

**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**

## **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 (OMS - Grupo I) em pacientes de classe funcional II, III e IV, segundo classificação da Organização Mundial da Saúde (OMS) para melhorar a capacidade física e diminuir a taxa de agravamento clínico.

Bosentana também é indicada para redução do número de novas úlceras nos 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 (aumento da pressão sanguínea nos vasos sanguíneos arteriais dos pulmões). Bosentana reduz a pressão arterial, dilatando os vasos sanguíneos arteriais. Bosentana também atua reduzindo o aparecimento de novas úlceras nos dedos (úlceras digitais), que muitas vezes 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 tiver 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 usa métodos contraceptivos confiáveis (o uso de contraceptivos hormonais exclusivamente para a contracepção não é eficaz no tratamento com 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 do monitoramento mensal das transaminases séricas e do teste 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 isentos de 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 adequada 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 qualquer outro medicamento utilizado para evitar a rejeição de órgãos transplantados (uma vez que estes medicamentos podem aumentar a concentração de bosentana em seu sangue);**
- **Fluconazol (para micoses) (uma vez que este medicamento pode aumentar as concentrações de bosentana no sangue);**
- **Rifampicina (para tuberculose) (uma vez que esse medicamento 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 o seu médico se ficar grávida ou pretende engravidar.** Você não deve tomar bosentana se estiver grávida e, também não deve engravidar enquanto estiver sendo tratada com bosentana. A possibilidade de que bosentana seja perigoso para o feto não pode ser excluída.

**Se você é uma mulher em idade fértil,** o seu médico ou ginecologista recomendará métodos contraceptivos seguros durante o tratamento com bosentana. Devido à possibilidade de bosentana inativar anticoncepcionais hormonais (por exemplo, por via oral, injetável, implante ou adesivos), este método contraceptivo por si só não é seguro. Portanto, se você faz uso de contraceptivos hormonais, você também deve utilizar um método contraceptivo de barreira (por exemplo., preservativo feminino, diafragma, esponja contraceptiva ou seu parceiro também deve usar preservativo). Testes de gravidez mensais são recomendados enquanto você estiver tomando bosentana e apresentar potencial para engravidar.

**Informe ao seu médico se você estiver amamentando.** Você será aconselhada a interromper a amamentação se estiver sendo tratada com bosentana, uma vez que não se sabe se este medicamento passa para o leite materno de mulheres tratadas 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 administrada concomitantemente à ciclosporina A. Uma vez que os contraceptivos hormonais não são eficazes como o único método contraceptivo 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, 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 mostraram alterações nos testes de função hepática e anemia (baixo nível 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 então, mensalmente, durante o tratamento com bosentana. Após 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, e então, 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 encontrar 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 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.**

### 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 médico ou 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 e 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)
$> 40$ 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 deve 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 a dose assim que você se lembrar, e em seguida continue a tomar os comprimidos subsequentes segundo a orientação inicial de seu médico. Não tome uma dose dupla para compensar os comprimidos que foram esquecidos.

A interrupção repentina do tratamento com bosentana pode resultar em agravamento 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 elevada)
- Dor no estômago (abdomen)
- Icterícia (amarelamento da pele ou branqueamento de seus olhos)
- Urina de cor escura
- Coceira na pele
- Letargia ou fadiga (cansaço ou exaustão incomum)
- Síndrome gripal (dor nas articulações e dor muscular com febre)

Procure imediatamente seu médico, pois isto pode estar relacionado com alterações da função hepática.

As reações adversas ao medicamento mais frequentemente relatadas (ocorrem em pelo menos 1% dos pacientes tratados com bosentana e com uma frequência de pelo menos 0,5% mais do que com placebo são dor de cabeça (11,5% vs. 9,8%), edema/retenção de líquido (13,2% vs. 10,9%), teste de função hepática (10,9% vs. 4,6%) e anemia/diminuição da hemoglobina (9,9% vs. 4,9%).

Esses efeitos secundários ocorrem em determinadas frequências, que são definidas como segue:

- muito comum: afetam mais de 1 usuário em 10
- comum: afetam 1 a 10 usuários em 100
- pouco comum: afetam 1 a 10 usuários em 1.000
- raros: afetam 1 a 10 usuários em 10.000
- Muito raro: afetam menos de 1 usuário em 10.000

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

Quando bosentana foi administrada em estudos clínicos, ocorreram as seguintes reações adversas:

### Reações adversas muito comuns

- Dor de cabeça
- Teste de função hepática anormal
- Edema (inchaço das pernas e dos tornozelos ou outros sinais de retenção de líquido)

### Reações adversas comuns

- Anemia (baixo número de células vermelhas do sangue) ou diminuição da hemoglobina
- Aparência ruborizada

- Reações de hipersensibilidade (incluindo inflamação da pele, prurido (coceira) e exantema)
- Doença do refluxo gastroesofágico (refluxo ácido)
- Diarreia
- Vermelhidão da pele

As seguintes reações adversas ocorreram durante o uso de bosentana no mercado:

#### **Comuns**

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

#### **Incomuns**

- Trombocitopenia (baixa contagem de plaquetas no sangue)
- Neutropenia/leucopenia (baixa contagem de células brancas do sangue)
- Testes de função hepática elevados com hepatite (inflamação do fígado) e/ou icterícia (amarelamento da pele ou branqueamento dos olhos)

#### **Raros**

- Anafilaxia (reação alérgica geral), angioedema (inchaço, geralmente ao redor dos olhos, lábios, língua ou garganta)
- Cirrose hepática (*scarring*), insuficiência hepática (distúrbio sério da função hepática);

#### **Desconhecidos** (não pode ser estimada a partir dos dados disponíveis)

- Anemia (número baixo de glóbulos vermelhos) ou diminuição da hemoglobina necessitando 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 exemplo: edema inflamatório da face ou língua, exantema, prurido) enquanto estiver tomando bosentana, ou se alguma das reações adversas mencionadas acima lhe dizem respeito, 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.**

**Em casos de eventos adversos, notifique ao Sistema de Notificações em Vigilância Sanitária - NOTIVISA, disponível em [www.anvisa.gov.br/hotsite/notivisa/index.htm](http://www.anvisa.gov.br/hotsite/notivisa/index.htm), ou para a Vigilância Sanitária Estadual ou Municipal.**

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

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 por dia durante 2 meses em pacientes afetados por outras doenças diferentes da hipertensão arterial pulmonar. A reação adversa mais comum foi cefaleia (dor de cabeça) de intensidade leve a moderada.

A superdose maciça pode resultar em hipotensão pronunciada, exigindo um suporte cardiovascular ativo.

Nota: bosentana não é removida através da diálise.

**Em caso de utilização de grandes quantidades deste medicamento, procure ajuda médica rapidamente e leve a embalagem ou a 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 sobre como proceder.

#### 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: 349063.04

**Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela Anvisa em (18/11/2015).**