

**Bonviva<sup>®</sup>**  
**(ibandronato de sódio)**

**Produtos Roche Químicos e Farmacêuticos S.A.**  
**Solução injetável**  
**3 mg/ 3 mL**

**Drogas para o tratamento de doenças ósseas**

**APRESENTAÇÕES**

**Solução injetável de 3 mg/ 3 mL. Caixa com 1 seringa preenchida.**

**VIA INTRAVENOSA**

**USO ADULTO**

**COMPOSIÇÃO**

**Princípio ativo:** ibandronato de sódio monoidratado ..... 3,375 mg (equivalente a 3 mg de ácido ibandrônico em 3 mL de solução)

**Excipientes:** cloreto de sódio, ácido acético glacial, acetato de sódio e água para injetáveis.

**INFORMAÇÕES AO PACIENTE**

Solicitamos a gentileza de ler cuidadosamente as informações a seguir. Caso não esteja seguro a respeito de determinado item, por favor, informe ao seu médico.

**1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?**

**Bonviva<sup>®</sup>** é indicado para o tratamento da osteoporose (enfraquecimento dos ossos) pós-menopausa, para reduzir o risco de fraturas vertebrais. Em um subgrupo de pacientes de maior risco de sofrer fraturas não vertebrais (escore T <-3,0 DP no colo do fêmur), **Bonviva<sup>®</sup>** também demonstrou reduzir o risco de fraturas não vertebrais.

**2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?**

**Bonviva<sup>®</sup>** é um medicamento utilizado para tratar a osteoporose em mulheres após a menopausa. O princípio ativo de **Bonviva<sup>®</sup>** é o ibandronato de sódio, uma substância altamente potente que age seletivamente nos ossos inibindo a atividade das células que destroem o tecido ósseo. Assim, **Bonviva<sup>®</sup>** é um medicamento que inibe a reabsorção do tecido ósseo causadora da fragilidade dos ossos (osteoporose) que ocorre principalmente em mulheres na pós-menopausa.

Este medicamento pode reverter a perda óssea por inibir a reabsorção e aumentar a massa dos ossos, mesmo que você não sinta ou perceba nenhuma diferença durante o tratamento, reduzindo os riscos de sofrer fraturas decorrentes da osteoporose pós-menopausa.

**3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?**

Você não deverá tomar **Bonviva<sup>®</sup>** se tiver conhecida hipersensibilidade (alergia) ao ibandronato de sódio ou aos demais componentes da fórmula do produto. Você não deverá tomar **Bonviva<sup>®</sup>** se tiver hipocalcemia (nível de cálcio baixo no sangue) não corrigida.

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

**Advertências**

**Bonviva<sup>®</sup>**, assim como outros bisfosfonatos administrados por via intravenosa, pode provocar redução transitória dos níveis de cálcio no sangue.

Antes de iniciar o tratamento com **Bonviva<sup>®</sup>**, a deficiência de cálcio e outros distúrbios do metabolismo ósseo e mineral devem ser tratados. A ingestão adequada de cálcio e vitamina D é importante para todos os pacientes. Portanto, você deverá receber suplemento de cálcio e vitamina D, se a ingestão por dieta for insuficiente.

**Bonviva**<sup>®</sup>, 3 mg, IV, a cada três meses, não é recomendado a pacientes com insuficiência dos rins que apresentam creatinina sérica > 2,3 mg/dL ou com *clearance* de creatinina < 30 mL/min, pois não existem dados de estudos clínicos que tenham incluído tais pacientes.

Pacientes portadores de doenças ou que usam concomitantemente medicações com potencial de efeitos adversos sobre o rim devem ser monitorados regularmente de acordo com as boas práticas clínicas durante o tratamento.

Casos de reações anafiláticas, incluindo episódios fatais, foram reportados em pacientes tratados com ibandronato de sódio intravenoso.

Suporte médico apropriado e medidas para monitoramento do paciente devem ser devidamente disponibilizados quando ibandronato de sódio intravenoso for administrado. Se ocorrer reação anafilática ou outra reação de hipersensibilidade, seu médico deverá descontinuar imediatamente a injeção e iniciar o tratamento apropriado.

Relatos na literatura médica indicam que os bisfosfonatos podem estar associados à inflamação ocular, como uveíte e esclerite. Em alguns casos, tais eventos não desapareceram até que o bisfosfonato tenha sido descontinuado.

Osteonecrose de mandíbula (ONM) foi descrita em pacientes tratados com bisfosfonatos. A maioria dos casos ocorreu em pacientes com câncer submetidos a procedimentos dentários, mas alguns casos ocorreram em pacientes com osteoporose pós-menopausa ou outros diagnósticos. Fatores de risco conhecidos para osteonecrose de mandíbula incluem diagnóstico de câncer, quimioterapia inclusive com medicamentos que bloqueiam a formação de vasos sanguíneos, radioterapia, e uso de corticosteroides dados em associação, além de doenças associadas como anemia, doenças da coagulação, infecção e doença dentária preexistente. A maioria dos casos notificados ocorreu em pacientes tratados com bisfosfonatos intravenosos, no entanto, alguns ocorreram em pacientes tratados por via oral.

Casos de osteonecrose em outras regiões de boca e face, incluindo o canal auditivo externo também foram relatados em pacientes tratados com bisfosfonatos, que incluem o ibandronato. Os fatores de risco são semelhantes aos da ONM. Outros fatores de risco podem incluir pequenos traumas repetitivos (por exemplo, uso habitual de hastes flexíveis com pontas de algodão). A possibilidade de osteonecrose do canal auditivo externo deve ser considerada em pacientes que recebem bisfosfonatos e apresentam sintomas no ouvido, que incluem infecções de ouvido crônicas.

Em pacientes que desenvolvem osteonecrose de mandíbula (ONM) durante a terapia com bisfosfonatos, cirurgias dentárias podem exacerbar a condição. Não existem dados disponíveis que sugerem que a interrupção do bisfosfonato reduz o risco de ONM em pacientes com necessidade de procedimentos dentários. O critério clínico do médico assistente deve orientar o plano de tratamento para cada paciente com base na avaliação individual do risco / benefício.

#### **Uso em crianças**

**Bonviva**<sup>®</sup> destina-se apenas para uso em adultos. Não há experiência com o uso deste medicamento em pessoas com menos de 18 anos de idade.

#### **Capacidade para dirigir veículos e operar máquinas**

Não foram realizados estudos sobre os efeitos em relação à capacidade de dirigir veículos ou operar máquinas.

Até o momento, não há informações de que ibandronato de sódio possa causar *doping*. Em caso de dúvida, consulte o seu médico.

#### **Gravidez e amamentação**

**Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião dentista.**

Não existe experiência clínica com o uso de **Bonviva**<sup>®</sup> por gestantes e não se sabe se **Bonviva**<sup>®</sup> é excretado no leite humano.

**Bonviva**<sup>®</sup> não deve ser usado por mulheres grávidas ou que estejam amamentando.

#### **Interações medicamentosas**

Interações entre drogas clinicamente relevantes são consideradas improváveis, pois o ibandronato de sódio não mostrou inibir nem estimular processos de metabolização de drogas pelo fígado. Além disso, em concentrações terapêuticas, a ligação a proteínas plasmáticas é baixa, sendo pouco provável que o ibandronato de sódio desloque outras drogas de sua ligação às proteínas do plasma. O ibandronato de sódio é eliminado apenas por excreção nos rins e não sofre nenhuma transformação no organismo. A via secretora não parece incluir os sistemas de transporte ácido básico envolvidos na excreção de outras drogas.

Estudos de interação farmacocinética em mulheres na pós-menopausa demonstraram ausência de qualquer potencial interação com tamoxifeno (medicamento utilizado no tratamento do câncer de mama) ou terapia de reposição hormonal (estrogênio).

Não se observou nenhuma interação quando o ibandronato de sódio foi administrado concomitantemente com melfalano / prednisolona a pacientes com mieloma múltiplo (câncer que se desenvolve na medula óssea).

**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?**

Conservar 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.**

### **Descarte de seringas / materiais perfurocortantes**

Os seguintes pontos devem ser rigorosamente respeitados quanto ao uso e descarte de seringas e outros materiais perfurocortantes:

- as agulhas e seringas nunca devem ser reaproveitadas;
- todas as agulhas e seringas utilizadas devem ser colocadas em recipiente de descarte apropriado à prova de perfurações;
- manter o recipiente de descarte fora do alcance de crianças;
- a colocação do recipiente de descarte no lixo doméstico deve ser evitada;
- o descarte do recipiente deve ser realizado de acordo com as exigências locais ou conforme indicado pelo prestador de cuidados de saúde.

### **Descarte de medicamentos não utilizados e / ou com data de validade vencida**

O descarte de medicamentos no meio ambiente deve ser minimizado. Os medicamentos não devem ser descartados no esgoto, e o descarte em lixo doméstico deve ser evitado. Utilize o sistema de coleta local estabelecido, se disponível.

**Bonviva<sup>®</sup>** já vem em uma seringa preenchida com solução injetável estéril. A solução é um líquido incolor e límpido.

**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?**

### **Dose e duração do tratamento**

A dose recomendada de **Bonviva<sup>®</sup>** é uma injeção intravenosa de 3 mg (administrada em 15 a 30 segundos) a cada três meses.

Você deverá receber suplementação de cálcio e vitamina D.

Recomenda-se restrição absoluta à via intravenosa de administração.

Deve-se ter cuidado para não administrar **Bonviva**<sup>®</sup> por via intra-arterial ou paravenosa, pois isso pode causar lesão tecidual.

### **O profissional de saúde saberá como preparar o medicamento.**

Tome **Bonviva**<sup>®</sup> exatamente conforme indicado por seu médico e continue tomando pelo tempo que ele determinar. **Bonviva**<sup>®</sup> é um medicamento para uso contínuo e não surtirá o efeito desejado se você parar de tomá-lo.

### **Instruções posológicas especiais**

**Pacientes com insuficiência do fígado:** não é necessário ajuste de dose.

**Pacientes com insuficiência dos rins:** não é necessário ajuste de dose em pacientes com creatinina sérica  $\leq 2,3$  mg/dL ou quando o *clearance* de creatinina (medido ou estimado) for  $\geq 30$  mL/min.

**Bonviva**<sup>®</sup>, 3 mg, IV, a cada três meses, não é recomendado para uso em pacientes com creatinina sérica  $> 2,3$  mg/dL ou com *clearance* de creatinina (medido ou estimado)  $< 30$  mL/min, pois não existem dados de estudos clínicos que incluíram tais pacientes.

**Pacientes idosos:** não é necessário ajuste da dose.

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

**Não interrompa o tratamento sem o conhecimento do seu médico.**

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

Se uma dose for perdida, a injeção deve ser aplicada assim que possível. Posteriormente, as injeções devem ser agendadas em intervalos de três meses a partir da data da última injeção.

Seu médico saberá quando deverá ser aplicada a próxima dose de **Bonviva**<sup>®</sup>.

**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 comum (ocorre entre 1% e 10% dos pacientes que utilizam este medicamento):** distúrbios gastrointestinais (dor abdominal, dispepsia (dificuldade de digestão), náuseas, prisão de ventre, diarreia, gastrite), dores musculares, dor nas juntas, sintomas semelhantes aos de gripe, fadiga, dor de cabeça, erupção cutânea.

Sintomas gripais transitórios foram descritos em pacientes em uso de **Bonviva**<sup>®</sup>, IV, tipicamente em associação com a primeira dose. Esses sintomas são geralmente de curta duração, leves ou moderados e se resolvem espontaneamente com a continuação do tratamento.

**Reação incomum (ocorre entre 0,1% e 1% dos pacientes que utilizam este medicamento):** distúrbios musculoesqueléticos: dor óssea; distúrbios gerais e condições do local de administração: astenia (fraqueza muscular) e reações no local de injeção; distúrbios vasculares: flebite (inflamação das veias) e tromboflebite (inflamação das veias com coágulo).

**Reação rara (ocorre entre 0,01% e 0,1% dos pacientes que utilizam este medicamento):** distúrbios do sistema imunológico: reações de hipersensibilidade (alergia); distúrbios da pele e dos tecidos subcutâneos: angioedema (inchaço situado na parte mais profunda da pele), edema facial (inchaço no rosto) e urticária (placas avermelhadas na pele).

### **Resultados laboratoriais anormais**

Não houve evidência de alterações laboratoriais indicativas de disfunção do fígado, dos rins ou do sistema hematológico (sanguíneo), hipocalcemia (valores baixos de cálcio no sangue) ou hipofosfatemia (valores baixos de fosfato no sangue) com **Bonviva**<sup>®</sup> 3 mg, IV, a cada três meses.

### **Experiência pós-comercialização**

**Desordens musculoesqueléticas e do tecido conjuntivo:** osteonecrose de mandíbula e de outras regiões de boca e face, que incluem o canal auditivo externo, foi descrita muito raramente em pacientes tratados com ibandronato de sódio (vide item “O que devo saber antes de usar este medicamento?”).

**Desordens oculares:** foram relatados eventos de inflamação ocular, como uveíte, episclerite e esclerite, com o uso de bisfosfonatos, incluindo ibandronato de sódio. Em alguns casos, esses eventos não foram resolvidos até a descontinuação do uso do bisfosfonato.

**Desordens do sistema imune:** foram relatados casos de reação anafilática / choque anafilático, incluindo eventos fatais, em pacientes tratados com ibandronato de sódio (vide item “O que devo saber antes de usar este medicamento?”). Reações alérgicas incluindo exacerbação de asma foram relatadas.

Reações adversas cutâneas graves, incluindo síndrome de Stevens-Johnson, eritema multiforme e dermatite bolhosa foram relatadas.

**Lesões, envenenamentos e complicações de procedimentos:** foram relatados casos de fraturas atípicas do fêmur com o uso de bisfosfonatos, incluindo ibandronato de sódio; entretanto não foi estabelecida relação de causalidade.

**Informe ao 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.**

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

Não há nenhuma informação específica sobre tratamento de superdose de **Bonviva**<sup>®</sup> intravenoso.

Com base no conhecimento dessa classe de compostos, a superdosagem intravenosa pode resultar em hipocalcemia, hipofosfatemia e hipomagnesemia (valores baixos de cálcio, fosfato e magnésio no sangue, respectivamente). Reduções clinicamente relevantes nos níveis séricos de cálcio, fósforo e magnésio devem ser corrigidas por meio de administração intravenosa de gluconato de cálcio, potássio ou fosfato de sódio e sulfato de magnésio, respectivamente.

**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.**

MS-1.0100.0646

Farm. Resp.: Tatiana Tsiomis Díaz - CRF-RJ n<sup>o</sup> 6942

Fabricado para F. Hoffmann-La Roche Ltd, Basileia, Suíça  
por Vetter Pharma-Fertigung GmbH & Co. KG, Langenargen, Alemanha

Embalado por Roche Diagnostics GmbH, Mannheim, Alemanha

Registrado, importado e distribuído no Brasil por

**Produtos Roche Químicos e Farmacêuticos S.A.**

Est. dos Bandeirantes, 2.020 CEP 22775-109 - Rio de Janeiro - RJ

CNPJ: 33.009.945/0023-39



**Serviço Gratuito de Informações – 0800 7720 289**  
**www.roche.com.br**

**USO RESTRITO A HOSPITAIS**

**VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA**

**Esta bula foi aprovada pela ANVISA em 15/01/2016.**

CDS 10.0\_Pac



### Histórico de alteração para 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 do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS) *	Apresentações relacionadas
09/08/2013	0657956/13-6	Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	23/11/2012	0950467/12-2	Inclusão de Local de Fabricação do Fármaco	31/07/2013	Não houve alteração.	VPS	Comprimidos revestidos de 150 mg. Caixa com 1 comprimido.
28/03/2014	0230850/14-9	Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	28/03/2014	0230850/14-9	Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	28/03/2014	8.QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR? e Dizeres legais	VP e VPS	Solução injetável de 3 mg/ 3 mL. Caixa com 1 seringa preenchida. Comprimidos revestidos de 150 mg. Caixa com 1 comprimido.
25/02/2015	0170826/15-1	Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	25/02/2015	0170826/15-1	Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	25/02/2015.	VPS: 2. Resultados de Eficácia e 9. Reações Adversas  VP: 6. Como devo usar este medicamento? e 8. Quais os males que este medicamento pode me causar?	VP e VPS	Solução injetável de 3 mg/ 3 mL. Caixa com 1 seringa preenchida. Comprimidos revestidos de 150 mg. Caixa com 1 comprimido.

15/01/2016	1165120/16-2	Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	15/01/2016	1165120/16-2	Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	15/01/2016	<p>VPS: 5. Advertências e Precauções 9. Reações Adversas</p> <p>VP: 4. O que devo saber antes de usar esse medicamento? 8. Quais os males que este medicamento pode me causar?</p>	VP e VPS	Solução injetável de 3 mg/ 3 mL. Caixa com 1 seringa preenchida. Comprimidos revestidos de 150 mg. Caixa com 1 comprimido.
14/04/2016	1553651/16-3	Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	15/01/2016	1165120/16-3	Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	15/01/2016	Ressubmissão do texto de bula notificado em 15/01/2016, sob expediente 1165120/16-2.	VP e VPS	Solução injetável de 3 mg/ 3 mL. Caixa com 1 seringa preenchida. Comprimidos revestidos de 150 mg. Caixa com 1 comprimido.

\*VP = versão de bula do paciente / VPS = versão de bula do profissional da saúde