



que a absorção não é afetada pelo alimento. A dose diária deve ser ajustada de acordo com a evolução clínica, dentro da faixa de 5 a 20 mg diários. O aumento de dose acima da posologia diária de rotina de 10 mg só é recomendado após avaliação clínica apropriada.

• **Mania Aguda Associada ao Transtorno Bipolar em Adultos:** a dose inicial recomendada de olanzapina é de 15 mg administrada uma vez ao dia em monoterapia, ou de 10 mg administrada uma vez ao dia em terapia de combinação com lítio ou valproato, independentemente das refeições, já que a absorção não é afetada pelo alimento. A dose diária deve ser ajustada de acordo com a evolução clínica, dentro da faixa de 5 a 20 mg diários. O aumento de dose acima da posologia diária sugerida só é recomendado após avaliação clínica apropriada e geralmente deve ocorrer em intervalos não inferiores a 24 horas.

• **Prevenção de Recorrência do Transtorno Bipolar em Adultos:** a dose inicial recomendada é de 10 mg/dia. Para pacientes que já estavam recebendo olanzapina para tratamento de episódio maniaco, continuar o tratamento na mesma dose, visando a prevenção da recorrência. A dose diária pode ser subsequentemente ajustada com base na condição clínica individual, dentro da variação de 5 a 20 mg/dia. A olanzapina pode ser administrada independentemente das refeições, já que a absorção não é afetada pelo alimento.

• **Considerações Gerais sobre Posologia Oral em Populações Especiais:** Dose para pacientes idosos: uma dose inicial mais baixa de 5 mg/dia pode ser considerada para pacientes idosos ou quando fatores clínicos justificarem.

• **Dose para pacientes com disfunção hepática ou renal:** uma dose inicial de 5 mg deve ser considerada para pacientes com disfunção hepática moderada ou renal grave e aumentada somente com cautela.

Pode ser considerada uma dose inicial mais baixa em pacientes que exibem uma combinação de fatores (sexo feminino, idosos, não-tabagista) que podem diminuir o metabolismo da olanzapina.

ADVERTÊNCIAS

• **Síndrome Neuroléptica Maligna (SNM):** SNM é uma síndrome complexa, potencialmente fatal, associada com medicamento antipsicótico, incluindo a olanzapina. As manifestações clínicas da SNM são: hiperpirexia, rigidez muscular, estado mental alterado e evidência de instabilidade autonômica (pulso ou pressão arterial irregular, taquicardia, diáforese e arritmia cardíaca). Outros sinais adicionais podem incluir: elevação da creatinina fosfoquinase, mioglobulinúria (rabdomiólise) e insuficiência renal aguda. As manifestações clínicas de SNM ou presença de febre alta sem manifestações clínicas de SNM requerem a descontinuação de todas as drogas antipsicóticas incluindo a olanzapina.

• **Discinesia Tardia:** em estudos comparativos com haloperidol de mais de 6 semanas, a olanzapina foi associada com uma incidência menor, mas estatisticamente significante de discinesia proveniente do tratamento. Contudo, porque o risco de discinesia tardia aumenta com a exposição em longo prazo às medicações antipsicóticas, deve-se considerar a redução da dose ou a interrupção da droga se sinais ou sintomas de discinesia tardia aparecerem em um paciente. Esses sintomas podem piorar temporariamente, ou mesmo aparecerem após a interrupção do tratamento.

• **Provas de Função Hepática:** ocasionalmente, têm sido observadas, especialmente na fase inicial do tratamento, elevações assintomáticas e transitórias das transaminases hepáticas TGP e TGO. Raros casos de hepatite foram relatados no período pós-comercialização. Nesse período, casos muito raros de insuficiência hepática mista ou colelástica foram relatados.

• **Convulsões:** olanzapina deve ser usada cuidadosamente em pacientes com histórico de convulsões ou que estão sujeitos a fatores que possam diminuir o limiar convulsivo. Convulsões foram raramente relatadas em tais pacientes, quando tratados com olanzapina.

• **Atividade Anticolinérgica:** a experiência durante os estudos clínicos revelou uma baixa incidência de eventos anticolinérgicos. Contudo, como a experiência clínica com olanzapina em pacientes com doença concomitante é limitada, devem ser tomadas precauções quando for prescrita a pacientes com hipertrofia prostática, íleo paralítico, glaucoma de ângulo fechado ou condições relacionadas.

• **Antagonismo Dopaminérgico:** a olanzapina exibe antagonismo à dopamina *in vitro*, e, em teoria, pode antagonizar os efeitos da levodopa e dos agonistas da dopamina como com outras drogas antipsicóticas.

• **Atividade Geral no Sistema Nervoso Central (SNC):** devido aos efeitos primários da olanzapina serem no SNC, deve-se tomar cuidado adicional quando for administrada em combinação com outras drogas que atuem centralmente, incluindo o álcool.

• **Efeitos Cardiovasculares:** as comparações entre os grupos olanzapina/placebo, provenientes dos resultados agrupados de estudos clínicos placebo-controlados, revelaram que não há diferenças estatisticamente significantes na proporção de pacientes recebendo olanzapina/placebo que apresentaram alterações potencialmente importantes nos parâmetros do eletrocardiograma (ECG), incluindo os intervalos QT, QTc e PR. O uso de olanzapina foi associado a um aumento médio de 2,4 batimentos por minuto na frequência cardíaca, comparado com nenhuma alteração entre os pacientes que utilizaram placebo. Esta pequena tendência à taquicardia pode estar relacionada ao potencial da olanzapina em induzir alterações ortostáticas.

• **Efeitos Hemodinâmicos:** olanzapina pode induzir hipotensão ortostática associada com vertigem, taquicardia, e em alguns pacientes, síncope, especialmente durante o período inicial de titulação da dose, provavelmente refletindo suas propriedades de antagonista α 1-adrenérgico. Os riscos de hipotensão ortostática e síncope podem ser minimizados ao se adotar uma terapia inicial com 5 mg de olanzapina administrada uma vez ao dia. Se ocorrer hipotensão, uma titulação mais gradual para a dose alvo deve ser considerada.

• **Alterações dos Lipídios:** em estudos clínicos placebo controlados, alterações indesejáveis dos lipídios foram observados em pacientes tratados com olanzapina. Elevações significantes e, às vezes, muito altas (> 500 mg/dL) nos níveis de

triglicérides foram observadas com o uso da olanzapina. Aumentos médios moderados do colesterol total também foram observados com o uso da olanzapina. Portanto, recomenda-se monitoramento clínico adequado.

• **Eventos Adversos Cerebrovasculares (EAC), incluindo Acidente Vascular Cerebral, em Pacientes Idosos com Demência:** eventos adversos cerebrovasculares (ex.: acidente vascular cerebral, ataque isquêmico transitório), incluindo mortes, foram relatados em estudos com pacientes idosos com psicose associada à demência. Em estudos placebo-controlados, houve uma alta incidência de EAC em pacientes tratados com olanzapina comparados aos pacientes tratados com placebo (1,3% versus 0,4%, respectivamente). Todos os pacientes que apresentaram eventos cerebrovasculares tinham fatores de risco preexistentes conhecidos que estão relacionados com um risco elevado para os EAC (ex.: histórico de EAC ou ataque isquêmico transitório, hipertensão, tabagismo) e apresentaram condições médicas concomitantes e/ou medicamentos concomitantes tendo uma associação temporal com os EAC. A olanzapina não está aprovada para o tratamento de pacientes com psicose associada à demência.

• **Hiperlipcemia e Diabetes Mellitus:** em pacientes com esquizofrenia, ocorre um aumento na prevalência de diabetes. Assim como com outros antipsicóticos, alguns sintomas como hiperlipcemia, diabetes, exacerbação de diabetes preexistente, cetoadicose e coma diabético foram relatados. Recomenda-se monitorização clínica apropriada em todos os pacientes, particularmente em pacientes diabéticos e em pacientes que apresentam fatores de risco para o desenvolvimento de diabetes. **Atenção: este medicamento contém açúcar (lactose), portanto deve ser usado com cautela em portadores de diabetes.**

• **Carcinogênese, Mutagênese, Danos à Fertilidade e Toxicidade Animal:** baseando-se nos resultados de estudos em ratos e camundongos, conclui-se que a olanzapina não é carcinogênica. Achados significantes em estudos de oncogenicidade foram limitados a um aumento na incidência de adenocarcinomas mamários em ratas e fêmeas de camundongo. Esse é um achado comum em roedores tratados com agentes que aumentam a secreção de prolactina e não tem significância direta para humanos.

A olanzapina não foi mutagênica em uma extensa bateria de testes padrão, que incluiu testes de mutação bacteriana e testes *in vitro* e *in vivo* em mamíferos. Nos estudos em animais, a olanzapina não apresentou efeitos teratogênicos. A sedação afetou o desempenho no acasalamento dos ratos machos. Os ciclos de estro foram afetados com doses de 1,1 mg/kg (3 vezes a dose máxima humana) e os parâmetros de reprodução foram influenciados em ratos que receberam 3 mg/kg (9 vezes a dose máxima humana). Na ninhada de ratos que receberam olanzapina, foram observados atrasos no desenvolvimento fetal e diminuições transitórias nos níveis de atividade da prole.

Em estudos animais com olanzapina, os principais achados hematológicos foram citopenias periféricas reversíveis em cães que receberam altas doses de olanzapina (24 a 30 vezes a dose diária máxima humana), diminuições dose-relacionadas nos linfócitos e neutrófilos em camundongos e linfopenia secundária a um estado nutricional comprometido em ratos. Poucos cães tratados com doses 24 a 30 vezes a dose diária máxima humana desenvolveram neutropenia reversível ou anemia hemolítica reversível entre 1 e 10 meses de tratamento. Efeitos nos parâmetros hematológicos em cada espécie envolveram células sanguíneas circulantes e nenhuma evidência de citotoxicidade da medula óssea foi encontrada em todas as espécies estudadas.

• **Gravidez (Categoria C):** não há estudos adequados e bem controlados com olanzapina em mulheres grávidas. As pacientes devem ser avisadas para notificarem seu médico se ficarem grávidas ou se pretenderem engravidar durante o tratamento com olanzapina. Dado que a experiência em humanos é limitada, esta droga deve ser usada na gravidez somente se os benefícios possíveis justificarem os riscos potenciais para o feto.

• **Lactação:** em um estudo em mulheres saudáveis, lactantes, a olanzapina foi excretada no leite materno. A média de exposição infantil (mg/kg) no estado de equilíbrio foi estimada ser 1,8% da dose materna de olanzapina (mg/kg). As pacientes devem ser aconselhadas a não amamentarem no caso de receberem olanzapina.

• **Efeitos sobre a capacidade de dirigir e utilizar máquinas:** devido ao fato da olanzapina poder causar sonolência, os pacientes devem ser alertados quando operarem máquinas, incluindo veículos motorizados, enquanto estiverem em tratamento com olanzapina.

USO EM IDOSOS, CRIANÇAS E OUTROS GRUPOS DE RISCO

• **Pacientes com Acometimento Hepático de Diversas Naturezas:** devem ser tomadas precauções em pacientes com TGP e/ou TGO elevadas, em pacientes com sinais e sintomas de insuficiência hepática, em pacientes com doenças preexistentes associadas com reserva funcional hepática limitada e em pacientes que estejam sendo tratados com medicamentos potencialmente hepatotóxicos. No caso de elevação da TGP e/ou TGO durante o tratamento, é necessário acompanhamento cuidadoso e deve-se considerar a redução da dose.

• **Pacientes com Acometimento Hematológico de Diversas Naturezas:** como com outras drogas antipsicóticas, deve-se tomar cuidado quando usar olanzapina nos seguintes tipos de pacientes: pacientes que por qualquer razão tenham contagens baixas de leucócitos e/ou neutrófilos; em pacientes com história de depressão/toxicidade da medula óssea induzida por drogas; em pacientes com depressão da medula óssea causada por doença concomitante, radioterapia ou quimioterapia, e em pacientes com condições de hipereosinofilia ou com doença mieloproliferativa. Em estudos clínicos, um número significante de pacientes com história de neutropenia

ou de agranulocitose relacionada com clozapina receberam olanzapina sem intercorrências.

• **Uso Geriátrico:** dos 2500 pacientes que participaram dos estudos clínicos com olanzapina no pré-lançamento, 11% (263) tinham idade de 65 anos ou mais. Em pacientes esquizofrênicos, não há indícios de diferença de tolerabilidade a olanzapina entre pacientes idosos e jovens. Os estudos em pacientes com vários sintomas psiquiátricos, associados à doença de Alzheimer, sugeriram que pode haver um perfil de tolerabilidade diferente nesta população, quando comparada aos pacientes jovens com esquizofrenia. Como com outras drogas de ação no sistema nervoso central, a olanzapina deve ser usada com cuidado em pacientes idosos com demência e também, na presença de fatores que possam diminuir o *clearance* farmacocinético ou aumentar a resposta farmacodinâmica a olanzapina, deve-se levar em consideração uma dose inicial mais baixa para os pacientes idosos (ver **Posologia**).

• **Segurança em Pacientes Idosos com Psicose Associada à Demência:** em pacientes idosos, com psicose associada à demência, não foi estabelecida a eficácia da olanzapina. Em estudos clínicos placebo-controlados em pacientes idosos com psicose associada à demência, a incidência de morte foi significativamente maior nos pacientes tratados com a olanzapina em comparação com os pacientes tratados com placebo (3,5% versus 1,5%, respectivamente). Os fatores de risco que podem predispor ao aumento da mortalidade nestes pacientes, quando tratados com olanzapina, incluem: faixa etária \geq 80 anos, sedação, uso concomitante de benzodiazepínicos ou presença de condições respiratórias (ex. pneumonia, com ou sem aspiração).

• **Uso Pediátrico:** a olanzapina não foi estudada em indivíduos com menos de 18 anos de idade.

• **INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS**
• **Potencial de Interação de Outras Drogas sobre a olanzapina:** o metabolismo da olanzapina pode ser afetado pelos inibidores ou indutores das isoenzimas do citocromo P450, especificamente a atividade do CYP1A2. O *clearance* da olanzapina foi aumentado pelo tabagismo e co-administração de carbamazepina. Tabagismo e carbamazepina induzem a atividade do CYP1A2. Inibidores da atividade do CYP1A2 podem diminuir o *clearance* da olanzapina. A olanzapina não é um potente inibidor da atividade do CYP1A2. A farmacocinética da teofilina, uma droga principalmente metabolizada pelo CYP1A2, não é alterada pela olanzapina.

Também foram estudados os efeitos de drogas que provavelmente alterariam a absorção da olanzapina oral. Doses únicas de um antiácido contendo alumínio e magnésio ou cimetidina não afetaram a biodisponibilidade oral da olanzapina. Porém, a administração concomitante de carvão ativado reduziu a biodisponibilidade oral da olanzapina de 50 a 60%. A fluoxetina (dose única de 60 mg ou 60 mg diárias por 8 dias) causa um aumento médio de 16% na concentração máxima de olanzapina e

um aumento maior na HbA1c comparados ao placebo.
• **Lipídios:** nos estudos clínicos de até 12 semanas de duração em adultos, os pacientes tratados com olanzapina tiveram um aumento médio nos níveis de colesterol total, colesterol LDL e triglicérides de jejum, comparado aos pacientes tratados com placebo. Os aumentos médios nos valores dos lipídios de jejum (colesterol total, colesterol LDL e triglicérides) foram maiores em pacientes com evidência de desregulação lipídica na avaliação inicial na linha de base. Com relação ao colesterol HDL de jejum, não foi observada diferença estatisticamente significativa entre pacientes tratados com olanzapina e pacientes tratados com placebo.

• **Prolactina:** as concentrações plasmáticas de prolactina foram elevadas em 34% dos pacientes tratados com olanzapina. Estas elevações foram leves e transitórias (os valores médios não foram acima dos limites superiores da normalidade e não houve diferença estatisticamente significativa com relação ao placebo) e foram raramente associadas a manifestações clínicas (por ex.: ginecomastia, galactorreia e aumento das mamas). Na maioria dos pacientes, os níveis retornaram aos valores normais sem interrupção do tratamento.

• **Transaminases Hepáticas:** elevações transitórias e assintomáticas das transaminases hepáticas TGP e TGO foram observadas ocasionalmente.
• **Eosinofilia:** eosinofilia assintomática foi ocasionalmente observada.
Efeitos Adversos para Populações Especiais
• **Pacientes Idosos com Psicose associada à Demência:** nos estudos clínicos com pacientes idosos com psicose associada à demência, os efeitos indesejáveis muito comuns (\geq 10%) relacionados ao uso da olanzapina foram marcha anormal e queda. Quanto aos efeitos indesejáveis comuns (< 10% e \geq 1%) associados ao uso da olanzapina, estes foram incontinência urinária e pneumonia.

• **Pacientes com Psicose induzida por Droga (agonista da dopamina) associada com Doença de Parkinson:** nos estudos clínicos envolvendo pacientes com psicose induzida por droga (agonista da dopamina) associada com Doença de Parkinson, a piora dos sintomas parkinsonianos foi relatada muito comumente e com maior frequência que com o placebo. Alucinações também foram muito comumente relatadas e com maior frequência que com o placebo. Nesses estudos, foi necessário que os pacientes estivessem estáveis à dose eficaz mais baixa de medicamentos antiparkinsonianos (agonista da dopamina) antes do início do estudo e permanecessem com as mesmas doses e medicações antiparkinsonianas ao longo do estudo. A olanzapina foi iniciada na dose de 2,5 mg/dia e titulada até uma dose máxima de 15 mg/dia, baseada no julgamento do investigador.

• **Pacientes com mania recebendo terapia combinada com lítio ou valproato:** **Muito Comuns (\geq 10%):** ganho de peso, boca seca, aumento de apetite e tremores.
Comuns (1-10%): distúrbio da fala.

um aumento maior na HbA1c comparados ao placebo.
• **Lipídios:** nos estudos clínicos de até 12 semanas de duração em adultos, os pacientes tratados com olanzapina tiveram um aumento médio nos níveis de colesterol total, colesterol LDL e triglicérides de jejum, comparado aos pacientes tratados com placebo. Os aumentos médios nos valores dos lipídios de jejum (colesterol total, colesterol LDL e triglicérides) foram maiores em pacientes com evidência de desregulação lipídica na avaliação inicial na linha de base. Com relação ao colesterol HDL de jejum, não foi observada diferença estatisticamente significativa entre pacientes tratados com olanzapina e pacientes tratados com placebo.

• **Prolactina:** as concentrações plasmáticas de prolactina foram elevadas em 34% dos pacientes tratados com olanzapina. Estas elevações foram leves e transitórias (os valores médios não foram acima dos limites superiores da normalidade e não houve diferença estatisticamente significativa com relação ao placebo) e foram raramente associadas a manifestações clínicas (por ex.: ginecomastia, galactorreia e aumento das mamas). Na maioria dos pacientes, os níveis retornaram aos valores normais sem interrupção do tratamento.

• **Transaminases Hepáticas:** elevações transitórias e assintomáticas das transaminases hepáticas TGP e TGO foram observadas ocasionalmente.
• **Eosinofilia:** eosinofilia assintomática foi ocasionalmente observada.
Efeitos Adversos para Populações Especiais
• **Pacientes Idosos com Psicose associada à Demência:** nos estudos clínicos com pacientes idosos com psicose associada à demência, os efeitos indesejáveis muito comuns (\geq 10%) relacionados ao uso da olanzapina foram marcha anormal e queda. Quanto aos efeitos indesejáveis comuns (< 10% e \geq 1%) associados ao uso da olanzapina, estes foram incontinência urinária e pneumonia.

• **Pacientes com Psicose induzida por Droga (agonista da dopamina) associada com Doença de Parkinson:** nos estudos clínicos envolvendo pacientes com psicose induzida por droga (agonista da dopamina) associada com Doença de Parkinson, a piora dos sintomas parkinsonianos foi relatada muito comumente e com maior frequência que com o placebo. Alucinações também foram muito comumente relatadas e com maior frequência que com o placebo. Nesses estudos, foi necessário que os pacientes estivessem estáveis à dose eficaz mais baixa de medicamentos antiparkinsonianos (agonista da dopamina) antes do início do estudo e permanecessem com as mesmas doses e medicações antiparkinsonianas ao longo do estudo. A olanzapina foi iniciada na dose de 2,5 mg/dia e titulada até uma dose máxima de 15 mg/dia, baseada no julgamento do investigador.

• **Pacientes com mania recebendo terapia combinada com lítio ou valproato:** **Muito Comuns (\geq 10%):** ganho de peso, boca seca, aumento de apetite e tremores.
Comuns (1-10%): distúrbio da fala.

Muito Comuns (\geq 10%): ganho de peso^{1,9}, ganho de peso \geq 7% do peso corporal basal^{1,10}, sonolência², aumento da prolactina^{1,9}.
Colesterol total de jejum¹: limítrofe a elevado (\geq 200 mg/dL e < 240 mg/dL a \geq 240 mg/dL).

Triglicérides de jejum¹: limítrofe a elevado (\geq 150 mg/dL e < 200 mg/dL a \geq 200 mg/dL).
Glicose de jejum¹: limítrofe a elevada (\geq 100 mg/dL e < 126 mg/dL a \geq 126 mg/dL).

Comuns (1 – 10%): astenia², ganho de peso \geq 15% do peso corporal basal^{1,11}, fadiga^{2,9}, hipotensão ortostática¹, constipação², boca seca², aumento do apetite², edema periférico², acatisia², tontura^{2,9}, aumento da TGO¹, aumento da TGP¹, glicosúria¹, eosinofilia¹.

Colesterol total de jejum¹: normal a elevado (< 200 mg/dL a \geq 240 mg/dL).
Triglicérides de jejum¹: normal a elevado (< 150 mg/dL a \geq 200 mg/dL).

Raras (< 1%): reações alérgicas^{3,6}, reação de descontinuação do medicamento^{3,7}, reação de fotossensibilidade², bradicardia², tromboembolismo venoso³ (incluindo embolismo pulmonar e trombose venosa profunda), pancreatite³, leucopenia³, (incluindo neutropenia), trombocitopenia³, hepatite³, icterícia³, coma diabético³, cetoadicose diabética^{3,4}, hipercolesterolemia^{3,8}, hiperlipcemia³, hipertrigliceridemia^{3,5,8}, rabdomiólise³, convulsões³, alopecia³, priapismo³, erupção cutânea³, aumento da fosfatase alcalina³, aumento da bilirrubina total³.

¹ Conforme avaliado pelos valores mensurados dentro da base de dados dos estudos clínicos.
² Evento adverso identificado na base de dados dos estudos clínicos.
³ Evento adverso identificado a partir de relatos espontâneos pós-lançamento.
⁴ O termo costart é acidose diabética.
⁵ O termo costart é hiperlipemia.
⁶ Por ex.: reação anafilática, angioedema, prurido ou urticária.
⁷ Por ex.: diáforese, náusea ou vômito.
⁸ Níveis esporádicos de colesterol \geq 240 mg/dL e níveis esporádicos de triglicérides \geq 1000 mg/dL foram muito raramente relatados.
⁹ Diferenças estatisticamente significantes entre os 3 grupos de dose foram observadas em um único estudo de 8 semanas, randomizado, duplo-cego, de dose-fixa, comparando as doses de 10, 20 e 40 mg/dia de olanzapina em pacientes com esquizofrenia e transtorno esquizoafetivo.
¹⁰ Duração média de exposição de 8 semanas.
¹¹ Duração média de exposição de 12 semanas.

• **Pacientes com mania recebendo terapia combinada com lítio ou valproato:** **Muito Comuns (\geq 10%):** ganho de peso, boca seca, aumento de apetite e tremores.
Comuns (1-10%): distúrbio da fala.

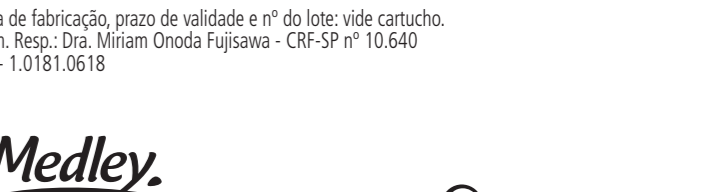
SUPERDOSE
Sinais e Sintomas: os sintomas mais comumente relatados em caso de superdose com olanzapina (\geq 10% de incidência) incluem: taquicardia, agitação/agressividade, disartria, vários sintomas extrapiramidais e redução do nível de consciência, variando de sedação ao coma. Outras sequelas significantes do ponto de vista médico incluem delírium, convulsão, possível síndrome neuroléptica maligna, depressão respiratória, aspiração, hipertensão ou hipotensão, arritmias cardíacas (< 2% dos casos de superdose) e parada cardiorespiratória. Casos fatais foram descritos com superdoses 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.

O tratamento sintomático e a monitoração das funções orgânicas vitais devem ser instituídos de acordo com o quadro clínico, incluindo o tratamento da hipotensão e do colapso circulatório e o suporte da função respiratória. Não usar adrenalina, dopamina ou outros agentes simpatomiméticos com atividade beta-agonista, pois a estimulação beta pode piorar a hipotensão.

ARMAZENAGEM
Este medicamento deve ser conservado em temperatura ambiente (temperatura entre 15 e 30 °C), protegido da umidade.

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

Data de fabricação, prazo de validade e nº do lote: vide cartucho.
Farm. Resp.: Dra. Miriam Onoda Fujisawa - CRF-SP nº 10.640
MS - 1.0181.0618



Medley Indústria Farmacêutica Ltda.
Rua Macedo Costa, 55 - Campinas - SP
CNPJ 50.929.710/0001-79 - Indústria Brasileira

000207656