	35 MG COM REV CT BL AL/PVC INC X 2 35 MG COM REV CT BL AL/PVC INC X 4

ACTONEL[®]
(risedronato sódico)
Sanofi-Aventis Farmacêutica Ltda.
Comprimido Revestido
150 mg

ACTONEL® 150 mg
risedronato sódico



APRESENTAÇÃO

Comprimidos revestidos 150 mg: embalagem com 1.

USO ORAL. USO ADULTO

COMPOSIÇÃO

Cada comprimido revestido contém 150 mg de risedronato sódico equivalente a 139,2 mg de ácido risedrônico. Excipientes: celulose microcristalina, crospovidona, estearato de magnésio, índigo carmim FD&C azul, hipromelose, hiprolose, macrogol 400, macrogol 8000 e dióxido de silício, dióxido de titânio.

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?

ACTONEL é destinado ao tratamento da osteoporose (perda de material ósseo) em mulheres no período pós-menopausa com aumento no risco de fraturas.

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

ACTONEL é um medicamento à base de risedronato sódico, um bisfosfonato piridinil, que inibe a perda de material ósseo e preserva a mineralização deste osso.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

ACTONEL não deve ser utilizado nos seguintes casos:

- pacientes com histórico de reações alérgicas ao risedronato sódico ou a qualquer componente da fórmula;
- pacientes com hipocalcemia (diminuição da concentração de cálcio no sangue);
- durante a gravidez, amamentação;
- em pacientes com insuficiência renal severa (redução grave da função dos rins);
- e em pacientes com incapacidade de sentar ou ficar em pé por pelo menos 30 minutos devido ao aumento do risco de efeitos adversos esofágicos (no esôfago).

Este medicamento é contraindicado na faixa etária pediátrica.

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica.

Este medicamento é contraindicado para uso por pacientes com insuficiência renal severa.

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

ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Alimentos, bebidas (exceto água) e medicamentos contendo cátions polivalentes (tais como: cálcio, magnésio, ferro e alumínio), podem interferir na absorção dos bisfosfonatos e não devem ser administrados concomitantemente ao risedronato sódico de ACTONEL. Para alcançar a eficácia planejada, é necessária uma rigorosa adesão às recomendações de uso. (ver item Como devo usar este medicamento?). Para garantir os benefícios de ACTONEL, os pacientes devem tomar o comprimido pelo menos 30 minutos antes da primeira refeição ou bebida (exceto água) do dia.

Caso você opte por tomar o medicamento em outros períodos do dia, você deve ingerir o comprimido duas horas antes ou depois de qualquer alimento ou bebida (exceto água). Não deve-se comer ou beber duas horas antes ou após o uso do medicamento.

A eficácia dos bisfosfonatos (grupo de medicamentos a qual ACTONEL pertence) no tratamento da osteoporose está relacionada com a presença da baixa densidade mineral óssea e/ou fratura predominante.

Fatores de risco clínico para fratura ou idade avançada isoladamente não são motivos para se iniciar o tratamento da osteoporose com um bisfosfonato.

Em mulheres muito idosas (> 80 anos), a evidência de manutenção da eficácia de bisfosfonatos, incluindo risedronato sódico, é limitada.

Uma vez que alguns bisfosfonatos estão relacionados com esofagites (inflamação do esôfago), gastrites (inflamação do estômago), ulcerações esofágicas (lesões no esôfago) e ulcerações gastroduodenais (lesões no estômago e duodeno). Os

pacientes devem estar atentos às instruções de dosagem e avisar seu médico sobre qualquer sinal ou sintoma de possível reação no esôfago. Assim recomenda-se as seguintes precauções:

- Pacientes que apresentam antecedentes de alteração no esôfago que retardam o trânsito ou o esvaziamento do esôfago (ex. estenose ou acalasia);
- Pacientes com problemas de esôfago, em atividade ou tratados recentemente, ou mesmo outros problemas gastrintestinais superiores (incluindo conhecido esôfago de Barrett);
- Pacientes que são incapazes de permanecer em posição ereta (sentados ou em pé) por pelo menos 30 minutos após a ingestão do comprimido.

Você deve procurar atendimento médico caso venha a apresentar sintomatologia de irritação esofágica como disfagia (dificuldade de deglutição), odinofagia (dor à deglutição), dor retroesternal (atrás do peito) ou aparecimento/piora de azia, especialmente se você tem histórico de doenças do trato gastrintestinal superior ou que estejam usando aspirina ou outros anti-inflamatórios não hormonais.

Há muito pouca experiência com risedronato em pacientes com doença inflamatória intestinal.

Na experiência pós comercialização, existem relatos de dor musculoesquelética severa em pacientes que utilizam medicamentos bisfosfonados. O tempo para o aparecimento desses sintomas variou de um dia a vários meses após o início do tratamento. Caso você observe o aparecimento destes sintomas graves, informe seu médico.

O consumo de álcool e cigarro pode piorar seu problema ósseo, portanto evite seu consumo excessivo.

A hipocalcemia e outros distúrbios ósseos e do metabolismo mineral, como deficiência de vitamina D e anormalidades da paratireoide, devem ser tratados antes do início do tratamento com ACTONEL. A ingestão adequada de cálcio e vitamina D é importante para todos pacientes, especialmente naqueles com Doença de Paget (doença que causa o enfraquecimento e deformação dos ossos), nos quais a remodelação (renovação) óssea é significativamente elevada.

Os pacientes devem receber suplementação de cálcio e vitamina D, caso a ingestão na dieta seja inadequada.

A osteonecrose (morte do osso) de mandíbula, geralmente associada com extração dentária e/ou infecção local [incluindo osteomielite (infecção do osso)] foi relatada em pacientes com câncer em regimes de tratamento incluindo, principalmente, administração intravenosa de bisfosfonatos. Muitos destes pacientes também estavam recebendo quimioterapia e corticosteróides. Osteonecrose de mandíbula também foi relatada em pacientes com osteoporose recebendo bisfosfonatos orais.

Um exame dentário com foco preventivo apropriado deve ser considerado antes do tratamento com bisfosfonatos em pacientes com fatores de risco concomitantes (por exemplo, câncer, quimioterapia, radioterapia, corticosteroides, higiene oral inadequada).

Durante o tratamento, estes pacientes devem, se possível, evitar procedimentos dentários invasivos. Para pacientes que desenvolvam osteonecrose de mandíbula durante a terapia com bisfosfonatos, uma cirurgia dentária pode exacerbar a condição. Para pacientes que requeiram procedimentos dentários, não existem dados disponíveis que sugiram se a descontinuação do tratamento com bisfosfonatos reduz o risco de osteonecrose de mandíbula.

O julgamento clínico do médico deve guiar o plano de administração de cada paciente baseado na avaliação de risco/benefício individual.

A osteonecrose do canal auditivo externo foi relatada com bisfosfonatos, principalmente em associação com a terapia de longo prazo. Possíveis fatores de risco para osteonecrose do canal auditivo externo incluem o uso de esteroides e quimioterapia e / ou fatores de risco locais, tais como infecção ou trauma. A possibilidade de osteonecrose do canal auditivo externo deve ser considerada em pacientes recebendo bisfosfonatos que se apresentam com sintomas de ouvido, incluindo infecções de ouvido crônicas.

Fraturas atípicas do fêmur

Foram relatadas fraturas raras e atípicas do osso da coxa (Fêmur) com o uso de bisfosfonatos, principalmente em pacientes que receberam tratamento em longo prazo (mais que 5 anos) para a osteoporose. Essas fraturas oblíquas transversais ou curtas podem ocorrer em qualquer lugar ao longo do fêmur, mas em geral são mais comuns no meio do fêmur ou abaixo. Estas fraturas ocorrem após o mínimo ou nenhum trauma e alguns pacientes experimentam dor na coxa ou na virilha, muitas vezes associadas às características de imagem de fraturas por estresse, semanas ou meses antes de apresentar com uma fratura femoral completa. As fraturas são muitas vezes bilaterais; portanto, o fêmur do outro lado também deve ser examinado em pacientes tratados com bisfosfonatos que tenham sofrido uma fratura atípica do fêmur. Cicatrização deficiente destas fraturas também foi relatada. Deve ser considerada a descontinuação do tratamento com bisfosfonatos em pacientes com suspeita de uma fratura atípica do fêmur, com base em uma avaliação benefício-risco individual.

Durante o tratamento com bifosfonatos, os pacientes devem ser orientados a relatar qualquer dor na coxa, quadril ou na virilha e qualquer paciente que apresente tais sintomas deve ser avaliado para uma fratura de fêmur incompleta.

Gravidez e Amamentação

Estudos em animais mostraram que o risedronato atravessa a placenta, no entanto, como ainda não foram realizados estudos em mulheres grávidas, o risedronato deve ser utilizado durante a gravidez somente se o potencial benefício justificar o potencial risco tanto para a mãe quanto para o feto.

Não se sabe se o risedronato é excretado no leite humano, dessa forma, o médico deve avaliar se interrompe a amamentação ou se suspende o uso do medicamento, levando em consideração a importância do medicamento para a mãe.

Não existem dados suficientes sobre o uso de risedronato sódico em mulheres grávidas. Estudos em animais demonstraram toxicidade reprodutiva. O potencial risco para o ser humano é desconhecido. Estudos em animais indicam que uma pequena quantidade de risedronato sódico passa para o leite materno.

Risedronato sódico não deve ser usado durante a gravidez ou por mulheres que estão amamentando. (vide 3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?).

Populações especiais

Crianças e adolescentes

A segurança e eficácia de ACTONEL ainda não foram estabelecidas em crianças e adolescentes. Portanto, o risedronato sódico não é recomendado para uso em pacientes com menos de 18 anos de idade.

Restrições a grupos de risco

Insuficiência renal: nenhum ajuste de dose é necessário para pacientes com insuficiência renal leve a moderada. O uso do risedronato é contraindicado em pacientes com insuficiência renal severa.

Pacientes com insuficiência hepática: Não foram realizados estudos para avaliar a segurança ou a eficácia do risedronato sódico nessa população. O risedronato sódico não é metabolizado através do fígado, portanto, não há ajuste de dose em pacientes com insuficiência hepática.

Alterações na capacidade de dirigir veículos e operar máquinas

Não existem estudos que demonstrem que o risedronato interfere na capacidade de dirigir e/ou operar máquinas.

INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Interação Medicamento-Medicamento

Os pacientes em estudos clínicos foram expostos a uma ampla variedade de medicações utilizadas concomitantemente (incluindo AINES, bloqueadores H₂, inibidores da bomba de prótons, antiácidos, bloqueadores dos canais de cálcio, betabloqueadores, tiazidas, glicocorticóides, anticoagulantes, anticonvulsivantes, glicosídeos cardíacos) sem evidência de interações clinicamente relevantes.

O risedronato sódico não é metabolizado sistemicamente, não interfere com as enzimas do citocromo P450 (enzima do fígado) e apresenta baixa ligação proteica.

Se considerado apropriado, ACTONEL pode ser utilizado concomitantemente com terapia de reposição hormonal.

Não foram realizados estudos formais de interação, no entanto não foram encontradas interações clinicamente relevantes com outros medicamentos durante os ensaios clínicos.

A ingestão concomitante de medicamentos contendo cátions polivalentes (ex. cálcio, magnésio, ferro e alumínio) irá interferir na absorção de risedronato sódico. Esses medicamentos devem ser ingeridos em horários diferentes, assim como os alimentos.

O uso concomitante com antiácidos pode reduzir a absorção do risedronato sódico. Portanto, esses medicamentos devem ser administrados em diferentes períodos.

Interação Medicamento-Alimento

Alimentos e líquidos (exceto água) podem interferir na absorção do risedronato. Portanto, ACTONEL deve ser administrado conforme descrito no item “Como devo usar este medicamento?”.

Informe ao seu médico 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?

ACTONEL deve ser mantido em temperatura ambiente (entre 15 e 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.

Aspecto do medicamento

Comprimidos revestidos ovais de coloração azul clara.

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?

Modo de usar

Para assegurar a adequada absorção nos pacientes que utilizam ACTONEL, deve-se administrá-lo antes do café da manhã no mínimo 30 minutos antes da primeira refeição, outra medicação ou bebida (exceto água) do dia.

A água é a única bebida que deve ser tomada com ACTONEL. Deve-se lembrar que algumas águas minerais possuem alta concentração de cálcio e outros minerais, portanto, não devem ser utilizadas.

Você deve ficar em pé ou sentado e ingerir o comprimido com quantidade suficiente de água (pelo menos 120 mL), para facilitar o transporte até o estômago. O comprimido deve ser ingerido inteiro, sem ser mastigado ou chupado. Você não deve deitar por 30 minutos após a ingestão de ACTONEL.

Caso opte-se por tomar o medicamento em outro horário, a tomada deve ser feita no mínimo 2 horas antes ou após a ingestão de qualquer alimento ou líquido, exceto água.

Posologia

Uso adulto: a dose recomendada é de 1 comprimido de ACTONEL, por via oral, uma vez ao mês. O **comprimido** deve ser tomado no **mesmo dia de cada mês**.

Posologia em populações especiais

Idosos: nenhum ajuste de dose é necessário.

Pacientes com insuficiência renal (redução da função dos rins): nenhum ajuste de dose é necessário para pacientes com insuficiência dos rins leve a moderada. O uso do risedronato sódico é contraindicado em pacientes com insuficiência dos rins severa.

Risco de uso por via de administração não recomendada

Não há estudos dos efeitos de ACTONEL administrado por vias não recomendadas. Portanto, por segurança e para garantir a eficácia deste medicamento, a administração deve ser somente por via oral, conforme recomendado pelo médico.

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

Não interrompa o tratamento sem o conhecimento de seu médico.

Este medicamento não deve ser partido ou mastigado.

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

Se você esqueceu de tomar a dose de ACTONEL você deve proceder da seguinte forma:

- Se a dose do próximo mês estiver programada para ser tomada em oito dias ou mais, o comprimido deve ser tomado na manhã após o paciente ter lembrado. Os pacientes devem então retornar a administração de ACTONEL no dia em que o comprimido é normalmente tomado.
- Se a dose do próximo mês estiver programada para ser tomada em 7 dias ou menos, os pacientes devem aguardar o dia do próximo mês originalmente planejado e então continuar tomando ACTONEL no dia previamente definido.

Não devem ser tomados dois comprimidos na mesma semana.

Em caso de dúvidas, procure orientação do farmacêutico ou de seu médico.

8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?

Reação muito comum (ocorre em mais de 10% dos pacientes que usam este medicamento); Reação comum (ocorre entre 1% e 10% dos pacientes que usam este medicamento); Reação incomum (ocorre entre 0,1% e 1% dos pacientes que usam este medicamento); Reação rara (ocorre entre 0,01% e 0,1% dos pacientes que usam este medicamento); Reação muito rara (ocorre em menos de 0,01% dos pacientes que usam este medicamento).

Distúrbios do sistema nervoso:

Comum: cefaleia (dor de cabeça)

Distúrbios oculares:

Incomum: irite* (inflamação da íris)

Distúrbios gastrintestinais: Comuns: constipação (prisão de ventre), dispepsia (má digestão), náusea, dor abdominal, diarreia, vômitos.

Incomuns: gastrite (inflamação do estômago), esofagite (inflamação no esôfago), disfagia (dificuldade para engolir), duodenite (inflamação do duodeno), úlcera de esôfago.

Raros: glossite (inflamação da língua), estenose esofágica (estreitamento do esôfago).

Distúrbios musculoesqueléticos e de tecidos conectivos:

Comum: dor musculoesquelética, artralgia (dor das articulações), mialgia (dor muscular).

Investigações (hepatobiliares):

Raro: testes de função hepática anormais.*

* Não houve incidência relevante nos estudos fase III para osteoporose; frequência baseada em eventos adversos/laboratoriais / reintrodução em estudos clínicos precoces.

Distúrbios gerais:

Comum: reações de fase aguda (febre e/ou sintomas semelhante a gripe)

Relatos laboratoriais: foram observados em alguns pacientes leves diminuições nos níveis de cálcio e fosfato, as quais foram precoces, transitórias e assintomáticas.

As seguintes reações adversas adicionais foram relatadas durante o uso pós-comercialização (frequência desconhecida):

Distúrbios oculares:

Inflamação da íris e da úvea.

Distúrbios musculoesqueléticos e de tecidos conectivos:

Osteonecrose (morte do osso) de mandíbula

Distúrbios cutâneos e do tecido subcutâneo:

Hipersensibilidade e reações cutâneas (reações da pele), incluindo angioedema (inchaço da mucosa ou pele), rash generalizado (vermelhidão) urticária e reações bolhosas de pele, algumas severas incluindo relatos isolados de Síndrome de Stevens-Johnson (forma grave de reação alérgica caracterizada por bolhas em mucosas e grandes áreas do corpo), necrólise epidérmica tóxica (grandes extensões da pele ficam vermelhas e morrem) e vasculite leucocitoclástica.

Perda de cabelo.

Distúrbios do sistema imunológico:

Reações anafiláticas (reação alérgica grave).

Distúrbios hepatobiliares:

Distúrbios hepáticos graves. Na maioria dos casos relatados os pacientes também foram tratados com outros produtos conhecidos por causar distúrbios hepáticos.

Durante a experiência pós-comercialização, as seguintes reações foram relatadas:

Raros: fraturas subtrocantérica atípica e femorais diafisárias (reação adversa da classe do bisfosfonato).

Muito raros: osteonecrose do canal auditivo externo (reação adversa da classe do bisfosfonato)

Informe ao seu médico ou farmacêutico o aparecimento de reações indesejáveis pelo uso do medicamento. Informe também a empresa através do seu serviço de atendimento.

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

Nenhuma informação específica está disponível sobre o tratamento de superdosagem aguda com ACTONEL.

Pode ser esperada uma diminuição de cálcio no sangue após superdose substancial. Os sinais e sintomas de hipocalcemia também podem ocorrer em alguns destes pacientes.

A administração de leite ou antiácidos contendo magnésio, cálcio ou alumínio podem ajudar a reduzir a absorção de risedronato sódico. Em casos de superdosagem substancial, a lavagem gástrica pode ser considerada para remover o risedronato sódico não absorvido.

Em caso de uso de grande quantidade deste medicamento, procure rapidamente socorro médico e leve a embalagem ou bula do medicamento, se possível. Em caso de intoxicação ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

DIZERES LEGAIS

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

MS 1.1300.0269

Farm. Resp.: Silvia Regina Brollo

CRF-SP n° 9.815

Registrado por:

Sanofi-Aventis Farmacêutica Ltda.

Av. Mj. Sylvio de M. Padilha, 5200 – São Paulo – SP

CNPJ 02.685.377/0001-57

Indústria Brasileira

Fabricado por:

Norwich Pharmaceuticals, Inc.

6826 State Highway 12, Norwich, New York (NY) 13815

Estados Unidos da América

Embalado por:

Warner Chilcott Deutschland GmbH

Dr. Otto Röhm Strasse, 2-4, 64331

Weiterstadt - Alemanha

Importado por:

Sanofi-Aventis Farmacêutica Ltda.

Rua Conde Domingos Papaiz, 413 - Suzano - SP

CNPJ 02.685.377/0008-23

©Marca Registrada

Atendimento ao Consumidor
 **0800-703-0014**
sac.brasil@sanofi.com



IB161015A

Esta bula foi aprovada pela Anvisa em 04/10/2017.

Anexo B

Histórico de Alteração para a Bula

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. expediente	Assunto	Data da aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
11/06/2014	0464333/14-0	10458 - MEDICAMENTO NOVO - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	11/06/2014	0464333/14- 0	10458 - MEDICAMENTO NOVO - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	11/06/2014	3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO? / 4. CONTRAINDICAÇÕES 4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? / 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES e 6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS Dizeres Legais	VP/VPS	150 MG COM REV CT BL AL/PVC INC X 1
03/11/2016	1538895/17-6	(10451) - MEDICAMENTO NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	03/11/2016	1538895/17- 6	(10451) - MEDICAMENTO NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	03/11/2016	2. RESULTADOS DE EFICÁCIA 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS 4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? / 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES e 6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS 8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR? / 9.	VP/VPS	150 MG COM REV CT BL AL/PVC INC X 1

							REAÇÕES ADVERSAS 9. O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA DESTE MEDICAMENTO? / 10. SUPERDOSE DIZERES LEGAIS		
04/10/2017		(10451) - MEDICAMENTO NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	04/10/2017		(10451) - MEDICAMENTO NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	04/10/2017	DIZERES LEGAIS	VP/VPS	150 MG COM REV CT BL AL/PVC INC X 1