lorazepam

EMS S/A

comprimido

2 mg

I) IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

lorazepam
"Medicamento Genérico, Lei nº. 9.787, de 1999".

APRESENTAÇÕES:

Embalagens contendo 20, 30 ou 500* unidades.
*embalagem hospitalar

USO ORAL
USO ADULTO E PEDIÁTRICO ACIMA DE 12 ANOS DE IDADE.

COMPOSIÇÃO

Cada comprimido contém:
lorazepam ..... 2,0 mg
excipientes* qsp.....1 com
* lactose monoidratada, celulose microcristalina, croscarmelose sódica, estearato de magnésio e óxido de ferro amarelo.

II) INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES

O lorazepam é indicado para:

- Controle dos distúrbios de ansiedade ou para alívio, a curto prazo, dos sintomas da ansiedade ou da ansiedade associada com sintomas depressivos. A ansiedade ou tensão associadas ao estresse da vida cotidiana não requer, usualmente, tratamento com um ansiolítico. O médico deve, periodicamente, reavaliar a utilização do medicamento, considerando cada paciente individualmente.

- Tratamento do componente ansiedade em estados psicóticos e depressão intensa, quando estiver indicada terapia adjuvante.

- Como medicação pré-operatória, tomada na noite anterior e/ou uma a duas horas antes do procedimento cirúrgico.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

Em um estudo de quatro semanas, duplo cego, com 68 pacientes ambulatoriais, o lorazepam, princípio ativo deste medicamento, administrado em uma posologia média diária de 3,1 mg, dividida em 2 doses/dia, foi claramente superior ao placebo no tratamento de ansiedade neurótica e os seus sintomas relacionados. O grupo tratado com lorazepam demonstrou melhora significativamente maior do que o grupo tratado com placebo (tanto clinicamente quanto estatisticamente), como evidenciado pelas mudanças na Escala Global (avaliada pelo médico), bem como pelas mudanças em quase todas as categorias da Escala de Ansiedade de Hamilton (avaliada pelo médico) e na Autoavaliação dos 35 itens da Escala de Lipman-Rickels (avaliada pelo paciente).

Em estudo duplo-cego com 21 pacientes submetidos a procedimento cirúrgico menor, o lorazepam 4 mg por via intramuscular (IM) produziu efeito sedativo e ansiolítico semelhantes e efeitos amnésicos pré e pós-operatórios superiores ao seu comparador (papaveretum 20 mg+hioscina 400 ug), corroborando com evidências prévias de eficácia. Em procedimento cirúrgico maior, a eficácia de lorazepam também foi evidenciada como ansiolítico por via oral na noite anterior ao procedimento e intramuscular 1 hora antes da chegada ao centro cirúrgico. No estudo envolvendo 68 pacientes submetidos à cirurgia cardíaca, foi observado que lorazepam 2,5 mg via oral promoveu efeito ansiolítico em 77% dos pacientes medicados na noite anterior comparado a 74% dos pacientes do grupo que receberam o comparador (nitrazepam 10 mg via oral). O efeito amnésico anterógrado foi observado em 68% dos pacientes que receberam lorazepam 2,5 mg via oral na noite anterior e lorazepam 0,04 mg/kg IM 1 hora antes da chegada no centro cirúrgico. O grupo que recebeu lorazepam 0,04 mg/kg IM somente

1 hora antes da chegada no centro cirúrgico, 56% apresentaram efeito amnésico. Tais achados suportam sua eficácia como medicação pré-operatória pelos seus efeitos ansiolíticos e amnésicos.

Referências

1 – Pinosky GD. "Clinical assessment of the safety and efficacy of lorazepam, a new benzodiazepine derivative, in the treatment of anxiety". J. Clin Psychiatry 1978; 39(10-2):24-9.
2 – Paymaster NJ. "Evaluation of anxiolytic and amnesic effects of intramuscular lorazepam as a pre-operative medication. Curr Med Res Opinion 1976; 4 (6): 388-394.
3 – Hudson In et al. "The use of lorazepam in cardiac bypass surgery: a comparative study". Curr Med Res Opin. 1979;6(4):303-8.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Descrição
O lorazepam, um agente ansiolítico, é um 1,4-benzodiazepínico, com o nome químico 7-cloro-5-(o-clorofenil)-1,3-diidro-3-hidroxi-2H-1,4-benzodiazepin-2-ona.

O lorazepam é um pó cristalino branco ou quase branco, praticamente inodoro. Praticamente insolúvel em água, muito pouco solúvel em álcool, pouco solúvel em clorofórmio, muito pouco ou pouco solúvel em diclorometano.

Mecanismo de Ação
O lorazepam é um benzodiazepínico que interage com o complexo receptor de benzodiazepínicos-ácido gama-aminobutírico (GABA) e aumenta a afinidade pelo GABA.

Farmacodinâmica
Entre as consequências farmacodinâmicas das ações agonistas dos benzodiazepínicos estão efeitos ansiolíticos, sedação e redução da atividade epiléptica.
A intensidade da ação está diretamente relacionada ao grau de ocupação do receptor benzodiazepínico.

Propriedades Farmacocinéticas
Absorção
A biodisponibilidade absoluta após administração oral a indivíduos saudáveis é maior que 90%.
A concentração plasmática máxima ocorre aproximadamente 2 horas após a administração oral a indivíduos saudáveis.

Distribuição
O volume de distribuição é de aproximadamente 1,3 L/kg. O lorazepam não ligado atravessa facilmente a barreira hematoencefálica por difusão passiva. A taxa de ligação do lorazepam a proteínas plasmáticas humanas é de aproximadamente 92% na concentração de 160 ng/mL.

Metabolismo
O lorazepam é rapidamente conjugado no grupo 3-hidróxi em glicuronídeo de lorazepam, um metabólito inativo.

Eliminação
A meia-vida de eliminação do lorazepam não conjugado no plasma humano é de aproximadamente 12-16 horas.

Após dose única oral de 2 mg de lorazepam marcado com [^{14}C] a 8 indivíduos saudáveis, cerca de 88% da dose administrada foi recuperada na urina e 7% nas fezes. Aproximadamente 74% do glicuronídeo de lorazepam foi recuperado na urina.

Idosos
Os pacientes idosos geralmente respondem a doses mais baixas de benzodiazepínicos do que os pacientes mais jovens.

Insuficiência renal

Estudos de farmacocinética de dose única em pacientes com insuficiência renal variando de comprometimento leve a falência total não relataram alterações significantes de absorção, depuração ou excreção de lorazepam. A hemodiálise não teve efeito significante sobre a farmacocinética do lorazepam inalterado, mas removeu significantemente o glicuronídeo inativo do plasma.

Insuficiência hepática
Não há relatos de alteração no clearance do lorazepam em pacientes com insuficiência hepática leve a moderada (por exemplo, a hepatite ou cirrose alcoólica).

Relação Concentração-Efeito
Os níveis plasmáticos de lorazepam são proporcionais à dose administrada.
Não há evidências de acúmulo de lorazepam após a administração oral por até 6 meses.

Estudos Pré-Clínicos
O principal metabólito de lorazepam, o glicuronídeo de lorazepam, não demonstrou nenhuma atividade no SNC em animais.

Carcinogenicidade
Durante 18 meses de estudos com lorazepam, nenhuma evidência de potencial carcinogênico surgiu em ratos e camundongos.

Mutagenicidade
Um estudo sobre atividade mutagênica de lorazepam em *Drosophila melanogaster* indicou que este agente foi mutacionalmente inativo.

Comprometimento da Fertilidade
Em um estudo de pré-implementação realizado em ratos com lorazepam oral com dose de 20 mg/kg, não demonstrou nenhum comprometimento da fertilidade.

Efeito de medicamentos anestésicos e sedativos
Pesquisas não-clínicas demonstraram que a administração de medicamentos anestésicos e de sedação que bloqueiam os receptores N-metil-D-aspartato (NMDA) e/ou potencializam a atividade do ácido gama-aminobutírico (GABA) podem aumentar a morte celular neuronal no cérebro e resultar em déficits a longo prazo na cognição e no comportamento de animais jovens quando administrados durante o período de pico do desenvolvimento cerebral. Com base em comparações entre espécies não-clínicas, acredita-se que a janela de vulnerabilidade do cérebro a esses efeitos correlaciona-se com exposições humanas no terceiro trimestre de gravidez até o primeiro ano de vida, mas pode se estender até aproximadamente 3 anos de idade. Embora exista informação limitada sobre este efeito com o lorazepam, uma vez que o mecanismo de ação inclui a potencialização da atividade do GABA, um efeito semelhante pode ocorrer. A relevância desses achados não clínicos para o uso em humanos é desconhecida

4. CONTRAINDICAÇÕES

Hipersensibilidade a benzodiazepínicos ou a qualquer componente da fórmula de lorazepam.

Este medicamento é contraindicado para menores de 12 anos de idade.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

O uso de benzodiazepínicos, incluindo o lorazepam, pode provocar depressão respiratória potencialmente fatal.

O uso concomitante de benzodiazepínicos e opioides podem resultar em sedação profunda, depressão respiratória, coma e morte. Limite as doses e os tempos de uso ao mínimo requerido.

O uso de benzodiazepínicos, incluindo o lorazepam, pode causar dependência física e psicológica. (vide item Abuso e Dependência).

Reações anafiláticas/anafilactoides graves foram relatadas com o uso de benzodiazepínicos. Casos de angioedema envolvendo a língua, glote ou laringe, foram relatados em pacientes após a utilização das primeiras ou subsequentes doses de benzodiazepínicos. Alguns pacientes que utilizam benzodiazepínicos apresentaram sintomas adicionais tais como dispneia, ou náuseas e vômitos. Em alguns pacientes foi necessária terapia médica de emergência. Se o angioedema envolver a garganta, glote ou laringe pode provocar obstrução das vias aéreas podendo ser fatal. Pacientes que desenvolveram angioedema após o tratamento com benzodiazepínicos não deverão ser submetidos a um novo tratamento com esse tipo de medicamento.

Precauções
O lorazepam deve ser usado com cautela em pacientes com comprometimento da função respiratória [p. ex., Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica (DPOC), Síndrome da Apneia do Sono].

Depressão pré-existente pode aparecer ou piorar durante o uso de benzodiazepínicos, incluindo o lorazepam. Esses medicamentos podem evidenciar tendências suicidas em pacientes deprimidos e, portanto, nestes casos, não devem ser usados sem tratamento antidepressivo adequado.

Pacientes idosos ou debilitados podem ser mais susceptíveis aos efeitos do lorazepam; portanto, esses pacientes devem ser monitorizados frequentemente e a dose do medicamento deve ser cuidadosamente ajustada de acordo com a resposta do paciente. (vide item 8. Posologia e Modo de Usar).

Reações paradoxais foram relatadas eventualmente durante o uso de benzodiazepínicos (vide item 9. Reações Adversas). É mais provável que essas reações ocorram em crianças e idosos. Se ocorrerem, o uso do medicamento deve ser descontinuado.

Uso em Pacientes com Insuficiência Hepática: Como ocorre com todos os benzodiazepínicos, o uso do lorazepam pode piorar a encefalopatia hepática; portanto, o lorazepam deve ser utilizado com cautela em pacientes com insuficiência hepática grave e/ou encefalopatia.

Gravidez: O lorazepam não deve ser usado durante a gravidez. Vários estudos sugeriram aumento do risco de malformações congênitas associadas ao uso de benzodiazepínicos durante o primeiro trimestre de gravidez. Em humanos, amostras de sangue do cordão umbilical indicam que os benzodiazepínicos e seus metabólitos glicuronídeos atravessam a placenta. Há relatos de que lactentes de mães que tomaram benzodiazepínicos por várias semanas ou mais antes do parto apresentaram sintomas de abstinência durante o período pós-natal. Foram relatados sintomas como hipoatividade, hipotonia, hipotermia, depressão respiratória, apneia, problemas de alimentação e comprometimento da resposta metabólica a estresse por frio em neonatos de mães tratadas com benzodiazepínicos no final da gravidez ou no parto.

O lorazepam é um medicamento classificado na categoria D de risco de gravidez. Portanto, este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica. Informe imediatamente seu médico em caso de suspeita de gravidez.

Lactação: O lorazepam foi detectado no leite materno; portanto, não deve ser administrado a mulheres lactantes, a menos que o benefício esperado para a mãe supere o risco potencial ao lactente. Observou-se sedação e incapacidade de sucção em neonatos de mães lactantes tratadas com benzodiazepínicos. Os lactentes devem ser observados quanto a efeitos farmacológicos (incluindo sedação e irritabilidade).

Efeitos Sobre as Atividades que Requerem Concentração: Como ocorre com todos os pacientes tratados com medicamentos com ação no Sistema Nervoso Central, os pacientes devem ser orientados a não operar máquinas perigosas nem dirigir veículos até saberem se ficam sonolentos ou apresentem tonturas com o lorazepam.

Abuso e Dependência
O uso de benzodiazepínicos pode causar dependência física e psicológica. O risco de dependência aumenta com doses mais altas e com o uso por períodos mais prolongados e aumenta ainda mais em pacientes com história de alcoolismo ou abuso de drogas/medicamentos ou em pacientes com transtornos de personalidade significantes. O potencial de dependência é reduzido quando o lorazepam é utilizado na dose adequada em tratamento a curto prazo.

De modo geral, os benzodiazepínicos devem ser prescritos apenas por períodos curtos de tempo (p. ex., 2-4 semanas). Não se recomenda o uso contínuo prolongado de lorazepam.

Podem ocorrer sintomas de abstinência (p. ex., insônia de rebote) após a interrupção de doses recomendadas já após tratamentos de apenas 1 semana. Deve-se evitar a descontinuação repentina de lorazepam seguindo-se um esquema de descontinuação gradativa da dose após tratamento prolongado.

A interrupção repentina do tratamento pode ser acompanhada por sintomas de abstinência. Entre os sintomas relatados após a descontinuação de benzodiazepínicos estão cefaleia, ansiedade, tensão, depressão, insônia, agitação, confusão, irritabilidade, sudorese, fenômeno de rebote, disforia, tontura, desrealização, despersonalização, hiperacusia, adormecimento/formigamento das extremidades, hipersensibilidade à luz, ao barulho e ao contato físico/alterações perceptivas, movimentos involuntários, náusea, vômitos, diarreia, perda de apetite, alucinações/delírio, convulsões/crises convulsivas, tremores, cólicas abdominais, mialgia, agitação, palpitações, taquicardia, ataques de pânico, vertigem, hiperreflexia, perda da memória a curto prazo e hipertermia. Convulsões/crises convulsivas podem ser mais comuns em pacientes com distúrbios convulsivos pré-existentes ou que estejam tomando outros medicamentos que reduzam o limiar convulsivo, como os antidepressivos.

Há evidências de desenvolvimento de tolerância à benzodiazepínicos em termos de efeitos sedativos.

O lorazepam pode apresentar potencial de abuso, sobretudo em pacientes com história de uso abusivo de medicamentos e/ou álcool.

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

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Os benzodiazepínicos, incluindo o lorazepam, causam efeitos depressores aditivos do Sistema Nervoso Central (SNC), incluindo depressão respiratória, quando coadministrados a outros depressores do SNC como os opioides, álcool, barbitúricos, antipsicóticos, sedativos/hipnóticos, ansiolíticos, antidepressivos, analgésicos narcóticos, anti-histamínicos sedativos, anticonvulsivantes e anestésicos. (vide item 5. Advertências e Precauções).

O uso concomitante de clozapina e lorazepam pode provocar sedação intensa, salivação excessiva e ataxia.

A administração concomitante de lorazepam com valproato pode resultar em aumento das concentrações plasmáticas e redução do clearance do lorazepam. Quando o lorazepam for administrado concomitantemente ao valproato, a dose de lorazepam deve ser reduzida em aproximadamente 50%.
A administração concomitante de lorazepam com probenecida pode resultar em efeito prolongado ou início de ação mais rápido do lorazepam devido ao aumento da meia-vida e a diminuição do clearance total. Quando o lorazepam for administrado concomitantemente à probenecida, a dose de lorazepam deve ser reduzida em aproximadamente 50%.

A administração de teofilina ou aminofilina pode reduzir os efeitos sedativos dos benzodiazepínicos, incluindo o lorazepam.

Interações com Exames Laboratoriais
Em um estudo clínico, 2 pacientes em 5 que estavam usando lorazepam associado com pirimetamina (medicamento utilizado no tratamento da malária) apresentaram testes de funções hepáticas anormais.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Conservar em temperatura ambiente (temperatura entre 15 e 30ºC). Proteger da luz e umidade.

Este medicamento possui prazo de validade de 24 meses a partir da data de 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: comprimidos amarelo, circular, biconvexo e monossectado.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.
Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

O lorazepam comprimidos deve ser administrado por via oral.

Para obter os melhores resultados, a dose, a frequência de administração e a duração do tratamento devem ser individualizadas de acordo com a resposta do paciente. A menor dose eficaz possível, pelo período mais curto, deve ser a prescrita. O risco de sintomas de retirada e fenômeno rebote são maiores após a descontinuação repentina; portanto, o medicamento deve ser retirado gradualmente. (vide item 5. Advertências e Precauções).

Quando necessário, a dose média diária para tratamento da ansiedade é 2 a 3 mg, administrada em doses divididas. Entretanto pode-se chegar a limites compreendidos entre 1 e 10 mg ao dia.

Para insônia devido à ansiedade ou distúrbio situacional transitório, uma única dose diária de 1 a 2 mg pode ser administrada, geralmente ao deitar.

Como medicação pré-operatória, recomenda-se uma dose de 2 a 4 mg de lorazepam na noite anterior à cirurgia e/ou uma a duas horas antes do procedimento cirúrgico.

O período de tratamento não deve ser prolongado sem uma reavaliação da necessidade da manutenção do tratamento.

A dose de lorazepam deve ser aumentada gradativamente para tentar evitar a ocorrência de efeitos adversos. A dose noturna deve ser aumentada antes das doses diurnas.

Pacientes idosos e/ou debilitados: para pacientes idosos e/ou debilitados, a dose inicial deve ser reduzida em aproximadamente 50% e a posologia deve ser ajustada conforme a necessidade e a tolerabilidade do paciente.

Uso em pacientes com insuficiência hepática: a posologia para pacientes com insuficiência hepática grave pode ser ajustada cuidadosamente de acordo com a resposta do paciente. Doses mais baixas podem ser suficientes nesses pacientes (vide item 5. Advertências e Precauções).

Uso em pacientes com insuficiência renal: não há recomendação específica de posologia para pacientes com insuficiência renal (vide item 3. Características Farmacológicas).
Este medicamento não deve ser partido, aberto ou mastigado.

9. REAÇÕES ADVERSAS

Tabela de Reações Adversas

Classe de Sistema de Órgãos	**Muito comum ≥ 1/10**	**Comum ≥ 1/100 a < 1/10**	**Incomum ≥ 1/1000 a < 1/100**	**Frequência desconhecida (não pode ser estimada através dos dados disponíveis)**
Distúrbios do sistema hematológico e linfático				Trombocitopenia, agranulocitose, pancitopenia.
Distúrbios do sistema imunológico				Reações de hipersensibilidade, reações anafiláticas/anafilactoides.
Distúrbios endócrinos				Síndrome de secreção

				inapropriada do hormônio antidiurético (SIADH).
Distúrbios de metabolismo e nutrição				Hiponatremia.
Distúrbios psiquiátricos		Confusão, depressão, desmascaramento da depressão.	Alteração na libido, diminuição no orgasmo.	Desinibição, euforia, tentativa/ideação suicida, reações paradoxais incluindo ansiedade, agitação, excitação, hostilidade, agressão, raiva, distúrbios de sono/insônia, excitação sexual, alucinações.
Distúrbios do sistema nervoso[±]	Sedação, sonolência.	Ataxia, tontura.		Sintomas extrapiramidais, tremores, disartria/fala arrastada, cefaleias, convulsões/crises convulsivas, amnésia, coma, atenção/concentração prejudicada, distúrbio do equilíbrio.
Distúrbios visuais				Distúrbios visuais (incluindo diplopia e visão turva).
Distúrbios auditivos e de labirinto				Vertigem.
Distúrbios vasculares				Hipotensão, queda da pressão arterial.
Distúrbios respiratórios, torácicos e mediastinal				Depressão respiratória[β], apneia, piora da apneia do sono, piora da doença pulmonar obstrutiva.
Distúrbios gastrintestinais			Náusea.	Constipação.
Distúrbios hepatobiliares				Icterícia.
Distúrbios da pele e tecido subcutâneo				Angioedema, reações alérgicas cutâneas, alopecia.
Distúrbios musculoesqueléticos e do tecido conjuntivo		Fraqueza muscular.		
Distúrbios do sistema reprodutivo e mamas			Impotência.	
Distúrbios gerais e condições no local da administração	Fadiga.	Astenia.		Hipotermia.
Exames laboratoriais				Aumento da bilirrubina, aumento das transaminases hepáticas, aumento da fosfatase alcalina.

[±]Os efeitos dos benzodiazepínicos no SNC são dose-dependentes, com uma depressão mais severa do SNC ocorrendo com doses mais altas.

[β]A extensão da depressão respiratória com benzodiazepínicos é dose-dependente, com depressão mais severa ocorrendo com doses mais altas.

Em casos de eventos adversos, notifique pelo Sistema VigiMed, disponível no Portal da Anvisa.

10. SUPERDOSE

Na experiência pós-comercialização, ocorreu superdose com lorazepam predominantemente em administração concomitante a álcool e/ou outros medicamentos.

Sintomas
Os sintomas podem variar em termos de gravidade e incluem sonolência, confusão mental, letargia, disartria, ataxia, reações paradoxais, depressão do SNC, hipotonia, hipotensão, depressão respiratória, depressão cardiovascular, coma e óbito.

Tratamento
Recomendam-se medidas gerais de suporte e sintomático; devem-se monitorizar os sinais vitais.

Se houver risco de aspiração, não se recomenda a indução de vômitos.

Pode haver indicação de lavagem gástrica se esse procedimento for realizado logo após a ingestão ou em pacientes sintomáticos. A administração de carvão ativado também pode limitar a absorção do fármaco.

A remoção de lorazepam por diálise é muito pequena, já a do glicuronídeo de lorazepam, o metabólito inativo, é bastante elevada.

Em pacientes hospitalizados pode-se usar o flumazenil, um antagonista dos benzodiazepínicos, como adjuvante, e não como substituto à conduta indicada na superdose com benzodiazepínico. O médico deve estar atento ao risco de convulsões associado ao tratamento com flumazenil, particularmente em casos de uso prolongado de benzodiazepínicos e de superdose com antidepressivo cíclico.

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

III) DIZERES LEGAIS

Registro MS – 1.0235.0498
Farm. Resp.: Dra. Telma Elaine Spina- CRF- SP n° 22.234

Registrado, fabricado e embalado por: **EMS S/A**
Rod. Jornalista F.A. Proença, Km 08
Bairro Chácara Assay
Hortolândia/SP – CEP: 13186-901
CNPJ: 57.507.378/0003-65
INDÚSTRIA BRASILEIRA

Ou

Fabricado por: **Novamed Fabricação de Produtos Farmacêuticos Ltda**

Manaus/AM.

Embalado por: **EMS S/A**
Hortolândia/SP

SAC: 0800-191914
www.ems.com.br

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA. O ABUSO DESTE MEDICAMENTO PODE CAUSAR DEPENDÊNCIA.

Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela Anvisa em 27/01/2021

bula-prof-028247-EMS-27012021

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**
18/07/13	0583117/13-2	(10459) – GENÉRICO – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	---	---	---	---	Atualização de texto de bula conforme bula padrão publicada no bulário. Submissão eletrônica para disponibilização do texto de bula no Bulário eletrônico da ANVISA.	VP/VPS	lorazepam 1mg e 2mg em embalagens contendo 20, 30, e 500 (EMB HOSP) comprimidos.
26/10/2015	----	(10452) GENÉRICO – Notificação de Alteração de texto de bula – RDC 60/12	---	---	---	---	I - IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO – Apresentações. 4. O que devo saber antes de usar este Medicamento? 5. Onde, como e por quanto tempo posso guardar este Medicamento?	VP	lorazepam 2mg em embalagens contendo 20, 30, e 500 (EMB HOSP) comprimidos.
							I - IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO – Apresentações. 5. Advertências e Precauções. 7. Cuidados de Armazenamento do Medicamento.	VPS	
			01/10/2015	0873617/15-1	10249 - GENÉRICO - Inclusão de local de	20/10/2015	III - DIZERES LEGAIS	VP/ VPS	

					fabricação do medicamento de liberação convencional com prazo de análise				
03/06/2016	N/A	(10452) GENÉRICO – Notificação de Alteração de texto de bula – RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	III - DIZERES LEGAIS	VP/ VPS	lorazepam 2mg em embalagens contendo 20, 30, e 500 (EMB HOSP) comprimidos.
30/08/2017	1841550/17-4	(10452) GENÉRICO – Notificação de Alteração de texto de bula – RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	4. O que devo saber antes de usar este medicamento? 6. Como devo usar este medicamento? 8. Quais os males que este medicamento pode causar?	VP	lorazepam 2mg em embalagens contendo 20, 30, e 500 (EMB HOSP) comprimidos.
							2. Resultados de eficácia 3.características farmacológicas 5. Advertências e Precauções. 6. Interações medicamentosas 9. Reações Adversas a Medicamentos.	VPS	
21/11/2018	1101849/18-6	(10452) GENÉRICO – Notificação de Alteração de texto de bula – RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	4. O que devo saber antes de usar este medicamento? 6. Como devo usar este medicamento? **III) DIZERES LEGAIS**	VP	lorazepam 2mg em embalagens contendo 20, 30, e 500 (EMB HOSP) comprimidos.
							3.características farmacológicas 8. Posologia e modo de usar DIZERES LEGAIS	VPS	

20/02/2019	0158761/19-7	(10452) GENÉRICO – Notificação de Alteração de texto de bula – RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	III - DIZERES LEGAIS	VP/ VPS	lorazepam 2mg em embalagens contendo 20, 30, e 500 (EMB HOSP) comprimidos.
--	--	(10452) GENÉRICO – Notificação de Alteração de texto de bula – RDC 60/12 (devido à publicação de Lorax em 06/11/2019)	N/A	N/A	N/A	N/A	4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?	VP	lorazepam 2mg em embalagens contendo 20, 30, e 500 (EMB HOSP) comprimidos.
							9. REAÇÕES ADVERSAS	VPS	