Axonium
(olanzapina)
Aché Laboratórios Farmacêuticos S.A.
comprimidos
2,5 mg; 5 mg e 10 mg

BULA PARA PACIENTE

Bula de acordo com a Resolução-RDC nº 47/2009

I – IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

AXONIUM
olanzapina

MEDICAMENTO SIMILAR EQUIVALENTE AO MEDICAMENTO DE REFERÊNCIA

APRESENTAÇÕES
Comprimidos de 2,5 mg: embalagens com 7 e 30 comprimidos.
Comprimidos de 5 mg: embalagens com 7 e 30 comprimidos.
Comprimidos de 10 mg: embalagens com 7 e 30 comprimidos.

USO ORAL
USO ADULTO

COMPOSIÇÃO
Cada comprimido de Axonium 2,5 mg contém:
olanzapina ..... 2,5 mg
Excipientes: lactose monoidratada, celulose microcristalina, crospovidona, hipromelose e estearato de magnésio.

Cada comprimido de Axonium 5 mg contém:
olanzapina ..... 5 mg
Excipientes: lactose monoidratada, celulose microcristalina, crospovidona, hipromelose e estearato de magnésio.

Cada comprimido de Axonium 10 mg contém:
olanzapina ..... 10 mg
Excipientes: lactose monoidratada, celulose microcristalina, crospovidona, hipromelose e estearato de magnésio.

II – INFORMAÇÕES AO PACIENTE

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?

Axonium é indicado para o tratamento agudo e de manutenção da esquizofrenia e outros transtornos mentais (psicoses) em adultos, nos quais sintomas positivos (exemplo: delírios, alucinações, alterações de pensamento, hostilidade e desconfiança) e/ou sintomas negativos (exemplo: afeto diminuído, isolamento emocional/social e pobreza de linguagem) são proeminentes. Axonium alivia também os sintomas afetivos secundários na esquizofrenia e os transtornos relacionados. Axonium é eficaz na manutenção da melhora clínica durante o tratamento contínuo nos pacientes adultos que responderam ao tratamento inicial.

Axonium, em monoterapia ou em combinação com lítio ou valproato, é indicado para o tratamento de episódios de mania aguda ou mistos de transtorno bipolar em pacientes adultos, com ou sem sintomas psicóticos e, com ou sem ciclagem rápida. Axonium é indicado para prolongar o tempo entre os episódios e reduzir as taxas de recorrência dos episódios de mania, mistos ou depressivos, no transtorno bipolar.

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

Axonium é um medicamento classificado como antipsicótico e que age no sistema nervoso central, ocasionando a melhora dos sintomas em pacientes com esquizofrenia e outros transtornos mentais (psicoses), e dos episódios maníacos (euforia) e mistos do transtorno afetivo bipolar. Além disso, nos pacientes com transtorno afetivo bipolar, previne novas fases de mania e depressão.

O mecanismo de ação de Axonium no tratamento da esquizofrenia, e no tratamento de episódios de mania aguda ou mistos do transtorno bipolar é desconhecido. Quando Axonium é utilizado por via oral (pela boca), em doses diárias entre 5 e 20 mg, para o tratamento da esquizofrenia e outras condições relacionadas, ou em doses diárias de pelo menos 15 mg para o tratamento de mania (ou episódios mistos) associada a transtorno bipolar, você e/ou o seu médico podem verificar uma melhora inicial nos sintomas gerais destas condições na primeira semana de tratamento.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Axonium não deve ser usado por pacientes alérgicos à olanzapina ou a qualquer um dos componentes da formulação do medicamento.

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

Advertências e precauções
O desenvolvimento da síndrome neuroléptica maligna (SNM), um conjunto de sintomas complexos e potencialmente fatais, foi associado com olanzapina. Portanto, o aparecimento de sinais e/ou sintomas associados a essa síndrome exige a descontinuação do tratamento com Axonium.
O uso de olanzapina foi associado ao desenvolvimento de discinesia tardia (movimentos repetitivos involuntários). Caso o paciente desenvolva sinais e/ou sintomas dessa doença, o médico deverá considerar o ajuste da dose ou a interrupção do tratamento com Axonium.
Síndrome DRESS (reação à droga com eosinofilia e sintomas sistêmicos) tem sido relatada com a exposição à olanzapina, consistindo de uma combinação de três ou mais dos seguintes eventos: reação cutânea (por exemplo, *rash* cutâneo ou dermatite esfoliativa – vermelhidão da pele com descamação generalizada), eosinofilia (aumento de eosinófilos – um tipo de célula branca do sangue), febre, linfadenopatia (doença que afeta os nódulos linfáticos) e uma ou mais complicações sistêmicas, tais como hepatite (inflamação do fígado), nefrite (inflamação do rim), pneumonite (inflamação dos pulmões), miocardite – inflamação do miocárdio (músculo do coração) e pericardite – inflamação do pericárdio (membrana que reveste o coração). Em caso de suspeita de DRESS, descontinuar o tratamento com Axonium.
Axonium deve ser utilizado cuidadosamente nos seguintes tipos de pacientes: histórico de convulsão (sincronização anormal da atividade elétrica dos neurônios, gerando contrações involuntárias da musculatura, com movimentos desordenados, desvio dos olhos e tremores, alterações do estado mental ou outros sintomas psíquicos) ou que estão sujeitos a fatores que possam desencadear convulsão, direta ou indiretamente; aumento da próstata; íleo paralítico (alteração do funcionamento de uma parte do intestino); glaucoma de ângulo estreito (doença caracterizada por episódios súbitos de aumento de pressão dentro do olho, geralmente em um dos olhos) ou condições relacionadas; alterações na contagem de células sanguíneas; história de depressão/toxicidade da medula óssea induzida por drogas; depressão da medula óssea causada por doença concomitante; radioterapia ou quimioterapia; TGP e/ou TGO (enzimas do fígado) elevadas; com sinais e sintomas de insuficiência hepática ou outras doenças que atinjam o fígado, diminuindo a sua função, e pacientes que estejam em tratamento com medicamentos que são tóxicos ao fígado.
Em pacientes com diabetes ou com predisposição a esta doença, e que estejam em tratamento com Axonium, recomenda-se o acompanhamento médico devido ao aumento da frequência desta doença em pacientes com esquizofrenia.
Foram observadas alterações indesejáveis dos lipídios (triglicérides e/ou colesterol) em pacientes tratados com olanzapina. Portanto, recomenda-se monitoramento clínico adequado.
Em dados pós-comercialização relatados com olanzapina, o evento morte súbita cardíaca presumida (MSC) foi relatado muito raramente em pacientes tratados com medicamentos antipsicóticos atípicos, incluindo olanzapina.

Axonium não está aprovado para o tratamento de pacientes idosos com psicose associada à demência.
Em pacientes idosos, com psicose associada à demência, a eficácia de olanzapina não foi estabelecida e, durante estudos clínicos com olanzapina, ocorreram eventos adversos cerebrovasculares (exemplo: derrame cerebral). Entretanto, todos os pacientes que apresentaram estes tipos de eventos tinham fatores de riscos preexistentes conhecidos para os mesmos. Foi observado um aumento na ocorrência de mortes nesta população em especial, contudo também havia fatores de risco preexistentes para o aumento da mortalidade. Outros eventos observados nesta classe de pacientes foram: marcha anormal, quedas, incontinência urinária e pneumonia.

Recomenda-se que a pressão arterial em pacientes acima de 65 anos e em tratamento com Axonium seja medida periodicamente. Deve-se ter cautela quando Axonium for prescrito com drogas que sabidamente alteram o eletrocardiograma, indicando alteração da condução de impulsos nervosos para o coração, especialmente em pacientes idosos. Como com outras drogas de ação no sistema nervoso central (SNC), Axonium deve ser usado com cuidado em pacientes idosos com demência.

Axonium pode causar hipotensão ortostática (diminuição da pressão arterial ao se levantar) associada com vertigem, aceleração ou diminuição dos batimentos cardíacos e síncope (desmaio) em alguns pacientes, especialmente durante o período inicial de titulação da dose. Os riscos de hipotensão ortostática e síncope podem

ser diminuídos ao se adotar uma terapia inicial com 5 mg de Axonium, administrada uma vez ao dia. Se ocorrer hipotensão, uma titulação mais gradual para a dose alvo deve ser considerada.
Não há estudos adequados e bem controlados com olanzapina em mulheres grávidas. A paciente deve notificar seu médico se ficar grávida ou se pretender engravidar durante o tratamento com Axonium. Dado que a experiência em humanos é limitada, Axonium deve ser usado na gravidez somente se os potenciais benefícios para a paciente justificarem os riscos aos quais o feto estará sujeito.
Em um estudo em mulheres saudáveis e lactantes (amamentando), a olanzapina foi excretada no leite materno. Portanto, as pacientes devem ser aconselhadas a não amamentar no caso de estar recebendo Axonium.
Este medicamento não deve ser usado por mulheres grávidas ou amamentando sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

Devido ao fato de olanzapina poder causar sonolência, os pacientes devem ser alertados quando operarem máquinas ou dirigir veículos, enquanto estiverem em tratamento com Axonium.

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

Este medicamento contém LACTOSE. Portanto, deve ser usado com cautela em pacientes que apresentarem intolerância à lactose.

Interações medicamentosas
Axonium poderá interagir com os seguintes medicamentos: inibidores ou indutores das isoenzimas do citocromo P450, inibidores potentes da CYP1A2, carbamazepina, carvão ativado, fluoxetina e fluvoxamina. Deve-se ter cuidado adicional quando Axonium for administrado em combinação com drogas que agem no sistema nervoso central (SNC), incluindo o álcool. O hábito de fumar pode interferir no tratamento com Axonium.

A absorção da olanzapina não é afetada por alimentos.

Entre em contato com o seu médico se você está utilizando, pretende utilizar ou parou de utilizar um medicamento com ou sem prescrição médica, incluindo fitoterápicos, uma vez que existe potencial de interação com outros medicamentos. Nenhum estudo clínico foi conduzido para avaliar possíveis interações entre olanzapina e testes laboratoriais e não laboratoriais. Não há conhecimento de interações entre olanzapina e testes laboratoriais e não laboratoriais.

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 15º C a 30 ºC). Proteger da luz e umidade.

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.

Características físicas e organolépticas
Os comprimidos de Axonium 2,5 mg são de formato circular, de cor amarela, bicôncavo e liso em ambas as faces.
Os comprimidos de Axonium 5 mg são de formato circular, de cor amarela, bicôncavo e liso em ambas as faces.
Os comprimidos de Axonium 10 mg são de formato circular, de cor amarela, bicôncavo, com o logo “a” em uma face e uma linha na outra face.

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?

Como usar
Axonium deve ser administrado por via oral, podendo ser tomado independentemente das refeições.

Dosagem
Dose para pacientes com esquizofrenia e transtornos relacionados: a dose inicial recomendada de Axonium é de 10 mg, administrada uma vez ao dia, independentemente das refeições. A dose diária deve ser ajustada de acordo com a evolução clínica, dentro da faixa de 5 a 20 mg. O aumento da dose diária acima daquela de rotina (10 mg) só é recomendado após avaliação médica.

Dose para pacientes com mania aguda associada ao transtorno bipolar: a dose inicial recomendada de Axonium é de 15 mg, administrada uma vez ao dia em monoterapia, ou de 10 mg administrada uma vez ao dia em combinação com lítio ou valproato, independentemente das refeições. A dose diária deve ser ajustada de acordo com a evolução clínica, dentro da faixa de 5 a 20 mg. O aumento de dose acima da sugerida diariamente só é recomendado após avaliação médica e geralmente deve ocorrer em intervalos não inferiores a 24 horas.

Prevenção de recorrência do transtorno bipolar: pacientes que já estavam recebendo Axonium para tratamento de episódio maníaco, devem inicialmente continuar o tratamento com a mesma dose. A dose inicial recomendada é de 10 mg/dia para pacientes que já estão em remissão. A dose diária pode ser subsequentemente ajustada com base na condição clínica individual, dentro da variação de 5 a 20 mg/dia.

Considerações gerais sobre a administração de Axonium em populações especiais:
Dose para pacientes idosos: uma dose inicial mais baixa (5 mg/dia) pode ser considerada para pacientes idosos ou quando fatores clínicos justificarem tal dose.
Dose para pacientes com insuficiência hepática (mau funcionamento do fígado) ou renal (mau funcionamento dos rins): uma dose inicial de 5 mg deve ser considerada para pacientes com insuficiência hepática moderada ou renal grave. Deve-se ter cautela para aumentar a dose.
Pode ser considerada uma dose inicial mais baixa em pacientes que exibem uma combinação de fatores (sexo feminino, idoso e não fumante) que podem diminuir o metabolismo da olanzapina. O uso de olanzapina em monoterapia não foi estudado em pacientes com menos de 13 anos de idade.

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?

Caso se esqueça de tomar uma dose de Axonium, você deverá tomá-la assim que lembrar. Se estiver quase no horário da próxima dose, pule a dose esquecida e tome a próxima dose no horário planejado. Não tome duas doses de Axonium no mesmo horário.

Não tome mais do que a quantidade total de Axonium recomendada pelo médico para o período de 24 horas.

Para prevenir eventos adversos graves, não pare de tomar Axonium repentinamente. Você pode apresentar suor, náusea e vômito, se parar repentinamente de tomar Axonium.

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?

Foram relatadas as seguintes reações adversas durante os estudos clínicos e/ou durante a experiência obtida após a comercialização de olanzapina:

Reação muito comum (ocorre em mais de 10% dos pacientes que utilizam este medicamento): ganho de peso, ganho de peso acima de 7% do peso corporal, hipotensão ortostática (diminuição da pressão arterial ao se levantar), sonolência, aumento da prolactina (hormônio da lactação), aumento das taxas de colesterol total, triglicérides e glicose no sangue quando dosados em jejum (de valores limítrofes para aumentados).

Reação comum (ocorre entre 1% e 10% dos pacientes que utilizam este medicamento): astenia (fraqueza), pirexia (febre), ganho de peso acima de 15% do peso corporal, fadiga (cansaço), constipação (prisão de ventre), boca seca, aumento do apetite, edema periférico (inchaço), artralgia (dor nas articulações), acatisia (inquietação

motora), tontura, elevação de TGO e TGP (enzimas do fígado), aumento da fosfatase alcalina (enzima presente predominantemente no fígado), glicosúria (presença de glicose na urina), aumento da gamaglutamiltransferase (enzima dos rins, fígado e vias biliares), aumento do ácido úrico (substância produzida naturalmente pelo organismo), leucopenia (diminuição de células brancas do sangue), eosinofilia (aumento de um tipo de célula branca no sangue) e aumento das taxas de colesterol total, triglicérides e glicose no sangue quando dosados em jejum (de valores normais para aumentados).

Reação incomum (ocorre entre 0,1% e 1% dos pacientes que utilizam este medicamento): fotossensibilidade (sensibilidade à luz), bradicardia (diminuição dos batimentos cardíacos), distensão abdominal, hipersecreção salivar (saliva em excesso), amnésia (perda de memória), síndrome das pernas inquietas, epistaxe (sangramento pelo nariz) e gagueira.

Reação rara (ocorre entre 0,01% e 0,1% dos pacientes que utilizam este medicamento): hepatite (inflamação do fígado), hiperglicemia (aumento da taxa de glicose no sangue), convulsão (sincronização anormal da atividade elétrica dos neurônios, gerando contrações involuntárias da musculatura, com movimentos desordenados, desvio dos olhos e tremores, alterações do estado mental, ou outros sintomas psíquicos) e erupção cutânea (feridas na pele).

Reação muito rara (ocorre em menos de 0,01% dos pacientes que utilizam este medicamento): reação alérgica [exemplo: reação anafilactoide, por exemplo: reação alérgica grave generalizada), angioedema (coceira seguida de inchaço nas camadas mais profundas da pele), prurido (coceira) ou urticária (erupção da pele com coceira), reações após suspensão do medicamento, por exemplo: diaforese (sudorese), náusea (vontade de vomitar) e vômito, tromboembolismo venoso [obstrução da veia por coágulo (incluindo embolia pulmonar e trombose venosa profunda)], pancreatite (inflamação do pâncreas), trombocitopenia (diminuição das plaquetas do sangue), icterícia (coloração amarelada da pele, mucosas e secreções), coma diabético (perda da consciência devido ao diabetes), cetoacidose diabética (uma complicação perigosa do diabetes causada pela hiperglicemia grave), hipercolesterolemia (aumento da taxa de colesterol no sangue), hipertrigliceridemia (aumento da taxa de triglicérides no sangue), rabdomiólise (lesão muscular grave), alopecia (perda de cabelos), reação à droga com eosinofilia [aumento de eosinófilos (um tipo de célula branca no sangue)] associado a sintomas sistêmicos (síndrome DRESS), priapismo (ereção do pênis contínua por mais de 4 horas, acompanhada de dor), incontinência urinária, retenção urinária, aumento de bilirrubina total (condição que pode indicar um problema no fígado) e aumento dos níveis de creatinofosfoquinase sanguínea (proteína encontrada especialmente nos músculos).

Foram relatadas as seguintes reações adversas somente durante os estudos clínicos de olanzapina:

Eventos adversos observados em pacientes idosos com psicose associada à demência:
Reação muito comum (ocorre em mais de 10% dos pacientes que utilizam este medicamento): marcha anormal e quedas.
Reação comum (ocorre entre 1% e 10% dos pacientes que utilizam este medicamento): incontinência urinária e pneumonia.

Eventos adversos observados em pacientes com psicose induzida por alguns tipos de medicamentos e associada à doença de Parkinson:
Reação muito comum (ocorre em mais de 10% dos pacientes que utilizam este medicamento): alucinações e piora dos sintomas parkinsonianos.

Eventos adversos observados em pacientes com mania recebendo terapia combinada com lítio ou valproato:
Reação muito comum (ocorre em mais de 10% dos pacientes que utilizam este medicamento): ganho de peso, boca seca, aumento de apetite e tremores.
Reação comum (ocorre entre 1% e 10% dos pacientes que utilizam este medicamento): distúrbio da fala.

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 DESTE MEDICAMENTO?

Os sintomas mais comumente relatados em caso de superdosagem com olanzapina incluem taquicardia (aumento dos batimentos cardíacos), agitação/agressividade, disartria (alteração na articulação das palavras), vários sintomas extrapiramidais (exemplo: tremores e movimentos involuntários) e redução do nível de consciência, variando da sedação ao coma.
Outras ocorrências significantes do ponto de vista médico incluem delirium (confusão mental), convulsão (sincronização anormal da atividade elétrica dos neurônios, gerando contrações involuntárias da musculatura, com movimentos desordenados, desvio dos olhos e tremores, alterações do estado mental, ou outros sintomas psíquicos), possível síndrome neuroléptica maligna (complicação rara, porém potencialmente fatal, caracterizada por excessiva elevação da temperatura do corpo, rigidez muscular e alteração do nível de consciência, associados à disfunção autonômica – pressão sanguínea instável, suor em excesso e aumento dos batimentos cardíacos), depressão respiratória, aspiração, hipertensão ou hipotensão (aumento ou diminuição da pressão sanguínea), arritmias cardíacas (alteração dos batimentos cardíacos) e parada cardiorrespiratória. Casos fatais foram relatados com superdosagens agudas tão baixas quanto 450 mg de olanzapina por via oral, porém também foram relatados casos de sobrevida após uma superdose aguda de aproximadamente 2 g de olanzapina por via oral.
Tratamento: não existe antídoto específico para olanzapina. A indução de vômito não é recomendada. Em caso de suspeita de superdosagem, procure imediatamente o serviço de saúde mais próximo. Não tente dar qualquer medicamento para o paciente sem o conhecimento de um médico, pois isso pode piorar o quadro.

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.

III – DIZERES LEGAIS

MS - 1.0573.0431
Farmacêutica Responsável: Gabriela Mallmann - CRF-SP n° 30.138

Registrado por:
Aché Laboratórios Farmacêuticos S.A.
Av. Brigadeiro Faria Lima, 201 – 20º andar
São Paulo - SP
CNPJ: 60.659.463/0029-92
Indústria Brasileira

Fabricado e embalado por:
Aché Laboratórios Farmacêuticos S.A.
Guarulhos – SP

ou

Embalado por:
Aché Laboratórios Farmacêuticos S.A.
Cabo de Santo Agostinho - PE

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA
SÓ PODE SER VENDIDO COM RETENÇÃO DA RECEITA

CAC
Central de Atendimento a Clientes
0800 701 6900
cac@ache.com.br
8:00 h às 17:00 h (seg. a sex.)

Histórico de Alterações da Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera a bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	**Nº do expediente**	**Assunto**	**Data do expediente**	**Nº do expediente**	**Assunto**	**Data de aprovação**	**Itens de bula**	**Versões (VP/VPS)**	**Apresentações relacionadas**
04/07/2013	0541580/13-2	10457 – SIMILAR - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A – Inclusão Inicial	VP/VPS	Comprimidos 2,5 mg; 5 mg e 10 mg
30/10/2015	0954729/15-1	10756 – SIMILAR - Notificação de alteração de texto de bula para adequação a intercambialidade	N/A	N/A	N/A	N/A	IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO	VP/VPS	Comprimidos 2,5 mg; 5 mg e 10 mg
02/09/2016	2246517/16-1	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? 8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR? 9. O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA DESTE MEDICAMENTO?	VP	Comprimidos 2,5 mg; 5 mg e 10 mg

18/10/2016	2398606/16-9	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	DIZERES LEGAIS	VP/VPS	Comprimidos 2,5 mg; 5 mg e 10 mg
11/10/2017	2104558/17-5	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? 8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?	VP	Comprimidos 2,5 mg; 5 mg e 10 mg
30/07/2018	0605804/18-3	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	**VP** 8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR? **VPS** 9. REAÇÕES ADVERSAS	VP/VPS	Comprimidos 2,5 mg; 5 mg e 10 mg
01/11/2019	2664711/19-7	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	**VP** 8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR? **VPS** 9. REAÇÕES ADVERSAS	VP/VPS	Comprimidos 2,5 mg; 5 mg e 10 mg

14/02/2020	0464485/20-9	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	**VP** 5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO? **VPS** 7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO	VP/VPS	Comprimidos 2,5 mg; 5 mg e 10 mg
16/09/2020	3152508/20-3	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	04/09/2020	2996171/20-8	11018 - RDC 73/2016 - SIMILAR - Inclusão de local de embalagem primária do medicamento		III. DIZERES LEGAIS	VP/VPS	Comprimidos 2,5 mg; 5 mg e 10 mg
28/01/2021	-	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no bulário - RDC 60/12	NA	NA	NA	NA	**VPS** 9. REAÇÕES ADVERSAS	VPS	Comprimidos 2,5 mg; 5 mg e 10 mg