

RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO

1. NOME DO MEDICAMENTO

Lexotan 1,5 mg comprimidos
Lexotan 3 mg comprimidos
Lexotan 6 mg comprimidos

2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Lexotan 1,5 mg comprimidos
Cada comprimido de Lexotan 1,5 contém 1,5 mg de bromazepam.
Excipiente(s) com efeito conhecido: lactose mono-hidratada – 96,1 mg

Lexotan 3 mg comprimidos
Cada comprimido de Lexotan 3 contém 3 mg de bromazepam.
Excipiente(s) com efeito conhecido: lactose mono-hidratada – 94,4 mg

Lexotan 6 mg comprimidos
Cada comprimido de Lexotan 6 contém 6 mg de bromazepam.
Excipiente(s) com efeito conhecido: lactose mono-hidratada – 90,85 mg

Lista completa de excipientes, ver secção 6.1.

3. FORMA FARMACÊUTICA

Comprimidos

Os comprimidos de Lexotan 1,5 mg são cilíndricos biplanos, ligeiramente amarelados, marcados com ‘/1,5’ num dos lados e com uma ranhura do outro lado.

Os comprimidos de Lexotan 3 mg são cilíndricos biplanos, vermelho-claros, ligeiramente salpicados, marcados com ‘/3’ num dos lados e com uma ranhura do outro lado.

Os comprimidos de Lexotan 6 mg são cilíndricos biplanos, verdes acinzentados ou cinzentos esverdeados, ligeiramente salpicados, marcados com ‘/6’ num dos lados e uma ranhura do outro lado.

O comprimido pode ser dividido em doses iguais.

4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS

4.1 Indicações terapêuticas

Ansiedade, tensão e outras queixas somáticas ou psiquiátricas associadas à síndrome de ansiedade.

Adjuvante no tratamento da ansiedade ou excitação associadas a perturbações psiquiátricas, tais como alterações do humor ou esquizofrenia.

As benzodiazepinas só são indicadas quando a perturbação é grave, incapacitante ou o indivíduo está sujeito a ansiedade extrema.

4.2 Posologia e modo de administração

Dose padrão

Dose média para terapêutica ambulatoria: 1,5 – 3 mg até 3 vezes ao dia.

Casos graves, principalmente em doentes hospitalizados: 6 – 12 mg, 2 ou 3 vezes ao dia.

Estes valores são recomendações gerais, devendo as doses ser determinadas individualmente. O tratamento ambulatorio deve começar com doses baixas, que serão aumentadas gradualmente até à dose ótima.

A duração do tratamento deve ser a mais curta possível. O doente deve ser observado regularmente e a necessidade de continuar o tratamento deve ser avaliada, especialmente se o doente não apresentar sintomas. Em geral, o tratamento completo não deve durar mais de 8 - 12 semanas, incluindo a redução gradual da dose no final. O prolongamento do tratamento além do período máximo pode ser necessário em certos casos, o que só deve ser feito depois de uma reavaliação cuidadosa do estado do doente.

Instruções posológicas especiais:

O Lexotan não está geralmente indicado na criança, porém, se o médico achar apropriado, a dose deve ser ajustada ao baixo peso corporal (cerca de 0,1 – 0,3 mg/kg de peso corporal).

Doentes idosos (ver secção 5.2) e aqueles com alterações da função hepática necessitam de doses mais baixas devido a variações individuais de sensibilidade e de farmacocinética.

4.3 Contraindicações

Hipersensibilidade à substância ativa ou a qualquer um dos excipientes mencionados na secção 6.1.

Hipersensibilidade às benzodiazepinas. Insuficiência respiratória grave. Insuficiência hepática grave (as benzodiazepinas não são indicadas no tratamento de doentes com insuficiência hepática grave pois podem causar encefalopatia). Miastenia gravis. Síndrome de apneia do sono.

4.4 Advertências e precauções especiais de utilização

Amnésia

As benzodiazepinas podem induzir uma amnésia anterógrada. A amnésia anterógrada pode ocorrer ao utilizar as doses terapêuticas, aumentando o risco nas doses mais elevadas (documentada com 6 mg). Esta situação ocorre frequentemente várias horas após a ingestão do medicamento, pelo que os doentes devem poder assegurar um sono ininterrupto de várias horas, reduzindo assim o risco desta ocorrência. Os efeitos amnésicos podem estar associados a comportamento inadequado (ver também secção 4.8).

Reações paradoxais e do foro psiquiátrico

Reações tais como irrequietude, agitação, irritabilidade, agressividade, delírio, raiva, pesadelos, alucinações, psicose, comportamento desajustado e outros efeitos adversos comportamentais são conhecidos por ocorrerem quando se usam benzodiazepinas. Caso ocorram, o tratamento deve ser suspenso.

A probabilidade de ocorrência é maior em crianças e idosos.

Duração do tratamento

A duração do tratamento deve ser a mais curta possível (ver secção 4.2) e não deve exceder as 8 - 12 semanas, incluindo a redução gradual da dose no final. Não deve ser prolongado o tratamento sem uma reavaliação do estado do doente.

É aconselhável informar o doente ao iniciar o tratamento de que este terá uma duração limitada e explicar como é que será feita a diminuição progressiva da dose. É também importante que o doente esteja informado da possibilidade de ocorrer o fenómeno de recorrência quando se interrompe o fármaco, minimizando assim a ansiedade em relação a esses sintomas caso venham a manifestar-se.

Quando benzodiazepinas de duração de ação longa são utilizadas, é importante alertar que podem ocorrer sintomas de privação quando se muda para uma benzodiazepina com uma semivida de eliminação consideravelmente menor.

Utilização concomitante de álcool/depressores do SNC:

Deve evitar-se a utilização concomitante de Lexotan e álcool e/ou depressores do SNC. Este uso concomitante tem potencial para aumentar os efeitos clínicos de Lexotan, incluindo possivelmente sedação grave, depressão respiratória e/ou cardiovascular, clinicamente relevantes (ver secção 4.5).

O doente deve ser observado regularmente no início do tratamento, de modo a minimizar a dose e/ou a frequência de administração e prevenir a sobredosagem causada por acumulação.

Tolerância

Após o uso repetido durante algumas semanas poderá ocorrer alguma perda de resposta aos efeitos de Lexotan.

Grupos de doentes específicos

As benzodiazepinas só devem ser administradas em crianças depois de uma avaliação cuidadosa da necessidade de tratamento; a duração do tratamento deve ser a mais curta possível.

Os doentes idosos devem ser tratados com doses mais baixas (ver secção 4.2).

É exigido um cuidado especial e a utilização de doses mais baixas em doentes com insuficiência respiratória crónica devido ao risco de depressão respiratória.

As benzodiazepinas não são indicadas no tratamento de doentes com insuficiência hepática grave porque podem precipitar encefalopatia.

As benzodiazepinas não estão indicadas no tratamento primário da doença psicótica.

As benzodiazepinas não devem ser usadas isoladamente no tratamento da depressão ou da ansiedade associada à depressão (o risco de suicídio pode ser aumentado nestes doentes). Portanto, Lexotan deve ser utilizado com precaução e em posologia adequada em doentes com sinais e sintomas de depressão ou tendências suicidas.

Lexotan deve ser utilizado com extrema precaução em doentes com história clínica de alcoolismo ou toxicodependência (ver secção 4.5).

Dependenciabilizado

O uso de benzodiazepinas, mesmo em doses terapêuticas, pode gerar dependência física e psíquica. O risco de dependência aumenta com a dose e a duração do tratamento; é também maior em doentes com antecedentes de alcoolismo e/ou de toxicodependência.

Síndrome de privação

Quando se desenvolve a dependência física, a suspensão brusca do tratamento é acompanhada de sintomas de privação. Estes podem consistir em cefaleias, diarreia, mialgias, ansiedade extrema, tensão, inquietação, confusão e irritabilidade. Em casos graves podem surgir os seguintes sintomas: sensação de irrealidade, despersonalização, hiperacúsia, torpor e parestesias das extremidades, hipersensibilidade à luz, ao ruído e ao contacto físico, alucinações ou convulsões.

Insónia recorrente e ansiedade: Ao suspender-se o tratamento, pode surgir ansiedade recorrente, uma síndrome transitória na qual os sintomas que levaram ao tratamento regressam de forma acentuada. Pode ser acompanhada de outras reações, tais como alterações de humor, ansiedade ou distúrbios do sono e inquietação. Como o risco da síndrome de privação e de recorrência é maior após suspensão brusca do tratamento, recomenda-se a redução gradual da dose.

Lexotan contém lactose. Doentes com problemas hereditários raros de intolerância à galactose, deficiência de lactase de Lapp ou malabsorção de glucose-galactose não devem tomar este medicamento.

4.5 Interações medicamentosas e outras formas de interação

Interação farmacocinética

Interações farmacocinéticas podem ocorrer quando o bromazepam é administrado juntamente com fármacos que inibem enzimas hepáticas CYP3A4, aumentando os níveis plasmáticos de bromazepam.

A administração concomitante de inibidores potentes do CYP3A4 (p. ex. antifúngicos azóis, inibidores da protease ou alguns macrólidos) deve ser feita com precaução e ponderando uma redução substancial da dose.

A administração concomitante de inibidores potentes do CYP3A4 (p. ex. antifúngicos azóis, inibidores da protease ou alguns macrólidos) deve ser feita com precaução e ponderando uma redução substancial da dose. No caso dos analgésicos narcóticos pode ocorrer intensificação de euforia, aumentando a dependência psíquica do fármaco.

A administração concomitante de cimetidina, um inibidor de várias CYP, e possivelmente de propranolol, pode prolongar o tempo de semivida de eliminação do bromazepam através de uma redução substancial da depuração plasmática (redução de 50% com cimetidina).

A administração conjunta com fluvoxamina, um inibidor da CYP1A2, resulta num aumento significativo da exposição ao bromazepam (de 2,4 vezes a AUC) e da sua semivida de eliminação (1,9 vezes).

Em doses terapêuticas, o bromazepam não induz as enzimas oxidativas hepáticas.

Interação farmacodinâmica

As benzodiazepinas podem produzir um efeito aditivo quando são coadministradas com álcool ou outros fármacos com efeito depressor central. Pode ocorrer uma intensificação do efeito sedativo na respiração e hemodinâmica quando Lexotan é administrado com qualquer depressor de ação central, incluindo álcool. Deve evitar-se a ingestão de álcool em doentes a tomar Lexotan.

Recomenda-se precaução quando Lexotan for utilizado concomitantemente com outros fármacos com efeito depressor central. O efeito depressor central pode ser intensificado na presença de antipsicóticos (neurolépticos), ansiolíticos/sedativos, alguns antidepressivos, opióides, anticonvulsivantes, antihistamínicos-H1 sedativos.

Recomenda-se especial cuidado quanto ao uso concomitante de fármacos depressores da função respiratória, tais como os opióides (analgésicos, antitússicos, tratamentos de substituição), em especial em doentes idosos.

4.6 Gravidez e aleitamento

Gravidez

Embora não existam dados clínicos disponíveis específicos com bromazepam, numerosos dados obtidos em estudos de coorte indicam que a exposição às benzodiazepinas durante o primeiro trimestre de gravidez não está associada a um aumento do risco de malformações graves. No entanto, alguns estudos epidemiológicos caso-controlo evidenciaram um aumento do risco de fendas palatinas.

Os dados indicam que o risco de uma criança nascer com fenda palatina após exposição materna às benzodiazepinas é menor que 2/1000, em comparação com uma taxa esperada para este tipo de anomalias na população em geral de 1/1000.

O tratamento com benzodiazepinas em doses altas durante o segundo e/ou o terceiro trimestres de gravidez revelou uma redução dos movimentos fetais ativos e uma variabilidade do ritmo cardíaco fetal.

Quando for necessário administrar o tratamento por razões médicas durante a fase final da gravidez, mesmo em doses baixas pode ocorrer uma síndrome da criança hipotónica em que se observam, por exemplo, hipotonia axial, dificuldades de sucção, causando baixo aumento de peso. Estes sinais são reversíveis, mas podem persistir entre 1 a 3 semanas, de acordo com a semivida do fármaco. Além disso, podem observar-se sintomas de privação neonatais como hiperexcitabilidade, agitação e tremores poucos dias após o nascimento, mesmo na ausência da síndrome da criança hipotónica.

Tendo em conta estes dados, a administração de Lexotan pode ser considerada durante a gravidez, desde que as indicações terapêuticas e a posologia sejam estritamente respeitadas.

Se o tratamento com Lexotan for necessário durante a última fase da gravidez, devem evitar-se doses altas e deve fazer-se a monitorização do recém-nascido para deteção dos sintomas de privação e/ou da síndrome da criança hipotónica.

Amamentação

Como o bromazepam é excretado no leite materno, não se recomenda a amamentação durante o tratamento.

4.7 Efeitos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas

Sedação, amnésia, dificuldade de concentração e alteração da função muscular podem afetar adversamente a capacidade de conduzir ou utilizar máquinas. Se o período de sono for insuficiente, a probabilidade de deterioração do estado de vigília pode aumentar (see also 4.5 Interactions). Este efeito é aumentado se houver ingestão de álcool.

4.8 Efeitos indesejáveis

Foram notificados os seguintes efeitos indesejáveis durante o tratamento com bromazepam. As classes de frequência são as seguintes:

Muito frequente: $\geq 1/10$;

Frequente: $\geq 1/100$ a $< 1/10$;

Pouco frequente: $\geq 1/1000$ a $< 1/100$

Rara: $< 1/10000$

Desconhecida (não pode ser calculada a partir dos dados disponíveis)

Classes de sistemas de órgãos MedDRA	Efeitos indesejáveis
Doenças do Sistema Imunitário	
frequência desconhecida	Hipersensibilidade, choque anafilático, angioedema
Perturbações do Foro Psiquiátrico	
frequência desconhecida	Estado confusional*, perturbação emocional*, alterações da libido, dependência do fármaco**, uso abusivo**, síndrome de privação** Depressão Reações paradoxais, tais como irrequietude, agitação, irritabilidade, agressividade, delírio, raiva, pesadelos, alucinações, psicose, comportamento inadequado** Amnésia anterógrada**, alteração da memória
Doenças do Sistema Nervoso	
frequência desconhecida	Sonolência*, cefaleia*, tonturas*, vigília reduzida*, ataxia*
Afeções oculares	
frequência desconhecida	Diplopia*
Cardiopatias	
frequência desconhecida	Insuficiência cardíaca incluindo paragem cardíaca
Doenças respiratórias, torácicas e do mediastino	

frequência desconhecida	Depressão respiratória
Doenças gastrointestinais	
frequência desconhecida	Náusea*, vômitos*, obstipação
Afeções dos tecidos cutâneos e subcutâneos	
frequência desconhecida	Erupção cutânea, prurido, urticária
Afeções musculoesqueléticas e dos tecidos conjuntivos	
frequência desconhecida	Fraqueza muscular*
Afeções renais e urinárias	
frequência desconhecida	Retenção urinária
Perturbações gerais e alterações no local de administração	
frequência desconhecida	Fadiga*
Complicações de intervenções relacionadas com lesões e intoxicações	
frequência desconhecida	Quedas, fraturas***

*Estes efeitos ocorrem predominantemente no início do tratamento e geralmente desaparecem com a administração repetida.

**Ver secção 4.4

***O risco de quedas e fraturas aumenta em doentes que tomam concomitantemente outros sedativos (incluindo bebidas alcoólicas) e em idosos.

Notificação de suspeitas de reações adversas

A notificação de suspeitas de reações adversas após a autorização do medicamento é importante, uma vez que permite uma monitorização contínua da relação benefício-risco do medicamento.

Pede-se aos profissionais de saúde que notifiquem quaisquer suspeitas de reações adversas diretamente ao INFARMED, I.P.:

INFARMED, I.P.

Direção de Gestão do Risco de Medicamentos

Parque da Saúde de Lisboa, Av. Brasil 53

1749-004 Lisboa

Tel: +351 21 798 73 73

Linha do Medicamento: 800222444 (gratuita)

Fax: + 351 21 798 73 97

Sítio da internet: <http://www.infarmed.pt/web/infarmed/submissaoram>

E-mail: farmacovigilancia@infarmed.pt

4.9 Sobredosagem

Sintomas

Geralmente as benzodiazepinas causam sonolência, ataxia, disartria e nistagmo. A sobredosagem com Lexotan raramente representa risco de vida, desde que o fármaco seja utilizado isoladamente, mas pode levar a fala indistinta, arreflexia, apneia, hipotensão, depressão cardiorespiratória e coma. O coma, caso ocorra, tem normalmente uma duração de apenas algumas horas, mas pode ser mais prolongado e cíclico, particularmente em idosos. Os efeitos de depressão respiratória das benzodiazepinas são mais graves em doentes com doença respiratória.

As benzodiazepinas aumentam os efeitos de outros depressores do sistema nervoso central, incluindo o álcool.

Tratamento

Monitorizar os sinais vitais do doente e instituir medidas de suporte de acordo com o estado clínico do doente. Em particular, os doentes podem necessitar de tratamento sintomático para os efeitos cardiorespiratórios ou efeitos do sistema nervoso central.

Deve evitar-se absorção adicional através de um método apropriado, p.ex. tratamento com carvão ativado dentro de 1-2 horas. Caso seja utilizado o carvão ativado, será imperativo fazer uma proteção das vias aéreas em doentes sonolentos. Em caso de ingestão mista, pode considerar-se a lavagem gástrica, embora não deva ser uma medida de rotina.

Caso a depressão do SNC seja grave, deve considerar-se a administração de flumazenilo, um antagonista das benzodiazepinas. Este apenas deverá ser administrado em condições de rigorosa monitorização. O flumazenilo tem uma semivida curta (cerca de 1 hora), pelo que os doentes necessitarão de vigilância depois de os seus efeitos desaparecerem. Na presença de fármacos que reduzam o limiar convulsivo (ex: antidepressivos tricíclicos) o flumazenilo deve ser utilizado com extrema precaução. Para mais informação sobre a utilização de flumazenilo, consultar o respetivo Resumo das Características do Medicamento.

5. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propriedades farmacodinâmicas

Grupo farmacoterapêutico: 2.9.1 Sistema Nervoso Central. Psicofármacos. Ansiolíticos, sedativos e hipnóticos; código ATC: N05BA08

Mecanismo de ação

As ações centrais das benzodiazepinas são mediadas através da intensificação da neurotransmissão GABAérgica nas sinapses inibitórias. Na presença das benzodiazepinas a afinidade dos recetores GABA para o neurotransmissor é intensificada através de modulação alostérica positiva, o que resulta num aumento da ação do GABA libertado no fluxo transmembranar pós-sináptico do ião cloreto.

Administrado em baixas doses, Lexotan diminui seletivamente a tensão e a ansiedade. Em doses mais altas tem propriedades sedativas e miorelaxantes.

5.2 Propriedades farmacocinéticas

Absorção

O bromazepam é absorvido rapidamente e alcança o pico das concentrações plasmáticas no espaço de 2 horas após administração oral. A biodisponibilidade absoluta dos comprimidos de bromazepam é de 60%.

Os alimentos reduzem a biodisponibilidade do bromazepam. Durante a administração de bromazepam em doses múltiplas a extensão da absorção permanece constante; as concentrações previsíveis em estado de equilíbrio são observadas e a cinética linear do fármaco confirmada.

Distribuição

Após absorção, o bromazepam é rapidamente distribuído no organismo. Em média, 70 % do bromazepam está ligado por interação hidrofóbica às proteínas plasmáticas. As proteínas de ligação são a albumina e a alfa1-glicoproteína ácida. O volume de distribuição é cerca de 50 litros.

Biotransformação

O bromazepam é metabolizado extensivamente no fígado. Não são formados metabolitos com uma semi-vida mais longa do que a do fármaco parental. Quantitativamente predominam 2 metabolitos, o 3-hidroxi-bromazepam (menos ativo que o bromazepam) e o 2-(2-amino5-bromo3-hidroxibenzoil) piridina (inativo).

O bromazepam é metabolizado, pelo menos em parte, através do citocromo P450 (CYP450). Contudo, não foram identificadas as isoenzimas do CYP específicas envolvidas. No entanto, as observações realizadas de que um inibidor forte do CYP3A4 (itraconazol) e um inibidor moderado do CYP2C9 (fluconazol) não tiveram nenhum efeito na farmacocinética do bromazepam, sugerem que estas isoenzimas não estão envolvidas em grau significativo. A interação pronunciada com a fluvoxamina (ver seção 4.5) aponta para o envolvimento conjunto da CYP1A2.

Eliminação

O bromazepam tem uma semivida de eliminação de cerca de 20 horas e a depuração é de 40 ml/min.

A metabolização é a via de eliminação chave para o fármaco. A recuperação urinária do bromazepam intacto é de apenas 2% e dos conjugados glucurónidos do 3-hidroxi-bromazepam e da 2-(2-amino5-bromo3-hidroxibenzoil) piridina é de 27% e 40% da dose administrada, respetivamente..

Farmacocinética em grupos de doentes especiais

Idosos

Doentes idosos podem apresentar concentrações no pico significativamente mais altas, um volume de distribuição menor, fração sérica livre aumentada, depuração menor e consequentemente uma semivida de eliminação prolongada. Isto indica que as concentrações de bromazepam em estado de equilíbrio em qualquer regime posológico serão em média quase o dobro comparativamente às de um indivíduo mais jovem (ver na secção 4.2 "Instruções posológicas especiais").

5.3 Dados de segurança pré-clínica

Carcinogenicidade

Os estudos de carcinogenicidade realizados em ratos não revelaram qualquer evidência de um potencial carcinogénico do bromazepam.

Mutagenicidade

Nos testes in vitro e in vivo, o bromazepam não foi genotóxico.

Infertilidade

A administração oral diária de bromazepam não teve qualquer efeito na fertilidade nem na capacidade reprodutiva global dos ratos.

Teratogenicidade

Foram relatados aumentos da mortalidade fetal, aumento dos nados mortos e redução da sobrevivência das crias, quando o bromazepam foi administrado em ratos fêmea grávidas. Em

estudos de embriotoxicidade/teratogenicidade, não foi detectado qualquer efeito teratogénico até uma dose de 125 mg/kg/dia.

Após administração oral de doses até 50 mg/kg/dia em coelhas grávidas, foi observada uma redução do peso ganho pela progenitora, uma redução do peso do feto e um aumento da incidência de reabsorções.

Toxicidade crónica

Não foram observados desvios do normal em estudos toxicológicos a longo prazo, com a exceção de um aumento do peso do fígado. O exame histopatológico revelou hipertrofia hepatocelular centrolobular, o que foi considerado ser um indicativo da indução enzimática pelo bromazepam. Os efeitos adversos observados após doses elevadas foram sedação ligeira a moderada, ataxia, crises convulsivas breves e isoladas, elevação ocasional da fosfatase alcalina sérica e um aumento do limite da SGPT (ALT).

6. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS

6.1 Lista dos excipientes

Lexotan 1,5 mg comprimidos: celulose microcristalina, lactose mono-hidratada, estearato de magnésio, talco

Lexotan 3 mg comprimidos: celulose microcristalina, lactose mono-hidratada, estearato de magnésio, talco, óxido de ferro vermelho (E172),

Lexotan 6 mg comprimidos: celulose microcristalina, lactose mono-hidratada, estearato de magnésio, talco, óxido de ferro amarelo (E 172), laca de aluminato de indigotina (E 132).

6.2 Incompatibilidades

Não aplicável

6.3 Prazo de validade

Lexotan 1,5 mg e 3 mg: 5 anos

Lexotan 6 mg: 3 anos

6.4 Precauções especiais de conservação

Não conservar acima de 30°C.

6.5 Natureza e conteúdo do recipiente

Embalagens de 20 e 60 comprimidos em blister

É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

6.6 Precauções especiais de eliminação e manuseamento

Qualquer medicamento não utilizado ou os resíduos devem ser eliminados de acordo com as exigências locais.

7. TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

CHEPLAPHARM Arzneimittel GmbH
Ziegelhof 24
17489 Greifswald
Alemanha

8. NÚMEROS DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Nº de registo: 8423764 - 20 comprimidos, 1,5 mg, blister PVC/Alu
Nº de registo: 5470083 - 60 comprimidos, 1,5 mg, blister PVC/Alu
Nº de registo: 4540282 - 20 comprimidos, 3 mg, blister PVC/Alu
Nº de registo: 5470182 - 60 comprimidos, 3 mg, blister PVC/Alu
Nº de registo: 4576880 - 20 comprimidos, 6 mg, blister PVC/Alu
Nº de registo: 5470281 - 60 comprimidos, 6 mg, blister PVC/Alu

9. DATA DA PRIMEIRA AUTORIZAÇÃO/RENOVAÇÃO DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Lexotan 1,5 mg e 3 mg
Data da primeira autorização: 15 maio 1975
Data de revisão: 22 maio 2000
Data da última renovação: 22 maio 2005

Lexotan 6 mg
Data da primeira autorização: 24 janeiro 2001
Data da última renovação: 24 janeiro 2006

10. DATA DA REVISÃO DO TEXTO