BONVIVA ®

(ibandronato de sódio monoidratado)

Laboratórios Bagó do Brasil S.A.
Comprimido Revestido
150 mg

Bula para pacientes
Versão 007

BONVIVA®
ibandronato de sódio

APRESENTAÇÕES
Comprimidos revestidos de 150 mg: Embalagem com 1 comprimido.

COMPRIMIDO

VIA ORAL

USO ADULTO

COMPOSIÇÃO
Cada comprimido revestido de **Bonviva®** contém:

ibandronato de sódio monoidratado ..... 168,75 mg

(equivalente a 150 mg de ácido ibandrônico).

Excipientes: lactose monoidratada, povidona, celulose microcristalina, crospovidona, ácido esteárico, dióxido de silício. Revestimento: hipromelose, dióxido de titânio, talco, macrogol 6.000.

INFORMAÇÕES AO PACIENTE
1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?
Bonviva® 150 mg é indicado para o tratamento da osteoporose (enfraquecimento dos ossos) pós-menopausa, com a finalidade de reduzir o risco de fraturas vertebrais.

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?
Bonviva® é um medicamento utilizado para tratar a osteoporose em mulheres após a menopausa. O princípio ativo de **Bonviva®** 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®** é um medicamento que inibe a reabsorção do tecido ósseo causadora da fragilidade dos ossos (osteoporose) e que ocorre, principalmente, em mulheres na pós-menopausa. Após ingestão do comprimido em jejum, o medicamento é rapidamente absorvido para o sangue, atingindo a concentração máxima após 30 minutos a duas horas (em média, uma hora). Cerca de 40% a 50% da dose absorvida é sequestrada pelos ossos. A diminuição das substâncias consideradas como marcadores bioquímicos da reabsorção óssea é observada dentro de sete dias após o início do tratamento.

Este medicamento pode reverter a perda óssea por inibir reabsorção e aumentar a massa dos ossos, mesmo que você não sinta ou perceba uma diferença, reduzindo as chances de sofrer fraturas decorrentes da osteoporose pós-menopausa.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Você não deverá tomar **Bonviva®** se tiver conhecida hipersensibilidade (alergia) ao ibandronato de sódio ou aos demais componentes da fórmula do produto e se for paciente com hipocalcemia (baixo nível de cálcio no sangue) não corrigida. Tal como acontece com vários bisfosfonatos, você não deverá tomar **Bonviva®** se tiver anormalidades no esôfago, como demora no esvaziamento esofágico, estenose (estreitamento do esôfago) ou acalasia (ausência de relaxamento do esôfago) (vide item "O que devo saber antes de usar este medicamento?").

Você não deverá tomar **Bonviva®** se não conseguir ficar em pé ou sentado durante, pelo menos, 60 minutos.

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista. Bonviva® é um medicamento classificado na categoria B de risco na gravidez.

Atenção: contém 162,75 mg de lactose/comprimido.

Este medicamento não deve ser usado por pessoas com síndrome de má-absorção de glicose-galactose.

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

Advertências:

- Antes de iniciar o tratamento com **Bonviva®**, deve-se tratar a deficiência de cálcio e outros distúrbios do metabolismo ósseo e mineral. 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 pela dieta for insuficiente. Os bisfosfonatos em geral podem causar irritação no esôfago e no estômago, podendo ocorrer dificuldade para engolir o comprimido, queimação no esôfago e úlceras no esôfago e estômago. Preste especial atenção e siga as instruções de administração e modo de usar do medicamento.
- Se aparecerem sintomas de irritação no esôfago, tais como dor para engolir, dor no peito ou queimação no esôfago/estômago, recomenda-se interromper o uso de **Bonviva®** e procurar atendimento médico.
- Caso você se submeta a algum procedimento dentário, informe ao seu cirurgião-dentista que se encontra em tratamento com **Bonviva®**. Osteonecrose de mandíbula (ONM) foi relatada em pacientes tratados com bisfosfonatos. A maioria dos casos ocorreu em pacientes com câncer submetidos a procedimentos dentários, mas alguns casos ocorreram em pacientes em tratamento para osteoporose pós-menopausa e 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 que 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.
- 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.

Precauções:

Recomenda-se cautela durante uso concomitante de anti-inflamatórios não esteroides e **Bonviva®** pela possibilidade de irritação gastrintestinal.

Como com qualquer bisfosfonato, você deverá:

- tomar o comprimido de **Bonviva®** em jejum;
- tomar o comprimido de **Bonviva®** com um copo cheio (180 a 240 mL) de água filtrada; não tomar com água mineral ou qualquer outro tipo de líquido, como leite, sucos, refrigerantes;
- aguardar pelo menos uma hora antes de ingerir sua primeira refeição matinal, pois a presença de qualquer alimento no estômago prejudicará a absorção do medicamento;
- aguardar também para tomar outros medicamentos, principalmente medicamentos que contenham cálcio, ferro, magnésio e alumínio (como complexos vitamínicos e antiácidos);
- permanecer em posição ereta (sentado, em pé ou andando) por no mínimo 1 hora após a ingestão do comprimido.

Gravidez e amamentação:

Não há experiência sobre o uso clínico de **Bonviva®** em mulheres durante a gestação e não se sabe se **Bonviva®** é excretado pelo leite humano.

Bonviva® não deve ser utilizado por mulheres grávidas ou que estejam amamentando.

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista. Bonviva® é um medicamento classificado na categoria B de risco na gravidez.

Uso em crianças:

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

Uso em idosos:

Em uma análise realizada, a idade não foi um fator independente para nenhum dos parâmetros farmacocinéticos estudados. Como a função dos rins diminui com a idade, esse é o único fator a ser levado em consideração.

Uso em pacientes com insuficiência dos rins:

A depuração do ibandronato de sódio em pacientes com vários graus de insuficiência dos rins se relaciona linearmente com a depuração de creatinina.

Não há necessidade de ajuste de dose para pacientes com insuficiência leve a moderada dos rins (depuração de creatinina ≥ 30 mL/min), conforme demonstrado em estudo no qual a maioria dos pacientes se enquadrava nessas categorias.

Indivíduos com insuficiência grave dos rins (depuração de creatinina < 30 mL/min) em uso de ibandronato de sódio 10 mg por via oral diariamente, durante 21 dias, apresentaram concentrações plasmáticas duas a três vezes maiores que em indivíduos com função dos rins normal (depuração total = 129 mL/min). A depuração total do ibandronato de sódio foi reduzida para 44 mL/min nos indivíduos com disfunção dos rins grave. Após administração intravenosa de 0,5 mg, as depurações total, renal e não renal diminuíram em 67%, 77% e 50%, respectivamente, em indivíduos com disfunção dos rins grave. Entretanto, não houve redução da tolerabilidade associada com o aumento da exposição ao ibandronato de sódio.

Uso em pacientes com insuficiência do fígado:

Não se dispõe de dados sobre o uso de ibandronato de sódio em pacientes com disfunção do fígado. O fígado não possui um papel importante na depuração do ibandronato de sódio, que não é metabolizado, mas eliminado apenas por excreção nos rins e por captação óssea. Portanto, não são necessários ajustes de dose em pacientes com disfunção do fígado.

Efeitos sobre a capacidade de dirigir veículos e operar máquinas:

Não foram realizados estudos sobre os efeitos de **Bonviva®** sobre a capacidade de dirigir veículos e operar máquinas.

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

Atenção: contém 162,75 mg de lactose/comprimido.

Este medicamento não deve ser usado por pessoas com síndrome de má-absorção de glicose-galactose.

Interações:

Interações medicamentosas:

É provável que suplementos à base de cálcio, antiácidos e alguns medicamentos de uso oral que contêm alumínio, magnésio e ferro (por exemplo, complexos vitamínicos) interfiram na absorção de **Bonviva®**. Portanto, você deverá esperar 60 minutos após tomar **Bonviva®** antes de tomar outros medicamentos orais, inclusive os suplementos à base de cálcio e outros minerais.

Em mulheres pós-menopáusicas, demonstrou-se não existir interação com tamoxifeno (medicamento utilizado no tratamento de câncer de mama) ou com tratamentos à base de reposição hormonal (estrogênio). Não se observou interferência quando **Bonviva®** foi administrado concomitantemente com melfalano/prednisolona em pacientes com mieloma múltiplo.

Em voluntários sadios masculinos e mulheres na pós-menopausa, a ranitidina intravenosa causou aumento na biodisponibilidade do ibandronato de sódio de cerca de 20%, provavelmente como resultado da redução da acidez gástrica. Entretanto, uma vez que esse aumento se manteve dentro da variação normal da biodisponibilidade do ibandronato de sódio, não é necessário ajuste de doses quando **Bonviva®** for administrado com antagonistas dos receptores H_2 ou outras substâncias que aumentam o pH gástrico.

Interações com alimentos:

A presença de alimentos ou produtos que contenham cálcio, alumínio, magnésio e ferro, incluindo leite e outros alimentos, interfere na absorção de **Bonviva®**. Portanto, você deverá esperar 60 minutos após tomar Bonviva® para ingerir qualquer alimento.

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 ºC).

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.

Os comprimidos de **Bonviva®** são oblongos, brancos a quase brancos.

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?

- **Bonviva®** deve ser administrado em jejum, 60 minutos antes da ingestão do primeiro alimento ou bebida do dia (exceto água) e antes da administração de qualquer outro medicamento ou suplemento, inclusive cálcio (vide item "O que devo saber antes de usar este medicamento? – Interações

medicamentosas");

- Os comprimidos devem ser tomados por via oral, com um copo cheio de água filtrada (180 a 240 mL), e você deverá estar em posição ereta: sentado, em pé ou andando. Você não deve deitar-se nos 60 minutos seguintes após tomar o medicamento;
- **Bonviva®** só deve ser tomado com água filtrada. **Bonviva®** não deve ser tomado com nenhum outro tipo de bebida, tais como água mineral, água com gás, café, chá, bebidas lácteas (como leite) ou suco. Alguns tipos de água mineral podem conter altas concentrações de cálcio e, por isso, não devem ser utilizadas;
- Os comprimidos de **Bonviva®** não devem ser mastigados nem chupados, pois podem causar ulceração na garganta.

Dose e duração do tratamento:

A dose recomendada de **Bonviva®** é um comprimido revestido de 150 mg, **uma vez por mês**. Os comprimidos devem ser tomados sempre na mesma data a cada mês. A dose máxima de **Bonviva®** é 150 mg por mês.

Bonviva® é um medicamento de uso contínuo, não havendo duração de tratamento determinada.

Tome **Bonviva®** exatamente conforme indicado por seu médico e continue tomando pelo tempo que ele determinar.

Bonviva® é um medicamento para uso contínuo e não surtirá o efeito desejado se você parar de tomá-lo.

Pacientes idosos: não é necessário ajuste de dose. Considerando-se que pode haver diminuição da função dos rins em pacientes idosos, se houver caracterização de insuficiência renal grave, recomenda-se avaliar a relação risco/benefício antes de administrar **Bonviva®** (vide item "O que devo saber antes de usar este medicamento?").

Pacientes com insuficiência dos rins: não é necessário ajuste de dose para pacientes com insuficiência dos rins leve a moderada e com depuração de creatinina ≥ 30 mL/min. Em pacientes com depuração de creatinina < 30 mL/min, a decisão de administrar **Bonviva®** deve ser baseada na avaliação individual da relação risco/benefício (vide item "O que devo saber antes de usar este medicamento?").

Pacientes com insuficiência do fígado: não há necessidade de ajuste de dose para pacientes com insuficiência do fígado (vide item "O que devo saber antes de usar este medicamento?").

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.

Este medicamento não deve ser partido, aberto ou mastigado.

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

Procure tomar o comprimido de **Bonviva®** sempre na mesma data. Se por qualquer motivo você deixou de tomar sua dose mensal de **Bonviva®** 150 mg, tome o comprimido na manhã seguinte ao dia em que você se lembrou, a menos que o intervalo de tempo até a próxima dose prevista seja menor que sete dias. Após isso, retome o esquema de dose uma vez por mês na data originalmente planejada.

Caso o intervalo de tempo até a próxima dose seja inferior a sete dias, não tome o comprimido, aguarde até a data originalmente planejada e retome o esquema de dose única mensal nessa data. Os pacientes não devem tomar dois comprimidos de 150 mg dentro da mesma semana, isto é, em intervalo de tempo inferior a sete dias.

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 gastrintestinais (doença de refluxo gastroesofágico, diarreia, dor abdominal, dificuldade na digestão, náusea, flatulência, gastrite, esofagite), dor de cabeça, sintomas gripais, fadiga, dores articulares e musculares (artralgia e mialgia), cãibra, rigidez muscular, exantema (erupção com vermelhidão da pele).

Reação incomum (ocorre entre 0,1% e 1% dos pacientes que utilizam este medicamento): distúrbios gastrintestinais (gastrite, esofagite, incluindo ulcerações esofágicas ou estreitamento do esôfago, vômitos e dificuldade para engolir, úlcera gástrica, melena (sangue nas fezes)), distúrbios do sistema nervoso (tonturas), distúrbios musculoesqueléticos e do tecido conjuntivo (dor nas costas).

Reação rara (ocorre entre 0,01% e 0,1% dos pacientes que utilizam este medicamento): distúrbios gastrintestinais (inflamação do duodeno), distúrbios do sistema imunológico (reações de hipersensibilidade), distúrbios da pele e do tecido subcutâneo: angioedema (inchaço semelhante à urticária, mas abaixo da pele), edema facial e urticária.

Frequência Desconhecida: distúrbios dentários; distúrbios do corpo como um todo (astenia); distúrbios do sistema respiratório (infecção do trato respiratório superior e bronquite); distúrbios do sistema urogenital (infecção do trato urinário); constipação.

Achados laboratoriais anormais:

No estudo preliminar de três anos com **Bonviva®**, 2,5 mg, diariamente (Estudo MF 4411), não houve diferenças em comparação com placebo no que diz respeito às anormalidades indicativas de disfunção do fígado ou dos rins, alterações hematológicas (sanguíneas), hipocalcemia (valores baixos de cálcio no

sangue) ou hipofosfatemia (valores baixos de fosfato no sangue). Semelhantemente, não foram notadas diferenças entre os grupos no estudo BM 16549 após um e dois anos.

Experiência pós-comercialização:

Desordens musculoesqueléticas e do tecido conjuntivo: muito raramente, foram relatados casos de osteonecrose de mandíbula e de outras regiões de boca e face, incluindo o canal auditivo externo em pacientes tratados com ibandronato de sódio (vide item "O que devo saber antes de usar esse medicamento?").

Desordens oculares: foram relatados eventos de inflamação ocular, como uveíte, episclerite e esclerite, com o uso de bisfosfonatos, que incluem 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. 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 seu médico, cirurgião-dentista ou farmacêutico o aparecimento de reações indesejáveis pelo uso do medicamento. Informe também a empresa através do seu serviço de atendimento.

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

Não se dispõe de informações específicas sobre o tratamento da superdose com **Bonviva®**. Entretanto, superdose oral pode resultar em eventos adversos gastrintestinais, tais como mal-estar gástrico, queimação, esofagite, gastrite ou úlcera. Em caso de superdose, deve-se administrar leite ou antiácidos. Devido ao risco de irritação esofágica, não se deve induzir o vômito, e o paciente deve permanecer sentado ou em pé e não deve se deitar. Em caso de ingestão de doses excessivas, consulte seu médico ou um centro de intoxicações.

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.

DIZERES LEGAIS

Registro: 1.5626.0030

Produzido por:

Penn Pharmaceutical Services Limited

Units 23-24 Tafarnaubach Industrial Estate, Tredegar, NP22 3AA
Gwent, Reino Unido

Registrado por: Laboratórios Bagó do Brasil S.A.
Rod. ES - 357, KM 66, S/Nº, Baunilha - Colatina/ES
CNPJ: 04.748.181/0009-47

VENDA SOB PRESCRIÇÃO.

Bagó

Serviço de Atendimento ao Consumidor - SAC
sac@bago.com.br
0800-2826569
800-2826569

ATNAHS

Anexo B
Histórico de Alteração de Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	**Número do expediente**	**Assunto**	**Data do expediente**	**Número do expediente**	**Data**	**Número de aprovação**	**Itens de bula**	**Versões (VP/VPS)**	**Apresentações relacionadas**
20/06/2018	0495622/18-2	10451- MEDICAMENTO NOVO-Notificação de alteração de texto de Bula-RDC 60/12	19/12/2017	2299409/17-2	05/03/2018	RE 485 de 01/03/2018	DIZERES LEGAIS	VP/VPS	150 MG COM REV X 1
20/11/2018	1099123/18-9	10451- MEDICAMENTO NOVO-Notificação de alteração de texto de Bula-RDC 60/12	N/A	N/A	23/10/2018	Ofício nº 1014449188/ 2018, Gerência de Farmacovigilância/ ANVI-SA	- APRESENTAÇÕES - 8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR? - 9. REAÇÕES ADVERSAS - DIZERES LEGAIS	VP/VPS	150 MG COM REV X 1
22/03/2019	0261247/19-0	10451- MEDICAMENTO NOVO-Notificação de alteração de texto de Bula-RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	- IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO - COMPOSIÇÃO - INFORMAÇÕES AO PACIENTE (Somente VP) - 5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESSE MEDICAMENTO? 7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO - DIZERES LEGAIS	VP/VPS	150 MG COM REV X 1

14/07/2020	2272747/20-7	10451-MEDICAMENTO NOVO-Notificação de alteração de texto de Bula-RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	- 8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMEN-TO PODE ME CAUSAR?	VP	150 MG COM REV X 1
25/11/2020	4164154/20-0	10451-MEDICAMENTO NOVO-Notificação de alteração de texto de Bula-RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	DIZERES LEGAIS	VP	150 MG COM REV X 1
15/02/2023	0159786/23-1	10451-MEDICAMENTO NOVO-Notificação de alteração de texto de Bula-RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	ITEM 3. QUANDO NÃO DEVO UTILIZAR ESTE MEDICAMENTO ITEM 4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO ITEM 6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO? DIZERES LEGAIS	VP	150 MG COM REV X 1
-	-	10451-MEDICAMENTO NOVO-Notificação de alteração de texto de Bula-RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	APRESENTAÇÃO 3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO? 4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? DIZERES LEGAIS	VP	150 MG COM REV X 1