



Bonefós[®]

Bayer S.A.
Solução injetável
60 mg/mL



Bonefós®
clodronato dissódico

APRESENTAÇÕES:

Cartucho contendo 5 ampolas com 5 mL de solução injetável, cada ampola contém 300 mg de clodronato dissódico (60 mg/mL).

USO INTRAVENOSO

USO ADULTO

COMPOSIÇÃO:

Cada mL da solução injetável contém clodronato dissódico tetraidratado correspondente a 60 mg de clodronato dissódico.

Excipientes: hidróxido de sódio, água para injetáveis.

INFORMAÇÕES AO PACIENTE:

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?

Bonefós® (clodronato dissódico) está indicado no tratamento de níveis elevados de cálcio no sangue (hipercalcemia) devido à doença maligna.

Converse com o seu médico para obter maiores esclarecimentos sobre a ação do produto e sua utilização.

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

Bonefós® (clodronato dissódico) pertence a um grupo de medicamentos chamado de bisfosfonatos. Bonefós® (clodronato dissódico) liga-se estreitamente ao osso e bloqueia a função das células que reabsorvem o osso. Isto fortalece os ossos, ajuda a aliviar a dor óssea e prevenir futuros problemas com seus ossos (como fraturas). Ele também previne a liberação excessiva de cálcio para o sangue (hipercalcemia).

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

O produto é contraindicado para pacientes que apresentam hipersensibilidade (alergia) ao clodronato dissódico ou a qualquer um dos demais componentes do produto e para aqueles em tratamento com outros bisfosfonatos (medicamentos que ajudam a prevenir a perda de cálcio dos ossos).

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

Você deve ingerir bastante líquido durante o tratamento com Bonefós® (clodronato dissódico), particularmente se você estiver recebendo Bonefós® (clodronato dissódico) por via intravenosa, ou se sofrer de hipercalcemia (aumento de cálcio no sangue) ou problemas renais graves (insuficiência renal).

Bonefós® (clodronato dissódico) deve ser utilizado com cautela em pacientes com insuficiência renal.



Pode ocorrer lesão renal grave se doses maiores que a recomendada forem administradas intravenosamente, especialmente se a infusão for muito rápida. Em pacientes com câncer recebendo tratamento com bisfosfonatos orais ou intravenoso (medicamentos que ajudam a prevenir a perda de cálcio nos ossos), pode ocorrer osteonecrose (morte de um segmento do osso normalmente causado pela insuficiência de fluxo sanguíneo na região do esqueleto) de mandíbula, geralmente associado com extração do dente e/ou infecção local, incluindo osteomielite (infecção do osso). Muitos dos pacientes que desenvolveram osteonecrose de mandíbula durante a terapia com bisfosfonato também estavam recebendo quimioterapia (tratamento para câncer que utiliza agentes ou drogas específicas) e corticosteroides (drogas que assemelham-se ao cortisol, hormônio necessário para o funcionamento das glândulas adrenais).

Seu médico pode lhe orientar sobre a necessidade de tratamento odontológico preventivo antes do tratamento com Bonéfós® (clodronato dissódico), se você tiver algum risco (por exemplo, devido a câncer, quimioterapia, radioterapia, corticosteroides, pouca higiene dental). Você deve evitar procedimentos dentários invasivos enquanto você estiver sendo tratado com Bonéfós® (clodronato dissódico).

Fraturas subtrocantéricas atípicas e diafisárias femorais (fraturas incomuns do osso da coxa) foram relatadas com o uso de outros bisfosfonatos que não o Bonéfós® (clodronato dissódico), principalmente em pacientes em tratamento de osteoporose por longo período. Até o momento essas fraturas não têm sido relatadas com Bonéfós® (clodronato dissódico). Se houver suspeita de fratura incomum no osso da coxa, o seu médico deverá considerar cuidadosamente se sua terapia com bisfosfonatos deverá ser interrompida.

Entre em contato com seu médico se sentir qualquer tipo de dor, fraqueza ou desconforto na coxa, quadril ou virilha uma vez que pode ser um sinal precoce de fratura no osso da coxa. Seu médico irá realizar os testes necessários e irá aconselhar com relação aos resultados (veja também “Quais os males que este medicamento pode me causar?”).

➤ **Crianças e idosos**

Bonéfós® (clodronato dissódico) não deve ser utilizado por crianças, pois a segurança e eficácia não foram estabelecidas em crianças.

Não existem recomendações especiais para idosos. Estudos clínicos incluíram pacientes com idade superior a 65 anos e nenhuma reação adversa específica desta faixa etária foi relatada.

➤ **Gravidez e lactação**

Bonéfós® (clodronato dissódico) não deve ser utilizado por mulheres grávidas. O clodronato atravessa a barreira placentária em animais, porém não se sabe se ele



passa para o feto em humanos ou se pode causar danos ao feto ou se afeta a reprodução em humanos.

Não se sabe se o clodronato é excretado com o leite materno. Não é recomendado amamentar durante o tratamento com Bonéfós® (clodronato dissódico).

“Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica. Informe imediatamente seu médico em caso de suspeita de gravidez.”

➤ **Habilidade para dirigir e operar máquinas**

O efeito de Bonéfós® (clodronato dissódico) na habilidade de dirigir e operar máquinas não é conhecido.

➤ **Ingestão concomitante com outras substâncias**

Informe seu médico sobre qualquer medicamento que esteja usando ou tenha usado recentemente, inclusive medicamentos de venda sem prescrição médica.

Alguns medicamentos podem aumentar ou diminuir a efetividade de Bonéfós® (clodronato dissódico). Converse com seu médico caso você tenha dúvida se pode usar Bonéfós® (clodronato dissódico).

Bonéfós® (clodronato dissódico) não deve ser utilizado com outros bisfosfonatos (medicamentos que ajudam a prevenir a perda de cálcio dos ossos).

O uso de Bonéfós® (clodronato dissódico) com analgésicos anti-inflamatórios não-esteroidais, particularmente o diclofenaco, pode aumentar o risco de disfunção renal (mau funcionamento dos rins).

Bonéfós® (clodronato dissódico) deve ser utilizado com precaução durante o uso de antibióticos aminoglicosídeos (como por exemplo, amicacina e gentamicina) devido ao aumento do risco de hipocalcemia (baixo nível de cálcio no sangue).

O uso de Bonéfós® (clodronato dissódico) concomitantemente com fosfato de estramustina (tratamento para câncer de próstata) pode aumentar a quantidade de fosfato de estramustina no sangue em até 80%.

Bonéfós® (clodronato dissódico) concentrado não deve ser administrado intravenosamente com soluções contendo cátions bivalentes (átomos com carga positiva), por exemplo, solução de Ringer.

“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?



O medicamento Bonefós® (clodronato dissódico) solução injetável deve ser mantido em sua embalagem original, em temperatura ambiente (entre 15 °C e 30 °C). A solução injetável não deve ser congelada.

“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.”

A solução injetável de Bonefós® (clodronato dissódico) é uma solução límpida e incolor.

“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?

➤ Via: infusão intravenosa (apenas para tratamento de curta duração)

Você precisa ingerir bastante líquido (água) antes, durante e após o tratamento.

Seu médico irá solicitar exames regularmente para monitorar suas condições antes e durante seu tratamento.

O período para que o nível de cálcio seja mantido dentro de uma faixa aceitável após a infusão com Bonefós® (clodronato dissódico) varia consideravelmente de paciente para paciente. Se necessário, a infusão pode ser repetida para controlar os níveis de cálcio.

Não existe informação sobre a compatibilidade de Bonefós® (clodronato dissódico) injetável com outros medicamentos ou soluções para injeção administradas por via intravenosa. Consequentemente, Bonefós® (clodronato dissódico) concentrado somente deve ser diluído e administrado conforme descrito abaixo.

- Pacientes com função renal (funcionamento dos rins) normal:

Dose única: 1.500 mg de Bonefós® (clodronato dissódico) concentrado pode ser administrado como dose intravenosa única, diluída em 500 mL de solução salina (cloreto de sódio 9 mg/mL) ou solução de glicose 5% (50 mg/mL), com infusão por quatro horas. Solução de Ringer não deve ser utilizada.

Dose múltipla: 300 mg de Bonefós® (clodronato dissódico) concentrado, diluído em 500 mL de solução salina (cloreto de sódio 9 mg/mL) ou solução de glicose 5% (50 mg/mL), é administrado por via intravenosa por um período de 2 horas em dias consecutivos. Solução de Ringer não deve ser utilizada.

A concentração normal de cálcio no sangue geralmente é obtida dentro de cinco dias. Se necessário seu médico poderá continuar esse tratamento diariamente por no máximo sete dias.

- Pacientes com insuficiência renal (mau funcionamento dos rins):

A dose de Bonefós® (clodronato dissódico) concentrado deve ser reduzida de acordo com o grau de insuficiência renal, conforme segue:

Depuração de creatinina 50-80 mL/min: redução de 25% da dose.

Depuração de creatinina 12-50 mL/min: redução de 25-50% da dose.

Depuração de creatinina abaixo de 12 mL/min: redução de 50% da dose.



A dose recomendada para pacientes em hemodiálise é 300 mg de Bonéfós® (clodronato dissódico), infundido antes da diálise e 150 mg nos dias sem diálise. O tratamento será limitado a cinco dias. Diálise peritoneal remove muito pouco do clodronato em circulação.

- Crianças

A segurança e a eficácia não foram estabelecidas no tratamento de pacientes pediátricos.

- Idosos

Não existem recomendações especiais para idosos. Estudos clínicos incluíram pacientes com idade superior a 65 anos e nenhuma reação adversa específica desta faixa etária foi relatada.

“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?

Não utilize dose dobrada para compensar doses individuais esquecidas. Utilize a próxima dose no horário habitual.

Se você deseja parar o tratamento com Bonéfós® (clodronato dissódico), converse primeiramente com seu médico.

“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 todos os medicamentos, Bonéfós® (clodronato dissódico) pode ocasionar reações adversas, embora nem todos os pacientes as apresentem.

Se qualquer reação se tornar grave, ou se você perceber qualquer reação não mencionada nesta bula, converse com seu médico.

A reação adversa mais comum é diarreia, que normalmente é leve e ocorre com mais frequência com doses elevadas.

As seguintes reações adversas podem ocorrer com tratamento de Bonéfós® (clodronato dissódico), oral ou intravenoso, embora a frequência das reações possa diferir de uma para outra.

Reações comuns: entre 1 e 10 em 100 pessoas podem apresentar essas reações.

Reações raras: entre 1 e 10 em cada 10.000 pessoas podem apresentar essas reações.

➤ **Distúrbios metabólicos e nutricionais**

Comum: hipocalcemia (baixo nível de cálcio no sangue) sem qualquer sintoma;

Raras: hipocalcemia (baixo nível de cálcio no sangue) com apresentação de sintomas, aumento dos níveis do hormônio da paratireoide no sangue (um hormônio das glândulas pequenas junto à glândula da tireoide) associado com redução dos níveis de cálcio no sangue, aumento nas concentrações da fosfatase alcalina no sangue (em



pacientes com doenças metastáticas, isso pode ocorrer também devido à doença do fígado e dos ossos).

➤ **Distúrbios gastrointestinais**

Comuns: diarreia, náusea, vômito (que são geralmente leves).

➤ **Distúrbios hepatobiliares**

Comum: elevação das transaminases (um grupo de enzimas do fígado), dentro do intervalo normal.

Rara: elevação das transaminases (um grupo de enzimas do fígado), excedendo duas vezes o intervalo normal, sem associação com a redução da função hepática (funcionamento do fígado).

➤ **Distúrbios da pele e do tecido subcutâneo**

Rara: reações de pele (hipersensibilidade).

➤ **Experiência pós-comercialização**

- Distúrbio nos olhos

Uveítes (edema e irritação da úvea, a camada média do olho) foram observadas em pacientes utilizando Bonéfós® (clodronato dissódico). Outros distúrbios oculares relatados com terapia de bisfosfonatos incluem conjuntivite (edema ou infecção da conjuntiva, a membrana que reveste o olho), episclerite (edema e irritação da episclera, uma fina camada que reveste a esclera) e esclerite (edema e irritação da esclera). Conjuntivite foi relatada somente em um paciente recebendo Bonéfós® (clodronato dissódico) e outro bisfosfonato ao mesmo tempo, mas conjuntivite não foi relatada em paciente tomando somente Bonéfós. Até o momento, episclerite e esclerite não foram relatadas em pacientes tomando Bonéfós® (clodronato dissódico).

- Distúrbios respiratórios, torácicos (peito) e do mediastino (relacionado à área central do peito, entre os pulmões)

Diminuição da função respiratória em pacientes asmáticos sensíveis ao ácido acetilsalicílico (Aspirina®). Reações de hipersensibilidade manifestadas como distúrbios respiratórios.

- Distúrbios renais e urinários

Diminuição da função renal (elevação da creatinina – substância eliminada pela urina cujo aumento no sangue indica que há algum problema no funcionamento dos rins - no sangue e proteinúria – quantidade excessiva de proteína na urina); lesões renais graves, especialmente após infusão intravenosa rápida de doses elevadas de clodronato.

Foram relatados casos isolados de insuficiência renal, com resultados fatais em casos raros, especialmente quando são utilizados ao mesmo tempo analgésicos anti-inflamatórios não-esteroidais, principalmente diclofenaco.



- Distúrbios musculoesqueléticos e dos tecidos conectivos

Foram relatados casos isolados de osteonecrose (necrose no osso) de mandíbula, principalmente em pacientes que foram tratados previamente com aminobisfosfonatos como zoledronato e pamidronato.

Dor intensa no osso, nas articulações e/ou nos músculos foram reportados em pacientes recebendo Bonéfós® (clodronato dissódico). No entanto, esses casos têm sido incomuns e, em estudos controlados com placebo, nenhuma diferença foi notada entre pacientes tratados com placebo e Bonéfós® (clodronato dissódico). O aparecimento dos sintomas varia de dias a muitos meses após o início do tratamento com Bonéfós® (clodronato dissódico).

- Fraturas

Fraturas subtrocantéricas atípicas e diafisárias femorais (fraturas incomuns do osso da coxa) foram relatadas com o uso de outros bisfosfonatos que não o Bonéfós® (clodronato dissódico), principalmente em pacientes em tratamento de osteoporose por longo período. Até o momento, essa reação adversa não foi observada em pacientes tomando Bonéfós® (clodronato dissódico). Essas fraturas transversas ou oblíquas curtas podem ocorrer em qualquer parte ao longo do fêmur espontaneamente ou após trauma mínimo. Alguns pacientes sentem dores na coxa e na virilha que podem aparecer como fraturas por estresse em raio-x ou outra imagem diagnóstica, semanas a meses antes de apresentar-se ao médico com fratura completa do osso da coxa. Geralmente as fraturas ocorrem em ambos os ossos da coxa, dessa maneira, se estiver em terapia com bisfosfonatos e tiver uma fratura óssea no eixo da coxa (uma fratura que ocorre ao longo do comprimento do osso), seu médico irá examinar ambos os ossos da coxa. Má cicatrização dessas fraturas também tem sido relatada.

Se o seu médico suspeitar que você está com uma fratura incomum no osso da coxa, ele irá avaliar cuidadosamente se o seu tratamento com bisfosfonatos deve ser interrompido.

Entre em contato com seu médico se sentir qualquer tipo de dor, fraqueza ou desconforto na coxa, quadril ou virilha, uma vez que pode ser um sinal precoce de fratura no osso da coxa. Seu médico irá realizar os testes necessários e irá aconselhar com relação aos resultados.

“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 MEDICAMENTOS?

Foram relatados aumentos nos níveis de creatinina e disfunção renal (mau funcionamento dos rins) com altas doses de clodronato intravenoso.

Beba bastante líquido e entre em contato com seu médico que irá monitorar sua função renal e níveis de cálcio.



“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 – 1.7056.0037

Farm. Resp.: Dra. Dirce Eiko Mimura
CRF - SP nº 16532

Fabricado por:

EVER Pharma Jena GmbH

Jena – Alemanha

Importado por:

Bayer S.A.

Rua Domingos Jorge, 1.100 04779-900 – Socorro - São Paulo - SP

C.N.P.J. n.º 18.459.628/0001-15

www.bayerhealthcare.com.br

SAC 0800 7021241

sac@bayer.com

Venda sob prescrição médica



VE0117-CCDS9



Histórico de Alteração da 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 de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
27/06/2014	0509436/14-4	Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	27/06/2014	0509436/14-4	Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	27/06/2014	Não aplicável	VP/VPS	Solução injetável 60mg/mL
04/12/2014	1090266/14-0	Notificação de Texto de Bula – RDC 60/12	04/12/2014	1090266/14-0	Notificação de Texto de Bula – RDC 60/12	04/12/2014	“Como devo usar este medicamento?”	VP	Solução injetável 60mg/mL
03/08/2017	NA	Notificação de Texto de Bula – RDC 60/12	03/08/2017	NA	Notificação de Texto de Bula – RDC 60/12	03/08/2017	“Como devo usar este medicamento?”	VP	Solução injetável 60mg/mL
							“Posologia e Modo de Usar”	VPS	