

Esta bula é continuamente atualizada. Favor proceder a sua leitura antes de utilizar o medicamento.

ACTONEL® 35 mg Uma Vez Por Semana

risedronato sódico

USO ADULTO

FORMA FARMACÊUTICA E APRESENTAÇÃO

Comprimidos revestidos.
Caixas com 2 ou 4 comprimidos.

COMPOSIÇÃO

Cada comprimido revestido contém:

risedronato sódico (equivalente a 32,5 mg de ácido risedrônico)35 mg
excipientes q.s.p.....1 comprimido
(lactose mono-hidratada, celulose microcristalina, crospovidona, estearato de magnésio, hipromelose, macrogol 400, hiprolose, macrogol 8000, dióxido de silício, dióxido de titânio, óxido férrico amarelo e óxido férrico vermelho).

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

Ação esperada do medicamento: ACTONEL 35 mg Uma Vez Por Semana, é um medicamento à base de risedronato sódico indicado para o tratamento e prevenção da osteoporose em mulheres no período pós-menopausa para reduzir o risco de fraturas vertebrais e não-vertebrais.

É também indicado para o 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.

Cuidados de armazenamento: este medicamento deve ser mantido dentro da embalagem original, conservado em temperatura ambiente (entre 15 e 30°C), proteger do calor e umidade.

Prazo de validade: vide cartucho. Ao adquirir o medicamento confira sempre o prazo de validade impresso na embalagem externa do produto. **NUNCA USE MEDICAMENTO COM O PRAZO DE VALIDADE VENCIDO. PODE SER PREJUDICIAL À SAÚDE.**

Gravidez e Lactação: informe ao seu médico a ocorrência de gravidez durante o tratamento ou após o seu término ou se está amamentando. ACTONEL 35 mg Uma Vez Por Semana não deve ser utilizado durante a gravidez ou lactação.

Cuidados de administração: siga corretamente as instruções do seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento. Alimentos, bebidas (exceto água) e drogas contendo cátions polivalentes (tais como: cálcio, magnésio, ferro e alumínio) podem interferir na absorção de ACTONEL 35 mg Uma Vez Por Semana e não devem ser administrados concomitantemente. Para alcançar a eficácia planejada, é necessária uma rigorosa adesão às recomendações de uso (ver item Posologia).

Interrupção do tratamento: não interromper ou modificar o tratamento sem o conhecimento do seu médico.

Reações adversas: informe seu médico o aparecimento de reações desagradáveis, tais como: náusea, alterações gastrintestinais, dores músculo-esqueléticas, abdominais, bem como quaisquer outros sinais e sintomas.

TODO MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE DAS CRIANÇAS.

Ingestão concomitante com outras substâncias: alimentos, bebidas (exceto água) e drogas contendo cátions polivalentes (tais como: cálcio, magnésio, ferro e alumínio) podem interferir na absorção de ACTONEL 35 mg Uma Vez Por Semana.

Contraindicações e precauções: ACTONEL 35 mg Uma Vez Por Semana é contraindicado em pacientes que apresentam hipersensibilidade a qualquer componente da fórmula. É também contraindicado em pacientes que apresentam baixos níveis de cálcio no sangue, durante a gravidez e lactação, pacientes com insuficiência renal severa (diminuição severa das funções dos rins). Informe seu médico sobre qualquer medicamento que esteja usando, antes do início ou durante o tratamento com ACTONEL 35 mg Uma Vez Por Semana.

NÃO TOME REMÉDIO SEM O CONHECIMENTO DO SEU MÉDICO, PODE SER PERIGOSO PARA SUA SAÚDE.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS

Propriedades Farmacodinâmicas

O risedronato sódico é um bisfosfonato piridinil que liga a hidroxiapatita ao osso e inibe a reabsorção óssea mediada pelos osteoclastos. A renovação óssea é reduzida, enquanto a atividade osteoblástica e a mineralização óssea são preservadas. Os estudos pré-clínicos com risedronato sódico demonstraram potente atividade anti-osteoclástica e anti-reabsortiva, com aumento da massa óssea e da força esquelética biomecânica de modo dose-dependente. A atividade do risedronato sódico foi confirmada por medidas de marcador ósseo durante os estudos farmacodinâmicos e clínicos. Em estudos com mulheres no período pós-menopausa foi observada diminuição nos marcadores bioquímicos de renovação óssea dentro de 1 mês de tratamento e alcance da diminuição

máxima em 3-6 meses. A diminuição nos marcadores bioquímicos de renovação óssea foi semelhante com ACTONEL 35 mg Uma Vez Por Semana e ACTONEL 5 mg diariamente em doze meses.

Em um estudo em homens com osteoporose, a diminuição dos marcadores bioquímicos de remodelação óssea foi observada precocemente aos 3 meses e continuou a ser observada por 24 meses.

Tratamento e Prevenção da Osteoporose na Pós-Menopausa: há inúmeros fatores de risco que estão associados com a osteoporose no período pós-menopausa, incluindo baixa massa óssea, baixa densidade mineral óssea, menopausa precoce, história familiar de osteoporose e fumo. A consequência clínica de osteoporose é a fratura. O risco de fraturas aumenta com o número de fatores de risco.

O programa de estudos clínicos avaliou o efeito do risedronato no risco de fraturas vertebrais e de quadril compreendendo mulheres no período precoce e tardio da pós-menopausa, com ou sem fratura prévia. Doses diárias de 2,5 mg e 5 mg foram avaliadas em todos os grupos, incluindo os grupos controle que receberam cálcio e vitamina D (se os níveis iniciais fossem baixos). Os riscos absoluto e relativo de novas fraturas vertebrais e de quadril foram estimados pelo uso da análise do período do primeiro evento.

Dois estudos placebo-controlados (n=3.661) selecionaram mulheres no período pós-menopausa com idade inferior a 85 anos com fraturas vertebrais anteriores. Doses diárias risedronato sódico 5 mg durante 3 anos reduziram o risco de novas fraturas vertebrais em comparação ao grupo controle. A redução do risco relativo foi de 49% e 41% em mulheres com, respectivamente, pelo menos 2 ou 1 fraturas vertebrais (incidência de novas fraturas vertebrais de 18,1% e 11,3% com risedronato e de 29,0% e 16,3% com placebo, respectivamente). O efeito do tratamento foi observado antes do final do primeiro ano de tratamento. Benefícios foram também demonstrados em mulheres com fraturas múltiplas anteriores. A administração diária de risedronato sódico 5 mg também reduziu a taxa anual da perda da altura, quando comparada ao grupo controle.

Dois estudos placebo-controlados adicionais incluíram mulheres no período pós-menopausa com idade superior a 70 anos com ou sem fraturas vertebrais anteriores. Foram selecionadas mulheres entre 70-79 anos de idade apresentando densidade mineral óssea do colo do fêmur com escore T < -3DP e pelo menos um fator de risco adicional. Mulheres \geq 80 anos poderiam ser incluídas se apresentassem, pelo menos, um fator de risco não-esquelético para fratura de quadril ou baixa densidade mineral óssea do colo do fêmur. Significância estatística da eficácia do risedronato sódico versus placebo é somente alcançada quando os dois grupos de tratamento com 2,5 mg e 5 mg são agrupados.

Os resultados a seguir são baseados apenas na análise posterior dos subgrupos definida pela prática clínica e definições atuais da osteoporose: no subgrupo de pacientes com densidade mineral óssea com escore T \leq -2,5 DP e pelo menos uma fratura vertebral anterior, o risedronato sódico administrado durante 3 anos,

reduziu o risco de fraturas de quadril em 46% em comparação ao grupo controle (incidência de 3,8% de fraturas de quadril nos grupos combinados de risedronato sódico 2,5 mg/ 5mg e de 7,4% no grupo tratado com placebo); através dos dados encontrados, pode-se observar nas mais idosas (≥ 80 anos) uma proteção mais limitada do que esta descrita acima, devido a elevada importância dos fatores não-esqueléticos para fraturas de quadril com o aumento da idade. Nestes estudos, os dados analisados como objetivo final secundário indicaram uma diminuição no risco das novas fraturas vertebrais em pacientes com baixa densidade mineral óssea do colo do fêmur com fratura vertebral e em pacientes com baixa densidade mineral óssea do colo do fêmur com ou sem fratura vertebral.

Risedronato sódico 5 mg diariamente administrado durante 3 anos aumentou a densidade mineral óssea nas vértebras lombares, colo do fêmur, trocânter femural e punho, evitando a perda óssea na diáfise do rádio.

Durante 1 ano de acompanhamento após o término de 3 anos de tratamento com, risedronato sódico 5 mg diariamente, observou-se uma rápida reversibilidade da supressão do efeito do risedronato sódico na taxa de renovação óssea.

Amostras de biópsia óssea de mulheres no período pós-menopausa tratadas com risedronato sódico 5 mg diariamente durante 2 a 3 anos, mostraram diminuição esperada na renovação óssea. Osso formado durante o tratamento com risedronato sódico foi de estrutura lamelar e de mineralização óssea normais. Estes dados, juntamente com a diminuição da incidência da osteoporose relacionada às fraturas vertebrais em mulheres com osteoporose não demonstraram qualquer efeito prejudicial à qualidade óssea.

Achados endoscópicos em pacientes com doenças gastrintestinais de intensidade moderada a severa, utilizando risedronato sódico e em pacientes controle, não demonstraram qualquer evidência de úlceras gástricas, duodenais ou esofágicas relacionadas ao tratamento em cada grupo, embora duodenite tenha sido incomumente observada nos grupos tratados com risedronato sódico.

Tratamento da osteoporose em homens

ACTONEL 35 mg Uma Vez Por Semana demonstrou eficácia em homens com osteoporose (idade entre 36 a 84 anos) em um estudo duplo-cego, placebo-controlado com 284 pacientes e duração de 2 anos (risedronato sódico 35 mg n=191). Todos os pacientes receberam suplementação de cálcio e vitamina D.

Foram observados aumentos na densidade mineral óssea (DMO) já nos 6 meses seguintes ao início do tratamento com risedronato sódico. ACTONEL 35 mg Uma Vez Por Semana produziu aumento significativo na densidade mineral óssea (DMO) da coluna lombar, colo do fêmur, trocânter e quadril comparado ao placebo após 2 anos de tratamento. Não foi demonstrada eficácia anti-fratura neste estudo.

O efeito no osso do risedronato sódico (aumento da densidade mineral óssea (DMO) e queda de marcadores da remodelação óssea) é semelhante em

homens e mulheres.

Efeitos da osteoporose relacionada a fraturas não-vertebrais

Nos estudos VERT MN e VERT NA, a perspectiva do *endpoint* de eficácia planejada foi definida baseando-se em todas as fraturas localizadas no esqueleto radiograficamente confirmadas como associadas à osteoporose. As fraturas nestes locais foram coletivamente reportadas como fraturas não-vertebrais relacionadas à osteoporose.

O ACTONEL 5 mg diariamente reduziu significativamente a incidência de fraturas não-vertebrais relacionadas à osteoporose acima de 3 anos no estudo VERT NA (8% versus 5%; redução do risco relativo 39%) e reduziu a incidência de fraturas no estudo VERT MN de 16% para 11%. Houve uma importante redução de 11% para 7% quando os estudos foram combinados, com uma redução correspondente a 36% no risco relativo.

Propriedades Farmacocinéticas

Absorção: após dose oral, a absorção é relativamente rápida ($t_{m\acute{a}x} \sim 1$ hora) e é independente da dose na variação estudada (dose única de 2,5 a 30 mg; doses múltiplas de 2,5 a 5 mg diariamente e de até 50 mg semanalmente). A biodisponibilidade oral média dos comprimidos é de 0,63% e diminui quando o risedronato sódico é administrado com alimento. A biodisponibilidade foi similar em homens e mulheres.

Distribuição: em seres humanos, o volume médio de distribuição no estado de equilíbrio é de 6,3 L/kg. A ligação à proteína plasmática é em torno de 24%.

Metabolismo: não existe evidência de metabolismo sistêmico do risedronato sódico.

Eliminação: aproximadamente metade da dose absorvida é excretada na urina dentro de 24 horas, e 85% da dose intravenosa é recuperada na urina em 28 dias. A média do "clearance" renal é 105 mL/ min e a média do "clearance" total é 122 mL/ min, com a diferença provavelmente atribuída ao "clearance" devido à adsorção óssea. O "clearance" renal não é dependente da concentração e existe uma relação linear entre o "clearance" renal e o "clearance" de creatinina. A droga não absorvida é eliminada de forma inalterada nas fezes.

Após a administração oral, o perfil da concentração-tempo demonstra três fases de eliminação com meia-vida terminal de 480 horas.

Populações especiais

Idosos: nenhum ajuste de dose é necessário.

Usuários de ácido acetilsalicílico e anti-inflamatórios não esteroidais: entre os usuários regulares de ácido acetilsalicílico e anti-inflamatórios não esteroidais (3 ou mais dias por semana), a incidência dos eventos adversos no trato gastrointestinal superior em pacientes tratados com risedronato sódico foi semelhante à dos pacientes controle.

Dados de segurança pré-clínica: nos estudos toxicológicos realizados em ratos e cães, foram observados efeitos tóxicos hepáticos dose-dependentes do risedronato sódico, primariamente como aumento das enzimas com alterações histológicas em ratos. É desconhecida a relevância clínica destas observações.

A toxicidade testicular ocorreu em ratos e cães considerados em exposição excessiva do que a exposição terapêutica humana em doses orais de 20 mg/kg/dia e 8 mg/kg/dia, respectivamente. As incidências de irritação das vias aéreas superiores relacionadas à dose foram freqüentemente notadas em roedores. Efeitos similares foram observados com outros bisfosfonatos. Efeitos no trato respiratório inferior foram também observados nos estudos em longo prazo realizados em roedores, embora não seja clara a significância clínica destes resultados. Em estudos de toxicidade de reprodução, em exposições próximas às clínicas, foram observadas alterações de ossificação no esterno e/ou crânio de fetos de ratas tratadas, além de hipocalcemia e mortalidade em fêmeas grávidas próximas ao parto. Não houve nenhuma evidência de teratogenicidade com 3,2 mg/kg/dia em ratos e com 10 mg/kg/dia em coelhos, embora os dados estejam apenas disponíveis em um pequeno número de coelhos. A toxicidade materna evitou testes com doses mais elevadas. Os estudos atuais em genotoxicidade e carcinogênese não demonstraram quaisquer riscos particulares para os seres humanos.

INDICAÇÕES

ACTONEL 35 mg Uma Vez Por Semana é indicado para o tratamento e prevenção da osteoporose em mulheres no período pós-menopausa para reduzir o risco de fraturas vertebrais.

Em mulheres no período pós-menopausa, ACTONEL propicia um aumento na densidade mineral óssea, reduz a incidência de fraturas vertebrais e um *endpoint* composto de fraturas não-vertebrais relacionadas à osteoporose (ver item Informações Técnicas).

ACTONEL 35 mg Uma Vez Por Semana é indicado para o tratamento da osteoporose estabelecida em mulheres no período pós-menopausa para reduzir o risco de fraturas de quadril.

Tratamento da osteoporose em homens com alto risco de fraturas (ver item Propriedades Farmacodinâmicas).

CONTRAINDICAÇÕES

ACTONEL 35 mg Uma Vez Por Semana está contraindicado em pacientes com hipersensibilidade a qualquer componente da fórmula, com hipocalcemia (ver item Precauções e Advertências), durante a gravidez e lactação e para pacientes com insuficiência renal severa (“clearance” de creatinina < 30 mL/min).

PRECAUÇÕES E ADVERTÊNCIAS

Alimentos, bebidas (exceto água) e drogas contendo cátions polivalentes (tais como: cálcio, magnésio, ferro e alumínio) podem interferir na absorção dos bisfosfonatos e não devem ser administrados concomitantemente ao ACTONEL 35 mg Uma vez por semana. Para alcançar a eficácia planejada, é necessária uma rigorosa adesão às recomendações de uso (ver item Posologia).

A eficácia dos bisfosfonatos no tratamento da osteoporose no período pós-menopausa 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 ACTONEL 35 mg Uma Vez Por Semana, é limitada (vide Propriedades Farmacodinâmicas).

Alguns bisfosfonatos foram relacionados a esofagites e ulcerações esofágicas. Portanto, os pacientes devem ter atenção às recomendações de uso (ver item Posologia). Em pacientes que apresentam antecedentes de alteração esofágica que retardam o trânsito ou o esvaziamento esofágico (ex. estenose ou acalasia), ou 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. Os prescritores devem enfatizar a importância das instruções posológicas para pacientes que apresentam antecedentes de alterações esofágicas.

Os pacientes devem ser orientados a procurar atendimento médico caso venham a apresentar sintomatologia de irritação esofágica como disfagia, odinofagia, dor retroesternal ou aparecimento/piora de pirose.

A hipocalcemia deve ser tratada antes do início do tratamento com ACTONEL 35 mg Uma Vez Por Semana. Outras alterações ósseas e do metabolismo mineral (ex. disfunção da paratiróide, hipovitaminose D) devem ser tratadas quando iniciada a terapia com ACTONEL 35 mg Uma Vez Por Semana. A adequada quantidade de cálcio e vitamina D no organismo é importante para todos os pacientes, especialmente para os que possuem a Doença de Paget (distúrbio ósseo), nos quais o turnover ósseo é significativamente elevado.

Pacientes devem receber suplemento de cálcio e vitamina D caso a ingestão na dieta seja inadequada.

Osteonecrose de mandíbula, geralmente associada com extração dentária

e/ou infecção local (incluindo osteomielite) 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 aconselhem 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.

Uso na gravidez e lactação: estudos em animais sugerem a ocorrência de hipocalcemia durante gestação e efeitos sobre a ossificação fetal. O risco potencial para humanos é desconhecido. ACTONEL 35 mg 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.

Efeitos na habilidade de dirigir ou operar máquinas: nenhum efeito na habilidade de dirigir ou operar máquinas foi observado.

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.

INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

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 35 mg Uma Vez Por Semana pode ser utilizado concomitantemente com terapia de reposição hormonal.

Alimentos, bebidas (exceto água) e drogas 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 150 mg. Para alcançar a eficácia planejada, é necessária uma rigorosa adesão às recomendações de uso (ver item Posologia).

ACTONEL 35 mg Uma Vez Por Semana não é metabolizado sistemicamente, não induz as enzimas do citocromo P450 e apresenta baixa ligação protéica.

REAÇÕES ADVERSAS

O risedronato sódico foi avaliado em estudos clínicos fase III envolvendo mais de 15.000 pacientes. A maioria dos eventos observados nos estudos clínicos foram de gravidade leve a moderada e geralmente não requereram a interrupção do tratamento.

Experiências adversas relatadas em estudos clínicos fase III em mulheres com osteoporose no período pós-menopausa tratadas até 36 meses com risedronato sódico 5mg/dia (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 ($\geq 1/1.000$; $< 1/100$); raro ($\geq 1/10.000$; $< 1/1.000$); muito raro ($< 1/10.000$).

Desordens do sistema nervoso:

Comum: dor de cabeça (1,8% versus 1,4%).

Desordens oculares:

Incomum: irite*

Desordens gastrintestinais:

Comuns: constipação (5,0% versus 4,8%), dispepsia (4,5% versus 4,1%), náusea (4,3% versus 4,0%), dor abdominal (3,5% versus 3,3%), diarreia (3,0% versus 2,7%).

Incomuns: gastrite (0,9% versus 0,7%), esofagite (0,9% versus 0,9%), disfagia (0,4% versus 0,2%), duodenite (0,2% versus 0,1%), úlcera esofágica (0,2% versus 0,2%).

Raros: glossite ($< 0,1\%$ versus 0,1%), estenose esofágica ($< 0,1\%$ versus 0,0%).

Desordens musculoesqueléticas e de tecidos conectivos:

Comum: dor musculoesquelética (2,1% a 1,9%).

Investigações (hepatobiliares):

Raro: testes de função hepática anormal*

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

A segurança geral e os perfis de tolerabilidade foram semelhantes em um

estudo multicêntrico e duplo-cego com duração de 1 ano, comparando risedronato sódico 5 mg diariamente (n=480) e risedronato sódico 35 mg uma vez por semana (n=485), em mulheres no período pós-menopausa com osteoporose. As seguintes reações adversas adicionais consideradas possível ou provavelmente relacionadas à droga relatadas pelos investigadores foram (incidência maior no grupo risedronato sódico 35 mg do que no risedronato sódico 5 mg): desordem gastrointestinal (1,6% versus 1,0%) e dor (1,2% versus 0,8%).

Em um estudo com duração de 2 anos em homens com osteoporose a segurança geral e os perfis de tolerabilidade foram semelhantes entre os grupos tratamento e placebo. As reações adversas foram consistentes com relação às anteriormente observadas em mulheres.

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

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

Desordens oculares:

Irite, uveíte

Desordens musculoesqueléticas e de tecidos conectivos:

Osteonecrose de mandíbula

Desordens cutâneas e do tecido subcutâneo:

Hipersensibilidade e reações cutâneas, incluindo angioedema, *rash* generalizado e reações bolhosas de pele, algumas severas.

POSOLOGIA

A dose recomendada nos adultos 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.

Para assegurar a adequada absorção nos pacientes que utilizam ACTONEL 35 mg Uma Vez Por Semana, deve-se administrá-lo:

. Com água, antes do café da manhã: no mínimo 30 minutos antes da primeira refeição, outra medicação ou bebida do dia (ver item Interações Medicamentosas).

A água é a única bebida que deve ser tomada com ACTONEL 35 mg. Deve-se lembrar que algumas águas minerais possuem alta concentração de cálcio e, portanto, não devem ser utilizadas (ver item Propriedades Farmacocinéticas).

Os pacientes devem utilizar ACTONEL 35 mg Uma Vez Por Semana enquanto estiverem na posição vertical, com um copo de água (≥ 120 mL) para auxiliar a chegada ao estômago. Os pacientes não devem deitar por 30 minutos após

ingestão de ACTONEL 35 mg Uma Vez Por Semana.

Caso o paciente opte 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.

Os pacientes devem ser instruídos para que, caso ocorra esquecimento de uma dose, 1 comprimido de ACTONEL 35 mg Uma Vez Por Semana deva ser tomado assim que lembrado. Os pacientes devem então 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.**

Os comprimidos devem ser engolidos inteiros, sem deixá-los dissolvendo na boca ou mastigá-los.

. Crianças e adolescentes: a segurança e eficácia ainda não foram estabelecidas em crianças e adolescentes.

. Idosos: nenhum ajuste de dose é necessário, visto que a biodisponibilidade, distribuição e eliminação são semelhantes em idosos (> 60 anos de idade) comparado com indivíduos mais jovens. Observa-se também em pacientes mais idosos, acima de 75 anos e sobre população na pós-menopausa.

. 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 ("clearance" de creatinina menor que 30 mL/min.)

PACIENTES IDOSOS

Não é necessário ajuste de dose em idosos.

Visto que a população alvo é de mulheres na pós-menopausa, uma dosagem específica para idosos não é necessária. Isso também foi mostrado em idosos com 75 anos ou mais.

SUPERDOSAGEM

Nenhuma informação específica está disponível no tratamento de superdosagem aguda com ACTONEL 35 mg Uma Vez Por Semana.

Pode-se esperar diminuição no cálcio sérico após superdosagem substancial. Em alguns destes pacientes pode também ocorrer sinais e sintomas de hipocalcemia.

Leite ou antiácidos contendo magnésio, cálcio ou alumínio devem ser administrados para se ligarem ao ACTONEL 35 mg Uma Vez Por Semana e reduzir sua absorção. Em casos de superdosagens substanciais, a lavagem gástrica pode ser considerada para remover o risedronato não absorvido.

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

MS 1.1300.0269

Farm. Resp.: Antonia A. Oliveira - CRF-SP 5.854

Fabricado por:

Norwich Pharmaceuticals, Inc.

6826 State Highway RT. 12

North Norwich, NY 13814

Estados Unidos

Embalado por:

Warner Chilcott Deutschland GmbH - Alemanha

Importado por:

Sanofi-Aventis Farmacêutica Ltda.

Rua Conde Domingos Papais, 413

Suzano - São Paulo

CEP 08613-010

C.N.P.J. 02.685.377/0008-23

Indústria Brasileira

®Marca Registrada de Warner Chilcott Deutschland GmbH

IB230309

Atendimento ao Consumidor 0800-703-0014

www.sanofi-aventis.com.br

Nº Lote: \

Data Fabricação: | vide cartucho

Vencimento: /