

IMOVANE[®]
(zopiclona)

Sanofi-Aventis Farmacêutica Ltda.
Comprimido Revestido
7,5 mg

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

IMOVANE®

zopiclona

APRESENTAÇÃO

Comprimidos revestidos 7,5 mg: embalagem com 20.

USO ORAL. USO ADULTO.**COMPOSIÇÃO**

IMOVANE 7,5 mg

Cada comprimido revestido contém 7,5 mg de zopiclona.

Excipientes: fosfato de cálcio dibásico, amido de milho, lactose monoidratada, amidoglicolato de sódio, estearato de magnésio, hipromelose e dióxido de titânio.

INFORMAÇÕES PROFISSIONAIS DE SAÚDE**1. INDICAÇÕES**

Este medicamento é destinado ao tratamento de todos os tipos de insônia, tendo sido demonstrada sua atividade como hipnótico.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

Em pacientes adultos com insônia primária crônica, a zopiclona foi superior ao placebo para a indução do sono (dose de 2 ou 3 miligramas (mg)) e manutenção do sono (dose de 3 mg) para polissonografia e os dados relatados pelo paciente, sem evidência de tolerância ou rebote da insônia (Zammit et al, 2004).

Entre os pacientes com insônia crônica, um tratamento de 6 meses com zopiclona melhorou o tempo para início, manutenção e qualidade do sono em comparação com o placebo, sem evidências indicando que os pacientes tratados com zopiclona desenvolvam tolerância ao medicamento (Krystal et al, 2003).

A zopiclona foi mais eficaz do que o placebo para a indução e manutenção do sono em um estudo randomizado, duplo-cego, controlado por placebo (n = 436) usando o modelo de efeito da primeira noite de insônia temporária (Rosenberg et al, 2005).

A zopiclona foi associado a melhoras significativas na indução, manutenção e duração do sono na polissonografia e na medição relatada por pacientes em um estudo clínico multicêntrico, randomizado, duplo-cego, controlado por placebo (n = 264) em pacientes idosos com insônia primária crônica (McCall et al, 2006).

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS**Propriedades farmacodinâmicas**

A zopiclona é um agente hipnótico do grupo das ciclopirlonas que apresenta as seguintes propriedades farmacológicas: hipnótica, sedativa, ansiolítica, anticonvulsivante e miorelaxante. Estes efeitos estão relacionados à ação agonista específica nos receptores centrais pertencentes ao complexo macromolecular do GABA_A, modulando a abertura dos canais de cloreto.

A zopiclona reduz o tempo de início do sono e a frequência dos despertares noturnos, aumenta a duração do sono e melhora a qualidade do sono e do despertar.

Nas doses estudadas e recomendadas os efeitos da zopiclona estão associados ao perfil eletroencefalográfico específico que difere dos benzodiazepínicos. Em pacientes que sofrem de insônia, a zopiclona diminui o estágio I e aumenta o estágio II, enquanto mantém ou prolonga os estágios de sono profundo (III e IV) e o sono paradoxal.

Um estudo com objetivo de avaliação do fenômeno de retirada através de polissonograma não revelou presença significativa de insônia rebote após um período de até 28 dias de tratamento. Outros estudos também demonstraram ausência de tolerância à atividade hipnótica da zopiclona em períodos de tratamento de até 17 semanas.

Propriedades farmacocinéticas

Absorção

A zopiclona é rapidamente absorvida, sendo que a concentração plasmática máxima de 60 ng/mL é alcançada dentro de 1,5 a 2 horas, após administração de 7,5 mg, respectivamente. A absorção é semelhante em homens e mulheres e não é modificada pela ingestão de alimentos.

Distribuição

A zopiclona é rapidamente distribuída do compartimento vascular. A ligação às proteínas plasmáticas é fraca (aproximadamente 45%) e não saturável. O risco de interações medicamentosas é muito pequeno, devido à ligação proteica.

O volume de distribuição é de 91,8 a 104,6 L.

Durante a lactação, o perfil farmacocinético da zopiclona é semelhante no leite e plasma. A porcentagem estimada da dose ingerida pelo lactente não deveria exceder 1,0% da dose administrada à mãe num período de 24 horas.

Metabolismo

Não ocorre acúmulo de zopiclona ou de seus metabólitos após administrações repetidas. As variações interindividuais parecem ser pequenas.

Em seres humanos, a zopiclona é extensivamente metabolizada a dois principais metabólitos, N-óxido zopiclona (farmacologicamente ativo em animais) e N-desmetil zopiclona (farmacologicamente inativo em animais). Um estudo “in vitro” indicou que o citocromo P450 (CYP) 3A4 é a principal isoenzima envolvida no metabolismo da zopiclona em ambos metabólitos, e que o CYP2C8 está também envolvido com a formação de N-desmetil zopiclona.

As meias-vidas aparentes avaliadas dos dados urinários são de aproximadamente 4,5 e 7,4 horas, respectivamente. Não se observou indução enzimática em animais, mesmo com a administração de altas doses.

Eliminação

Nas doses recomendadas, a meia-vida de eliminação da zopiclona inalterada é de aproximadamente 5 horas. A comparação entre o baixo valor do clearance renal de zopiclona inalterada (média de 8,4 mL/min) e o clearance plasmático (232 mL/min) indica que o clearance da zopiclona é principalmente metabólico.

A zopiclona é eliminada pela via urinária (aproximadamente 80%) principalmente na forma dos metabólitos livres (derivados N-óxido e N-dimetil) e nas fezes (aproximadamente 16%).

Populações especiais

Em pacientes idosos: vários estudos demonstraram ausência de acúmulo plasmático da substância ativa com a administração de doses repetidas, apesar de ocorrer leve diminuição no metabolismo hepático e prolongamento da meia-vida de eliminação para aproximadamente 7 horas.

Em pacientes com insuficiência renal: não se detectou acúmulo de zopiclona ou de seus metabólitos após administração prolongada. A zopiclona é removida por hemodiálise. Entretanto, a hemodiálise não tem valor no tratamento de superdose devido ao grande volume de distribuição da zopiclona.

Em pacientes com insuficiência hepática: em cirróticos o clearance plasmático de zopiclona é reduzido em aproximadamente 40% em relação à diminuição do processo de desmetilação. Deve-se, portanto, modificar a posologia nestes pacientes.

4. CONTRAINDICAÇÕES

IMOVANE está contraindicado em pacientes com:

- hipersensibilidade conhecida à zopiclona e aos demais componentes do produto;
- miastenia grave;
- insuficiência respiratória;
- síndrome de apneia do sono severa e
- insuficiência hepática severa.

Este medicamento é contraindicado para uso por pacientes com insuficiência respiratória e insuficiência hepática severa.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Como os hipnóticos têm a capacidade de diminuir a capacidade respiratória, devem ser adotadas precauções se zopiclona é prescrita para pacientes com a função respiratória comprometida (vide Reações Adversas).

Comprometimento psicomotor:

Assim como outros medicamentos sedativos / hipnóticos, a zopiclona possui efeitos depressores do SNC.

● O risco de comprometimento psicomotor, incluindo capacidade de dirigir prejudicada, aumenta se: zopiclona é administrada dentro de 12 horas da realização de atividades que requerem estado de alerta mental, é administrada uma dose mais elevada do que a recomendada, ou se a zopiclona é coadministrado com outros depressores do SNC, álcool, ou com outros medicamentos que aumentam os níveis sanguíneos da zopiclona (vide Interações Medicamentosas). Os pacientes devem ser advertidos a não se envolverem em ocupações perigosas que exigem completo alerta mental ou coordenação motora, como operar máquinas ou a condução de um veículo a motor após a administração de zopiclona e, em especial, durante as 12 horas após a administração.

Dependência

O uso de agentes sedativo/hipnóticos como a zopiclona (mesmo em doses terapêuticas) pode levar ao desenvolvimento de dependência física e psíquica ou abuso.

O risco de dependência ou abuso aumenta com:

- a dose e duração do tratamento;
- história de abuso com álcool e/ou outra droga e
- uso concomitante com álcool ou outros psicotrópicos.

Uma vez que a dependência física foi desenvolvida, a terminação abrupta do tratamento será acompanhada pela síndrome de retirada.

Insônia rebote

É uma síndrome transitória na qual os sintomas que levaram ao tratamento com agentes sedativos/hipnóticos reaparecem de forma intensificada e que pode ocorrer com a retirada do tratamento hipnótico.

Uma vez que o risco de tal fenômeno é ainda maior após descontinuação abrupta de IMOVANE, especialmente após tratamento prolongado, recomenda-se, portanto, que a redução da posologia seja gradual e que o paciente seja advertido a respeito deste risco (vide Reações Adversas).

Tolerância

Após o uso repetido de zopiclona pode ocorrer perda de eficácia de outros hipnóticos. Contudo, existe ausência de tolerância acentuada com o uso de zopiclona por períodos de até 4 semanas.

Amnésia

Pode ocorrer amnésia anterógrada, principalmente quando da interrupção do sono ou quando se retarda o tempo para deitar-se após a ingestão do comprimido de IMOVANE.

Para reduzir a possibilidade de amnésia anterógrada, os pacientes devem ter certeza que:

- estão prestes a deitar-se e
- que tem disponibilidade para uma noite completa de sono.

Outras reações psíquicas e paradoxais

Outras reações psíquicas e paradoxais (vide Reações Adversas) como inquietação, agitação, irritabilidade, agressividade, desilusão, raiva, pesadelos, alucinações, comportamento inadequado e outras reações adversas comportamentais são conhecidas por ocorrer quando se usa agentes sedativos / hipnóticos como a zopiclona. Caso isso ocorra, o uso de zopiclona deve ser interrompido. Estas reações são mais prováveis que ocorram em idosos.

Sonambulismo e comportamentos associados

Andar dormindo e outros comportamentos associados tais como dirigir dormindo, preparar e comer alimentos, ou fazer chamadas telefônicas, com amnésia para estes eventos, foram relatados nos pacientes que fizeram uso de zopiclona e não estavam inteiramente acordados. O uso de álcool e outros depressores do sistema nervoso central (SNC) parece aumentar o risco de tais comportamentos, com o uso de zopiclona nas doses que excedem o máximo recomendado. A descontinuação da zopiclona deve ser considerada para os pacientes que relataram tais comportamentos (vide Interações Medicamentosas e Reações Adversas).

Depressão

Assim como outros hipnóticos, a zopiclona não constitui um tratamento para depressão, podendo até mascarar os seus sintomas.

Gravidez e lactação

Não há dados suficientes disponíveis para avaliação da segurança de zopiclona durante a gravidez e lactação em seres humanos.

Foram realizados estudos de reprodução em 3 espécies animais que revelaram ausência de prejuízo da zopiclona ao feto. Em caso de utilização de IMOVANE durante os três últimos meses da gravidez ou durante o trabalho de parto, espera-se a ocorrência de efeitos no neonato, tais como hipotermia, hipotonia e depressão respiratória, devido à ação farmacológica do produto.

O tratamento deve ser o mais curto possível, não excedendo 4 semanas, incluindo o período de redução gradual. Além disso, recém-nascidos de mães que tomaram cronicamente agentes sedativos / hipnóticos durante os últimos estágios da gravidez podem ter desenvolvido dependência física e podem apresentar algum risco para o desenvolvimento da síndrome de retirada no período pós-natal.

Devido ao fato de que estudos de reprodução em animais nem sempre são preditivos da resposta humana, deve-se evitar o uso de zopiclona durante a gravidez. Em caso de prescrição de IMOVANE às mulheres em idade fértil deve-se orientar a paciente para contatar o médico a respeito da interrupção do tratamento, quando houver intenção ou suspeita de gravidez.

Embora a concentração de zopiclona no leite materno seja baixa, IMOVANE não deve ser utilizado por mulheres durante o período de lactação.

Categoria de risco na gravidez: C. Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica.

Populações especiais

Pacientes idosos

Recomenda-se uma dose inicial menor para essa faixa etária (vide “Posologia e Modo de usar”).

Pacientes com insuficiência hepática e renal

Recomenda-se uma dose inicial menor para pacientes com insuficiência hepática e renal (vide “Posologia e Modo de usar”).

Pacientes com insuficiência respiratória crônica

Recomenda-se uma dose inicial menor para pacientes com insuficiência respiratória crônica (vide “Posologia e Modo de usar”).

Crianças e adolescentes

Não foram estabelecidas a segurança e a eficácia do uso de zopiclona em crianças e jovens menores de 18 anos.

Alterações na capacidade de dirigir veículos e operar máquinas

Devido a suas propriedades farmacológicas e seus efeitos serem no sistema nervoso central (SNC), IMOVANE pode afetar adversamente a habilidade para dirigir ou operar máquinas.

O risco de comprometimento psicomotor, incluindo a capacidade de dirigir prejudicada, aumenta se:

- zopiclona é administrada dentro de 12 horas da realização de atividades que requerem estado de alerta mental,
- for administrada uma dose mais elevada do que a dose recomendada, ou

zopiclona é coadministrada com outros depressores do SNC, álcool, ou com outros medicamentos que aumentam os níveis sanguíneos da zopiclona. Os pacientes devem ser advertidos a não se envolverem em ocupações perigosas que exigem completo alerta mental ou coordenação motora, como operar máquinas ou dirigir um veículo a motor após a administração de zopiclona e em particular durante as 12 horas após a administração.

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

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Medicamento-medicamento

Associações com depressores do SNC

Pode ocorrer aumento do efeito depressivo central em caso de ingestão concomitante com neurolépticos, hipnóticos, ansiolíticos/sedativos, agentes antidepressivos, analgésicos narcóticos, medicamentos antiepiléticos, anestésicos e anti-histamínicos sedativos.

No caso dos analgésicos narcóticos, o aumento da euforia também pode ocorrer levando a um aumento na dependência psíquica.

Associações com inibidores ou indutores do CYP3A4

Estudou-se o efeito da eritromicina sobre a farmacocinética da zopiclona em 10 indivíduos saudáveis. Ocorreu aumento da AUC de zopiclona em 80% na presença de eritromicina, o que indica que a mesma pode inibir a biotransformação de medicamentos metabolizados pelo CYP3A4. Como consequência, pode ocorrer aumento do efeito hipnótico da zopiclona.

Uma vez que zopiclona é metabolizada pela isoenzima do citocromo P450 (CYP) 3A4 (vide Farmacocinética/Metabolismo), níveis plasmáticos de zopiclona podem ser aumentados quando coadministrada com inibidores do CYP3A4, tais como eritromicina, claritromicina, cetoconazol, itraconazol e ritonavir. A redução da dose de zopiclona pode ser requerida quando for coadministrada com inibidores do CYP3A4. Inversamente, níveis plasmáticos de zopiclona podem ser diminuídos quando coadministrada com indutores do CYP3A4, tais como rifampicina, carbamazepina, fenobarbital, fenitoína e erva de São João. Um aumento da dose de zopiclona pode ser requerido quando coadministrada com indutores do CYP3A4 (vide Advertências e Precauções).

Medicamento-substância química (álcool)

Não é recomendada a ingestão concomitante de zopiclona e álcool, devido ao aumento do efeito sedativo da zopiclona. Quando o produto é usado em combinação com álcool, isto afeta a habilidade de dirigir e operar equipamentos.

Medicamento-alimentos

A absorção de IMOVANE não é modificada por alimentos.

Medicamentos-testes laboratoriais

Não há dados disponíveis até o momento sobre a interferência de zopiclona em testes laboratoriais.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

IMOVANE deve ser mantido em temperatura ambiente (entre 15 e 30°C), proteger da luz e umidade.

Prazo de validade: 24 meses a partir da data da fabricação.

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

Comprimido revestido oblongo, biconvexo, monosssectado, de coloração branca a amarelada.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

Os comprimidos de IMOVANE devem ser tomados sem mastigar e com quantidade suficiente de água, por via oral. O paciente deve deitar-se imediatamente após a ingestão de IMOVANE.

Usar a menor dose efetiva. IMOVANE deve ser tomado em uma única dose e não deve ser administrado novamente na mesma noite.

Duração do tratamento:

Insônia passageira: 2 a 5 dias.

Insônia de curta duração: 2 a 3 semanas.

Insônia crônica: o tratamento em longo prazo deve ser considerado apenas após avaliação de um médico especialista.

Uso adulto: a dose recomendada é de 7,5 mg de zopiclona por via oral ao deitar-se. A dose diária de 7,5 mg não deve ser excedida.

O tratamento deve ser o mais curto possível, não excedendo 4 semanas, incluindo o período de redução gradual. O tempo de tratamento não deve exceder o período máximo sem a pré-avaliação do estado do paciente.

Não há estudos dos efeitos de IMOVANE administrado por vias não recomendadas. Portanto, por segurança e para garantir a eficácia deste medicamento, a administração deve ser somente por via oral.

Populações especiais

Pacientes idosos

A dose inicial recomendada é de 3,75 mg. As doses posteriores podem ser aumentadas para até 7,5 mg.

Pacientes com insuficiência hepática

A dose inicial recomendada é de 3,75 mg. As doses posteriores podem ser aumentadas para até 7,5 mg.

Pacientes com insuficiência respiratória crônica

A dose inicial recomendada é de 3,75 mg. As doses posteriores podem ser aumentadas para até 7,5 mg.

Pacientes com insuficiência renal

Embora não se tenha detectado acúmulo de zopiclona ou de seus metabólitos em casos de insuficiência dos rins, recomenda-se que o tratamento seja iniciado com 3,75 mg.

Este medicamento não deve ser mastigado.

9. REAÇÕES ADVERSAS

A seguinte classificação de frequência CIOMS é utilizada, quando aplicável:

Muito comum $\geq 10\%$; Comum ≥ 1 e $<10\%$; Incomum ≥ 0.1 e $<1\%$; Rara ≥ 0.01 e $<0.1\%$; Muito rara $<0.01\%$, Desconhecida (não pode ser estimada a partir dos dados disponíveis).

Distúrbios no sistema imune:

Muito rara: angioedema, reação anafilática.

Distúrbios psiquiátricos:

Incomum: pesadelos, agitação.

Rara: estado confusional, distúrbio da libido, irritabilidade, agressão, alucinação.

Desconhecida: agitação, desilusão, raiva, comportamento anormal (possivelmente associado com amnésia), sonambulismo, dependência (vide Advertências e Precauções) e síndrome de retirada (vide abaixo).

Distúrbios do sistema nervoso:

Comum: disgeusia (gosto amargo), sonolência (residual).

Incomum: tontura, cefaleia.

Rara: amnésia anterógrada.

Desconhecida: ataxia, parestesia, distúrbios cognitivos como comprometimento da memória, distúrbios na atenção, distúrbios na fala.

Distúrbios visuais:

Desconhecida: diplopia.

Distúrbios respiratórios, torácicos e do mediastino:

Rara: dispneia (vide Advertências e Precauções).

Desconhecida: depressão respiratória (vide Advertências e Precauções).

Distúrbios gastrintestinais:

Comum: boca seca.

Incomum: náusea.

Desconhecida: dispepsia.

Distúrbios hepatobiliares:

Muito rara: aumento de transaminases e/ou aumento no sangue de fosfatase alcalina (leve a moderado).

Distúrbios na pele e tecido subcutâneos:

Rara: alergia, rash, prurido.

Distúrbios no músculo esquelético e no tecido conjuntivo:

Desconhecida: fraqueza muscular.

Distúrbios gerais e condições no local de administração:

Incomum: fadiga.

Lesões, envenenamento e complicações processuais:

Rara: queda (predominantemente em pacientes idosos).

Síndrome de retirada foi relatada na descontinuação de IMOVANE (vide Advertências e Precauções). Sintomas de retirada variam e podem incluir insônia rebote, dor muscular, ansiedade, tremor, sudorese, agitação, confusão, cefaleia, palpitação, taquicardia, delírio, pesadelos e irritabilidade. Em casos graves, os seguintes sintomas podem ocorrer: desrealização, despersonalização, hiperacusia, dormência e formigamento das extremidades, hipersensibilidade à luz, ruído e contato físico, alucinações. Em casos muito raros, podem ocorrer convulsões.

Em casos de eventos adversos, notifique ao Sistema de Notificações em Vigilância Sanitária - NOTIVISA, disponível em www.anvisa.gov.br/hotsite/notivisa/index.htm, ou para a Vigilância Sanitária Estadual ou Municipal.

10. SUPERDOSE

Sinais e Sintomas

A superdose é geralmente manifestada por vários graus de depressão do sistema nervoso central, variando de sonolência a coma, de acordo com a dose ingerida. Em casos moderados, os sintomas incluem sonolência, confusão e letargia; em casos mais severos, os sintomas podem incluir ataxia, hipotonia, hipotensão, metaemoglobinemia, depressão respiratória e coma. A superdose de zopiclona não representa ameaça à vida, a menos que associada a outros depressores de sistema nervoso central (incluindo álcool). Outros fatores de risco tais como presença de doença concomitante e estado de debilidade do paciente, podem contribuir para a severidade dos sintomas e, muito raramente, podem resultar em consequências fatais.

Tratamento

Recomenda-se, portanto, o tratamento sintomático e de suporte em ambiente clínico adequado, com atenção especial às funções respiratórias e cardiovasculares. A lavagem gástrica ou carvão ativado é útil somente quando realizada imediatamente após a ingestão. A realização de hemodiálise não tem valor devido ao grande volume de distribuição de zopiclona. O flumazenil pode ser um antídoto útil.

Em caso de intoxicação ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

DIZERES LEGAIS

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

MS 1.1300.0305

Farm. Resp.: Silvia Regina Brollo

CRF-SP 9.815

Registrado por:

Sanofi-Aventis Farmacêutica Ltda.

Av. Mj. Sylvio de M. Padilha, 5200 – São Paulo – SP

CNPJ 02.685.377/0001-57

Indústria Brasileira

Fabricado por:


Sanofi-Aventis Farmacêutica Ltda.

Rua Conde Domingos Papaiz, 413 – Suzano - SP

CNPJ 02.685.377/0008-23

® Marca Registrada

Atendimento ao Consumidor

 **0800-703-0014**

sac.brasil@sanofi.com



IB 170215

Referências bibliográficas

- 1- Zammit GK, McNabb LJ, Caron J, et al: Efficacy and safety of eszopiclone across 6-weeks of treatment for primary insomnia. Curr Med Res Opin 2004; 20(12):1979-1991.
- 2- Krystal AD, Walsh JK, Laska E, et al: Sustained efficacy of eszopiclone over 6 months of nightly treatment: results of a randomized, double-blind, placebo-controlled study in adults with chronic insomnia. Sleep 2003; 26(7):793-799.
- 3- Rosenberg R, Caron J, Roth T, et al: An assessment of the efficacy and safety of eszopiclone in the treatment of transient insomnia in healthy adults. Sleep Med 2005; 6(1):15-22.
- 4- McCall WV, Erman M, Krystal AD, et al: A polysomnography study of eszopiclone in elderly patients with insomnia. Curr Med Res Opin 2006; 22(9):1633-1642.

Anexo B

Histórico de Alteração para a 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 da aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
25/06/2014	0499603/14-8	10458 - MEDICAMENTO NOVO - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	25/06/2014	0499603/14- 8	10458 - MEDICAMENTO NOVO - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	25/06/2014	3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO? / 4. CONTRAINDICAÇÕES 4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? / 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES 8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR? / 9. REAÇÕES ADVERSAS DIZERES LEGAIS	VP/VPS	7,5 MG COM REV CT BL AL INC X 20
30/03/2015	NA	10451 - MEDICAMENTO NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	30/03/2015	NA	10451 - MEDICAMENTO NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	30/03/2015	4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? / 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES 6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO? / 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR 8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR? / 9. REAÇÕES ADVERSAS	VP/VPS	7,5 MG COM REV CT BL AL INC X 20