

ACTONEL[®]
(risedronato sódico)

Sanofi Medley 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 4000, 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, corticosteróides, 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 esteróides 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 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 ou cirurgião-dentista se você está fazendo uso de algum outro medicamento.

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

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

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 claro, com as gravações “RSN” em um dos lados e “150 mg” no outro lado.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento. Caso ele esteja no prazo de validade e você observe alguma mudança no aspecto, consulte o farmacêutico para saber se poderá utilizá-lo.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

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, aberto 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, ou cirurgião-dentista.

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, cirurgião-dentista 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 1.8326.0417

Farm. Resp.: Ricardo Jonsson

CRF-SP: 40.796

Registrado e importado por:

Sanofi Medley Farmacêutica Ltda.

Rua Conde Domingos Papaiz, 413 - Suzano- SP

CNPJ 10.588.595/0010-92

©Marca Registrada

Fabricado por:

Balkanpharma-Dupnitsa AD

3 Samokovsko Shosse Street, Dupnitsa, 2600 – Bulgária

IB290620

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



Esta bula foi aprovada pela Anvisa em 13/07/2020.

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	0464333/10-0	10458 – MEDICAMENTO NOVO – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	11/06/2014	0464333/10-0	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 VER CT BL AL/PVC INC X 1
03/11/2016	1538895-17-6	10451 – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	03/11/2016	1538895-17-6	10451 – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	03/11/2016	2. RESULTADOS DE EFICÁCIA 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS 4. O QUE DEBO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? / 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES e 6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS 8. QUAIS OS MALERES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR? / 9. REAÇÕES ADVERSAS 9. O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA	VP/VPS	150 MG COM VER CT BL AL/PVC INC X 1

							QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA DESTE MEDICAMENTO? / 10. SUPERDOSE		
							DIZERES LEGAIS		
04/10/2017	076558/17-4	10451 – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	04/10/2017	076558/17-4	10451 – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	04/10/2017	DIZERES LEGAIS	VP/VPS	150 MG COM VER CT BL AL/PVC INC X 1
28/05/2020	1691819/20-3	10451 – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	29/10/2019	2640448/19-6	1440 – MEDICAMENTO NOVO – Solicitação de Transferência de Titularidade de Registro (Incorporação de Empresa)	03/02/2020	DIZERES LEGAIS	VP/VPS	150 MG COM VER CT BL AL/PVC INC X 1
13/07/2020	Gerado no momento do peticionamento	10451 – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	0810000/19-4	23/07/2019	11020 - RDC 73/2016 - NOVO - Substituição de local de fabricação de medicamento de liberação convencional	29/06/2020	VP 5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO? DIZERES LEGAIS VPS 7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO 9. REAÇÕES ADVERSAS DIZERES LEGAIS	VP/VPS	150 MG COM VER CT BL AL/PVC INC X 1
			0810005/19-5	23/07/2019	11056 - RDC 73/2016 - NOVO - Substituição maior de equipamento				
			1678649/20-1	27/05/2020	RDC 73/2016 - NOVO - Substituição de local de embalagem primária do medicamento				

			1678726/20-9	27/05/2020	11008 - RDC 73/2016 - NOVO - Substituição de local de embalagem secundária do medicamento				
--	--	--	--------------	------------	-------------------------------------------------------------------------------------------------------------	--	--	--	--