

BULA RESUMIDA DE BOSENTANA

Bosentana

Forma Farmacêutica e Apresentações:

Comprimidos de 62,5 e 125 mg de Bosentana. Frasco plástico contendo 60 comprimidos revestidos.

USO ORAL

USO ADULTO E PEDIÁTRICO

INDICAÇÃO

Bosentana é indicada no tratamento da Hipertensão Arterial Pulmonar (WHO - Grupo I) em pacientes de classe funcional II, III e IV, segundo classificação da Organização Mundial da Saúde (WHO) para melhorar a habilidade ao exercício e reduzir a taxa de piora clínica.

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

CONTRAINDICAÇÕES

Bosentana é contraindicada em casos de:

- Hipersensibilidade à bosentana ou a qualquer um dos componentes da fórmula;
- Uso concomitante de ciclosporina A;
- Uso concomitante de glibenclamida (gliburida);
- Se você apresentar problemas de fígado (esclareça com seu médico);
- Gravidez;
- Mulheres em idade fértil que não estejam praticando métodos anticoncepcionais seguros (o uso de somente anticoncepcionais hormonais como método contraceptivo não é efetivo no tratamento à base de Bosentana);
- Pacientes Child-Pugh classes B e C.

PRECAUÇÕES E ADVERTÊNCIAS

O início do tratamento com Bosentana deve ser realizado cuidadosamente em pacientes com pressão sistólica menor que 85 mmHg.

É necessário realizar testes de função hepática antes do início do tratamento e mensalmente durante o período de tratamento com Bosentana. Adicionalmente, os níveis de aminotransferases hepáticas devem ser medidos 2 semanas após cada aumento de dose.

Recomendações em caso de aumento dos níveis de ALT/AST

Níveis de ALT/AST

> 3 e ≤ 5 x ULN

Recomendações de tratamento e monitoração

Confirmar através de outro teste de função hepática; caso se confirme, reduzir a dose diária ou interromper o tratamento (consultar *Posologia*), monitorar os níveis de aminotransferase pelo menos a cada 2 semanas. Caso os níveis de aminotransferase retornem aos valores obtidos antes do tratamento, continuar ou reiniciar o tratamento, conforme posologia.

> 5 e ≤ 8 x ULN

Confirmar através de outro teste de função hepática; caso se confirme, interromper o tratamento (consultar *Posologia*) e monitorar os níveis de aminotransferase pelo menos a cada 2 semanas. Caso os níveis de aminotransferase retornem aos valores obtidos antes do tratamento, reiniciar o tratamento, conforme posologia.

> 8 × ULN

Deve-se interromper o tratamento, não sendo possível reiniciar o tratamento com Bosentana.

Caso se observem sintomas sugestivos à lesão hepática, tais como: náusea, vômito, febre, dor abdominal, letargia ou fadiga, síndrome de gripe (artralgia, mialgia, febre), associados aos aumentos dos níveis de aminotransferases, o tratamento deve ser interrompido, não sendo possível o reinício com Bosentana.

ULN= Acima dos valores de referência

Concentração de hemoglobina

Recomenda-se que as concentrações de hemoglobina sejam verificadas antes do início do tratamento e monitoradas mensalmente durante os quatro primeiros meses de tratamento, e, a seguir, trimestralmente. Caso ocorra uma redução clinicamente relevante na concentração de hemoglobina, devem ser realizadas análises complementares e investigação para determinar a causa e necessidade de tratamento específico. No período pós-marketing, foram registrados casos de anemia que requereram transfusão de hemácia.

Uso em mulheres em idade fértil:

O tratamento com Bosentana não deve ser iniciado em mulheres férteis a não ser que as mesmas utilizem métodos contraceptivos seguros (ver *Interações Medicamentosas*) e, que o resultado do teste de gravidez realizado antes do início do tratamento seja negativo (ver *Gravidez & Lactação*). Antes do início do tratamento com Bosentana em mulheres em idade fértil, deve-se certificar a inexistência de gravidez; recomendar um método contraceptivo adequado e seguro e, iniciar a contracepção segura. Pacientes e prescritores devem estar cientes que, devido ao potencial de interação farmacocinética, Bosentana pode tornar o anticoncepcional hormonal ineficaz (ver *Interações Medicamentosas*).

Gravidez e Aleitamento

Gravidez: estudos realizados em animais mostraram a presença de toxicidade para a reprodução (teratogenicidade e embriotoxicidade). Existem poucos dados sobre o uso de Bosentana em mulheres grávidas. O potencial de risco em humanos ainda é desconhecido. Bosentana está contraindicada na gravidez. Portanto, mulheres em idade fértil não devem adotar a contracepção hormonal (oral, injetável, transdermal e implantes) como único método contraceptivo, mas devem usar um método adicional ou alternativo de contracepção. Caso haja alguma dúvida quanto à melhor escolha de contracepção para um determinado paciente, recomenda-se uma consulta a um ginecologista.

Aleitamento: não se sabe se bosentana é excretada no leite humano. Amamentação não é recomendada durante o tratamento com Bosentana.

A categoria de risco de medicamentos destinados às mulheres grávidas: categoria X.

Doença veno-oclusiva pulmonar: deve ser considerada a possibilidade de doença veno-oclusiva associada à HAP se sinais de edema pulmonar ocorrerem durante o tratamento com Bosentana.

Pacientes com hipertensão arterial pulmonar e falência ventricular esquerda: devem ser monitorados através dos sinais de retenção hídrica (ex.: ganho de peso), especialmente, se sofrerem concomitantemente de disfunção sistólica grave. Caso isso ocorra, recomenda-se o tratamento inicial com diuréticos ou aumento da dose do diurético administrado. O tratamento com diuréticos deve ser considerado nos pacientes com evidência de retenção hídrica antes do início do tratamento com Bosentana.

Hipertensão Arterial Pulmonar associada à infecção por HIV

Devido ao potencial de interações medicamentosas entre bosentana e anti-retrovirais, especialmente, relacionadas ao efeito de indução de bosentana no CYP450 (ver *Interações Medicamentosas*), que poderia afetar a eficácia da terapia anti-retroviral, estes pacientes devem ser monitorados cuidadosamente quanto ao controle de suas infecções por HIV. Um aumento no risco de toxicidade hepática e reações adversas hematológicas não podem ser excluídas quando bosentana for administrada em combinação com medicamentos anti-retrovirais.

EFEITOS SOBRE A HABILIDADE DE DIRIGIR VEÍCULOS E/OU 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.

“Durante o tratamento, o paciente não deve dirigir veículos ou operar máquinas, pois sua habilidade e atenção podem estar prejudicadas.”

INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Bosentana não deve ser administrada concomitantemente à ciclosporina A. Devido ao fato de anticoncepcionais hormonais não serem efetivos como único método de contracepção quando se administra Bosentana, seu médico

e/ou ginecologista estabelecerá um método contraceptivo apropriado para você. Consulte seu médico a respeito das interações medicamentosas com glibencamida, varfarina, sinvastatina, cetoconazol, fluconazol, itraconazol, ritonavir, voriconazol, contraceptivos hormonais, tacrolimus, sirolimus, rifampicina, epoprostenol, sildenafil e digoxina. A ingestão concomitante de alimentos não interfere na absorção do medicamento.

Não foram realizados estudos sobre eventuais riscos do uso de álcool durante o tratamento.

REAÇÕES ADVERSAS

As reações adversas mais frequentes constatadas em pacientes com hipertensão arterial pulmonar, tratados com bosentana, em um estudo clínico controlado por placebo, foram: cefaléia, infecção do trato respiratório superior, nasofaringite, rubor, alterações na função hepática, edema dos membros inferiores, hipotensão.

“Atenção: este é um medicamento novo e, embora as pesquisas tenham indicado eficácia e segurança aceitáveis para comercialização, efeitos indesejáveis e não conhecidos podem ocorrer. Neste caso, informe seu médico.”

POSOLOGIA

O tratamento deve ser iniciado com a dose de 62,5 mg duas vezes ao dia durante 4 semanas, elevando-se para a dose de manutenção de 125 mg duas vezes ao dia.

Os comprimidos de Bosentana devem ser administrados pela manhã e pela noite, com ou sem a ingestão de alimentos.

Bosentana pode melhorar ligeiramente a capacidade física do paciente com o aumento da dose de 125 mg para 250 mg duas vezes ao dia. Deve-se fazer uma avaliação cuidadosa dos riscos e benefícios, levando-se em consideração os indícios de que as alterações da função hepática são dose-dependente.

Pacientes idosos, pacientes com insuficiência renal/diálise, pacientes com insuficiência hepática (repetido?) leve (Child-Pugh classe A): não é necessário ajuste de dose. Bosentana é contraindicada em pacientes com insuficiência hepática moderada ou grave: Child-Pugh classes B, C (vide Advertências e contraindicações).

Crianças e pacientes com baixo peso corpóreo:

Esquema de dose adotado em estudo clínico com pacientes em uso de Bosentana, entre 3 e 15 anos de idade, baseado no peso corpóreo (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. A experiência em pacientes com peso corpóreo abaixo de 40 kg é limitada.

Número do Registro no Ministério da Saúde: 1.5538.0003

Farmacêutica responsável: Fernanda Mendes – CRF-RJ 7807

Empresa fabricante: Haupt Wulfing Pharma GmbH.

Endereço: Betherlner Landstrasse 18, 31028 Gronau/Leine - Alemanha

Indústria importadora e distribuidora: Actelion Pharmaceuticals do Brasil Ltda.

Indústria Brasileira

Praia de Botafogo, 501 – Bloco Corcovado - 1º andar, Rio de Janeiro, RJ – CEP 22250-040 - CNPJ 05.240.939/0001-47



VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA





[Clique aqui para visualizar a versão em PDF para impressão.](#)