



União Química
farmacêutica nacional S/A

DOLO MOFF[®]
(sulfato de morfina pentaidratado)

União Química Farmacêutica Nacional S/A

Comprimido

10 mg e 30 mg

DOLO MOFF®

sulfato de morfina pentaidratado



Comprimido

MEDICAMENTO SIMILAR EQUIVALENTE AO MEDICAMENTO DE REFERÊNCIA

IDENTIFICAÇÃO DO PRODUTO

FORMA FARMACÊUTICA E APRESENTAÇÕES

Comprimido 10 mg: embalagem contendo 100 comprimidos.

Comprimido 30 mg: embalagem contendo 100 comprimidos.

USO ORAL

USO ADULTO

COMPOSIÇÃO

Cada comprimido de 10 mg contém:

sulfato de morfina pentaidratado10 mg*

*equivalente à 8,81 mg de sulfato de morfina

Excipientes: celulose microcristalina, povidona, metabissulfito de sódio, estearato de magnésio, dióxido de silício e croscarmelose sódica.

Cada comprimido de 30 mg contém:

sulfato de morfina pentaidratado30 mg*

*equivalente à 26,44 mg de sulfato de morfina

Excipientes: celulose microcristalina, povidona, metabissulfito de sódio, estearato de magnésio, dióxido de silício, croscarmelose sódica, óxido de ferro amarelo e azul brilhante laca alumínio.

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?

DOLO MOFF é indicado para o alívio da dor intensa aguda e crônica.

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

A morfina age sobre o sistema nervoso central e outros órgãos do corpo. Seu principal efeito é o alívio das dores intensas.

O tempo para o efeito é de 1 a 2 horas. A duração da ação, somente em pacientes não tolerantes, para a forma oral é de 4 a 5 horas. A substância é eliminada principalmente pelos rins.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Se você apresenta algum dos quadros abaixo, fale para seu médico, pois o DOLO MOFF pode ser contraindicado em casos de: sensibilidade à morfina ou a algum componente da fórmula; insuficiência ou depressão respiratória; depressão do sistema nervoso central, insuficiência cardíaca secundária; crise de asma brônquica; arritmia cardíaca; doença pulmonar obstrutiva crônica; hipercábia, aumento da pressão intracraniana e do líquido cérebro espinhal; lesões cerebrais; tumor cerebral; alcoolismo crônico; tremores; doenças que causam convulsão; pós-cirúrgico de cirurgia de vesícula biliar ou de abdômen; anastomose cirúrgica; administração conjunta com inibidores da MAO ou após um período de 14 dias com este tratamento.

DOLO MOFF está contraindicado para uso em pacientes que apresentem obstrução gastrointestinal e íleo paralítico.

Este medicamento é contraindicado para uso por pacientes que apresentam obstrução gastrointestinal e íleo paralítico.

Este medicamento é contraindicado para menores de 18 anos de idade.

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

Os pacientes que utilizam opioides com benzodiazepínicos, outros medicamentos depressores do SNC

(Sistema Nervoso Central) ou álcool devem procurar atendimento médico imediatamente se apresentarem sintomas de tontura ou mal-estar, sonolência extrema, respiração lenta ou difícil, ou ausência de resposta. A ausência de resposta significa que a pessoa não responde ou reage normalmente ou você não pode acordá-la. Fale com seu profissional de saúde se tiver dúvidas ou preocupações sobre a ingestão de opioides ou benzodiazepínicos.

Dependência

A morfina pode causar dependência física ou psíquica, caracterizada por alguns ou todos os seguintes sintomas: inquietação, lacrimejamento, rinorreia, bocejos, sudorese, tremores, piloereção, mialgia, midríase, irritabilidade, ansiedade, dores nas costas, dor nas articulações, fraqueza, cólicas abdominais, insônia, náuseas, anorexia, vômitos, diarreia, aumento da pressão arterial, frequência respiratória, ou frequência cardíaca.

Evitar o uso de analgésicos agonista/antagonista mistos (ex: pentazocina, nalbufina e butorfanol) ou agonista parcial (buprenorfina) se você faz tratamento com opioide, incluindo sulfato de morfina.

Não descontinuar abruptamente DOLO MOFF, reduzir a dose gradualmente.

Uso indevido, abuso e uso recreativo de opioides

O sulfato de morfina é uma substância controlada procurada por usuários de drogas e pessoas com distúrbios viciosos. Seu uso recreativo é um ato sujeito a sanção penal.

Pode ocorrer abuso do sulfato de morfina por esmagar, mastigar, inalar ou injetar o produto. Estas práticas podem resultar em superdose e morte. Riscos são maiores em pacientes com histórico familiar de abuso de substâncias (incluindo drogas ou dependência de álcool) ou doença mental (ex: depressão).

Preocupações sobre abuso, dependência e o uso recreativo não devem impedir o manejo correto da dor. Os profissionais de saúde devem obter informações sobre como prevenir e detectar o abuso ou uso recreativo deste fármaco.

DOLO MOFF é destinado apenas para uso oral. Abuso de sulfato de morfina representa um risco de superdose e morte. O risco é aumentado com o uso concomitante de álcool e outras substâncias.

Interação com álcool, outros depressores do sistema nervoso central e drogas de abuso

A morfina pode ter efeitos aditivos quando usada simultaneamente com outros analgésicos opioides, anestésicos gerais, fenotiazinas, outros tranquilizantes, hipnóticos-sedativos, antidepressivos tricíclicos e outros depressores do SNC como o álcool e drogas ilícitas. Em pacientes que fazem o uso de depressores do SNC, a morfina deve ser usada com cautela e em doses reduzidas. Pode ocorrer depressão respiratória, hipotensão e sedação profunda, coma e morte.

Os pacientes não devem consumir bebidas alcoólicas ou produtos que contenham álcool durante o tratamento com DOLO MOFF comprimidos.

Carcinogenicidade

Não foram conduzidos estudos em animais que demonstrem a potencial carcinogenicidade da morfina.

Mutagenicidade

Não há estudos formais para avaliar o potencial mutagênico da morfina.

Diminuição da fertilidade

Não foram realizados estudos formais para avaliar o potencial de morfina na diminuição da fertilidade.

Vários estudos não clínicos da literatura demonstraram efeitos adversos sobre a fertilidade masculina no rato devido a exposição à morfina, incluindo a redução das gravidezes totais, maior incidência de pseudogravidezes e redução nos locais de implantação. Estudos da literatura também relataram alterações nos níveis hormonais (ex: testosterona, hormônio luteinizante, corticosterona) após o tratamento com morfina.

Efeitos teratogênicos

Não foram conduzidos estudos para avaliar os efeitos teratogênicos da morfina em animais. Também não se sabe se a morfina pode causar danos fetais quando administrada a mulheres grávidas ou se pode afetar a capacidade reprodutiva.

O sulfato de morfina deve ser administrado em pacientes grávidas somente se a necessidade de analgesia por opioides claramente ultrapassar os riscos potenciais ao feto.

Trabalho de parto e parto

Opioides atravessam a placenta e podem produzir depressão respiratória e efeitos psico-fisiológicos em recém-nascidos. O sulfato de morfina não é recomendado para uso em mulheres durante e imediatamente antes do parto. Ocasionalmente, os analgésicos opioides podem prolongar o trabalho de parto por meio de ações que reduzam temporariamente a força, a duração e a frequência das contrações uterinas. No entanto, este efeito não é consistente e pode ser compensado por um aumento da taxa de dilatação cervical, o que tende a encurtar trabalho.

Gravidez – Categoria C: Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

Amamentação

A morfina é excretada no leite humano. Devido ao potencial do sulfato de morfina em causar reações adversas graves em lactentes, incluindo depressão respiratória, sedação e, possivelmente, sintomas de abstinência, deve haver muito cuidado na administração e descontinuação do fármaco a pacientes que estejam amamentando.

Síndrome de abstinência neonatal

Os recém-nascidos de mães que receberam morfina cronicamente podem apresentar síndrome de abstinência neonatal. Manifestações desta síndrome incluem irritabilidade, hiperatividade, padrão de sono anormal, choro estridente, tremor, vômitos, diarreia, perda de peso e incapacidade de ganhar peso. O tempo e a quantidade de última dose ingerida pela mãe e a taxa de eliminação do fármaco do recém-nascido pode afetar o início de ação, duração, e a gravidade da desordem. Quando ocorrem sintomas graves, a intervenção farmacológica pode ser necessária.

Uso em idosos, crianças e outros grupos de risco

Uso em idosos

Os pacientes idosos (com 65 anos ou mais) podem ter maior sensibilidade ao sulfato de morfina. Desta forma, devem ingerir a menor dose possível de sulfato de morfina.

Uso pediátrico

A segurança e a eficácia em crianças com menos de 18 anos de idade ainda não foram definitivamente estabelecidas.

Gênero

Alguns estudos mostraram um aumento da sensibilidade aos efeitos adversos de sulfato de morfina, incluindo depressão respiratória, em mulheres em comparação com homens.

Pacientes com risco especial

A morfina deve ser administrada com precaução e a dose inicial deve ser reduzida em pacientes idosos ou debilitados e naqueles com graves danos na função hepática ou renal, hipotireoidismo, doença de Addison, hipertrofia prostática ou estreitamento uretral. Administrar sulfato de morfina com cautela em pacientes com incapacidade de deglutição, depressão do SNC, psicose tóxica, alcoolismo agudo e *delirium tremens*. O sulfato de morfina pode agravar convulsões em pacientes com distúrbios convulsivos e pode induzir ou agravar as crises em alguns aspectos clínicos.

Mantenha os comprimidos de sulfato de morfina fora do alcance das crianças. Em caso de ingestão acidental, procurar ajuda médica emergencial imediatamente.

Pressão intracraniana elevada ou trauma craniano

O sulfato de morfina deve ser usado com extrema cautela em pacientes com enxaqueca ou pressão intracraniana elevada. Podem ocorrer variações pupilares e possível aumento da pressão do líquido cefalorraquidiano e dos efeitos depressores respiratórios de sulfato de morfina.

Insuficiência renal ou hepática

Pacientes com cirrose e/ou falência renal devem iniciar o tratamento com doses mais baixas de morfina, acompanhados de lenta titulação e monitoramento dos efeitos adversos.

Cirurgia ou doença do trato biliar/pancreático

Deve ser usado com cautela em pacientes com doença do trato biliar, incluindo pancreatite aguda, já que a morfina pode causar espasmo do esfíncter de Oddi e diminuir as secreções biliares e pancreáticas.

Desordens do sistema urinário

São fundamentais o reconhecimento precoce da dificuldade de micção e a intervenção imediata nos casos de retenção urinária.

Depressão Respiratória

O sulfato de morfina deve ser usado com extrema precaução em idosos ou pacientes debilitados e em pessoas que sofrem de doenças acompanhadas de hipóxia, hipercapnia, ou obstrução das vias aéreas superiores, doença pulmonar obstrutiva crônica, crise aguda de asma ou cor pulmonale e em doentes que tem uma reserva respiratória substancialmente diminuída (por exemplo, cifoescoliose grave), ou depressão respiratória pré-existente. Nestes pacientes, até doses terapêuticas moderadas podem diminuir significativamente a ventilação pulmonar.

A depressão respiratória, se não imediatamente reconhecida e tratada, pode levar à parada respiratória e morte.

Os pacientes de risco devem utilizar sulfato de morfina somente sob supervisão médica e na menor dose eficaz. Para reduzir o risco de depressão respiratória, é essencial que seja administrada a dose adequada e haja titulação do sulfato de morfina.

Efeito Hipotensivo

A administração de morfina pode resultar em hipotensão grave incluindo hipotensão ortostática e síncope em pacientes ambulatoriais e em pacientes que tenham alteração da pressão arterial, pela depleção do volume sanguíneo ou administração conjunta de fármacos como fenotiazinas ou certos anestésicos. Evitar o uso de sulfato de morfina em pacientes com choque circulatório.

Insuficiência Adrenal

Pode ocorrer insuficiência adrenal com o uso de opioides. Se a insuficiência adrenal é diagnosticada, tratar com corticosteroides. Descontinuar o opioide para permitir que a função adrenal se recupere e continuar o tratamento com corticosteroides até que a função adrenal esteja recuperada. Não há nenhum opioide específico que é mais provável de ser associado com insuficiência adrenal.

Efeitos gastrointestinais

DOLO MOFF comprimidos é contraindicado em pacientes com íleo paralítico ou com outra obstrução gastrointestinal. Pacientes com doença do trato biliar, incluindo pancreatite aguda, devem ser monitorados. A administração de morfina ou outros opioides pode mascarar o diagnóstico ou curso clínico em pacientes com condições agudas abdominais.

Efeito ao dirigir veículos e operar máquinas

O sulfato de morfina pode prejudicar as habilidades mentais e/ou físicas necessárias para realizar atividades potencialmente perigosas, como dirigir veículos ou operar máquinas.

Feocromocitoma

A morfina e outros opioides podem induzir a liberação de histamina endógena e, desse modo, estimular a liberação de catecolamina tornando-os inadequados para pacientes com feocromocitoma.

Interações medicamentosas

A morfina deve ser administrada com cautela e em doses reduzidas em pacientes que recebem concomitantemente medicamentos inibidores do SNC (sedativos, hipnóticos, anestésicos em geral, antieméticos, fenotiazínicos, outros tranquilizantes e álcool), relaxantes musculares, benzodiazepínicos, cisaprida, metoclopramida, clomipramida, amitriptilina e inibidores da glicoproteína P (ex: quinidina). Nestas situações, a ação da morfina pode ser potencializada. A morfina não deve ser administrada em pacientes que fazem uso de inibidores da monoaminoxidase (MAO).

A associação de analgésicos agonistas/antagonistas ou rifampicina com morfina pode reduzir seu efeito analgésico. A morfina pode reduzir a eficácia de diuréticos. O uso de fármacos serotoninérgicos com opioides podem resultar na síndrome serotoninérgica.

Em relato isolado, a administração concomitante de sulfato de morfina e cimetidina causou apneia, confusão e espasmo muscular. Os pacientes devem ser monitorados em relação ao aumento da depressão respiratória e depressão do SNC.

Anticolinérgicos ou outros medicamentos com atividade anticolinérgica, quando usados concomitantemente com analgésicos opiáceos podem resultar num risco aumentado de retenção urinária e / ou constipação grave, o que pode levar a íleo paralítico.

Informe ao médico o aparecimento de reações indesejáveis.

O medicamento deve ser administrado sob supervisão médica, porque seu uso abusivo pode levar à dependência.

Este medicamento pode causar doping.

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?

Manter o produto em sua embalagem original e conservar em temperatura ambiente (entre 15° e 30°C); proteger da luz e umidade.

O prazo de validade é de 24 meses a partir da data de fabricação (vide cartucho).

Comprimido de 30 mg: Após partido, válido por até 76 horas.

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.

Aspecto físico (comprimido 10 mg): comprimido branco, circular, biconvexo, sulcado em duas faces e isento de partículas estranhas.

Aspecto físico (comprimido 30 mg): comprimido verde, circular, biconvexo, sulcado em uma das faces e isento de partículas estranhas.

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

Você deve tomar este medicamento por via oral, com ingestão de quantidade suficiente de líquido.

Dose

Adultos

Início do tratamento em pacientes que não fazem o uso de opioides

05 a 30 mg a cada 4 horas ou segundo orientação de seu médico.

A dose máxima diária recomendada depende do estado clínico do paciente e da sua tolerância ao fármaco. Para a maioria dos pacientes, esta dose se situa em torno de 180 mg/dia. O ajuste crescente desta dose depende de uma avaliação médica criteriosa. Doses não recomendadas podem levar a ocorrência de eventos adversos.

Para a dor de pacientes terminais, a dose deve ser administrada a cada 4 horas até encontrar o nível desejado de analgesia. Caso o paciente esteja recebendo outros analgésicos narcóticos, equilibrar as dosagens de modo a alcançar a analgesia necessária.

A dose deve ser ajustada de acordo com a resposta individual do paciente até que seja obtido um nível aceitável de analgesia, levando em consideração a melhoria da intensidade da dor e a tolerabilidade da morfina pelo paciente, sem a ocorrência de efeitos adversos intoleráveis.

Manutenção do tratamento

É importante que haja uma contínua reavaliação do paciente que recebe sulfato de morfina, com especial atenção para a manutenção do controle da dor e a incidência relativa dos efeitos adversos associados com o tratamento.

Redução da dose de morfina e descontinuação do tratamento

Gradualmente reduzir a dose para prevenir os sinais e sintomas de abstinência no paciente fisicamente dependente. Não descontinuar abruptamente DOLO MOFF comprimidos.

Abuso e dependência do fármaco

Assim como com outros opioides, alguns pacientes podem desenvolver dependência física e psíquica em relação à morfina. O fármaco deve ser retirado gradualmente em qualquer paciente que faça o uso de doses excessivas por longos períodos. Não aumente a dose sem consultar seu médico. No tratamento de pacientes

com doenças terminais, o benefício do alívio da dor pode ter mais valor que a possibilidade de dependência do fármaco.

Pacientes idosos

Deve haver cautela na escolha da dose inicial em pacientes idosos, assim como em pacientes debilitados e com intolerância, usualmente iniciando pela dose mínima.

Siga a orientação do 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?

Caso esqueça-se de alguma dose, você deve tomá-la assim que possível. Entretanto, se estiver perto do horário da próxima dose, não tome o medicamento. Aguarde o horário e tome uma dose normal. Não tome doses seguidas.

Em caso de dúvidas, procure orientação do farmacêutico ou de seu médico ou cirurgião-dentista.

8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE CAUSAR?

Reação muito comum (ocorre em mais de 10% dos pacientes que utilizam este medicamento).

Reação comum (ocorre entre 1% e 10% dos pacientes que utilizam este medicamento).

Reação incomum (ocorre entre 0,1% e 1% dos pacientes que utilizam este medicamento).

Reação rara (ocorre entre 0,01% e 0,1% dos pacientes que utilizam este medicamento).

Reação muito rara (ocorre em menos de 0,01% dos pacientes que utilizam este medicamento).

Reação desconhecida (não pode ser estimada a partir dos dados disponíveis).

Os maiores riscos com a morfina, assim como com os outros analgésicos opioides são depressão respiratória e, em menor grau, depressão circulatória, parada respiratória, choque e parada cardíaca. As reações adversas mais comuns observadas incluem tonturas, vertigem, sedação, náusea, vômito e transpiração.

Sistema Nervoso Central: euforia, desconforto, fraqueza, dor de cabeça, insônia, sonolência, agitação, desorientação e distúrbios visuais.

Gastrointestinais: boca seca, diminuição do apetite, náusea, vômito, constipação e cólica no abdômen.

Cardiovasculares: rubor na face, diminuição do batimento cardíaco, palpitação e desmaio.

Geniturinárias: dificuldade para urinar e redução da libido e/ou impotência.

Alérgicas: coceira, inchaço, placas vermelhas na pele ou outras alterações na pele.

Informe ao seu médico, cirurgião-dentista ou farmacêutico o aparecimento de reações indesejáveis pelo uso do medicamento. Informe também à empresa através de seu serviço de atendimento.

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

Sinais e sintomas

A superdose é caracterizada por dificuldade respiratória com ou sem depressão concomitante do sistema nervoso central, muita sonolência progredindo para entorpecimento ou coma, miose, flacidez muscular esquelética, pele fria ou úmida, pupilas contraídas, e em alguns casos edema pulmonar, bradicardia, hipotensão, parada cardíaca e óbito.

Tratamento

A primeira atenção deve ser dada para o reestabelecimento da troca respiratória adequada, através de desobstrução respiratória e instituição de ventilação assistida ou controlada. Utilizar medidas de suporte (incluindo oxigênio e vasopressores) no manejo de choque circulatório e do edema pulmonar que acompanham a superdose, como indicado. Parada cardíaca ou arritmias podem necessitar de massagem cardíaca ou desfibrilação.

O antagonista opióide naloxona é o antídoto específico contra a depressão respiratória que pode resultar da superdose ou sensibilidade não usual aos opioides, incluindo-se a morfina.

Um antagonista não deve ser administrado na ausência de depressão respiratória ou cardiovascular clinicamente significativa.

Oxigênio, fluidos endovenosos, vasopressores e outras medidas de suporte devem ser empregados conforme indicados.

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.

**VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA
ATENÇÃO: PODE CAUSAR DEPENDÊNCIA FÍSICA OU PSÍQUICA**

Registro MS – 1.0497.1399

UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A

Rua Cel. Luiz Tenório de Brito, 90
Embu-Guaçu – SP – CEP: 06900-000
CNPJ: 60.665.981/0001-18
Indústria Brasileira

Farm. Resp.: Florentino de Jesus Krencas
CRF-SP: 49136

Fabricado na unidade fabril:
Trecho 1, Conjunto 11, lote 6/12
Polo de Desenvolvimento JK
Brasília – DF – CEP: 72549-555
CNPJ 60.665.981/0007-03
Indústria Brasileira

SAC 0800 011 1559



Esta bula foi aprovada conforme Bula Padrão aprovada pela Anvisa em 08/03/2021.

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 do expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de Bula	Versões (VP / VPS)	Apresentações relacionadas
06/2021	Gerado no momento do peticionamento	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula - publicação no Bulário RDC 60/12	NA	NA	NA	NA	-Atualização da logomarca COMPOSIÇÃO 9. REAÇÕES ADVERSAS DIZERES LEGAIS	VP VPS	Comprimido 10 mg e 30 mg
15/02/2017	0256908/17-6	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	15/02/2017	0256908/17-6	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	15/02/2017	2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA? 3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO? 4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? 6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO? 7. O QUE DEVO FAZER QUANDO EU ME ESQUECER DE USAR ESTE MEDICAMENTO? 8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE CAUSAR? 9. O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA DESTE MEDICAMENTO? 2. RESULTADOS DE EFICÁCIA	VP VPS	Comprimido 10 mg e 30 mg

							3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS 4. CONTRAINDICAÇÕES 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES 6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR 9. REAÇÕES ADVERSAS 10. SUPERDOSE		
28/09/2016	2331548/16-2	10756 – SIMILAR – Notificação de alteração de texto de bula para adequação à intercambialidade	28/09/2016	2331548/16-2	10756 – SIMILAR – Notificação de alteração de texto de bula para adequação à intercambialidade	28/09/2016	IDENTIFICAÇÃO DO PRODUTO	VP VPS	Comprimido 10 mg e 30 mg
28/06/2016	1996269/16-0	10457 – SIMILAR – Inclusão inicial de texto de bula – RDC 60/12	23/04/2015	0353804/15-4	10490 – SIMILAR – Registro de Produto CLONE	09/05/2016	Versão inicial	VP VPS	Comprimido 10 mg e 30 mg