

## RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO

### 1. NOME DO MEDICAMENTO

Bromalex 1,5 mg, 3 mg e 6 mg, comprimido

### 2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Cada comprimido contém 1,5 mg, 3 mg e 6 mg de bromazepam como substância ativa.

Lista completa de excipientes, ver secção 6.1.

### 3. FORMA FARMACÊUTICA

Comprimido.

1,5 mg:

Comprimido branco, plano, redondo, com ranhura central numa das faces, acondicionados em blister de PVC/Alu.

3 mg:

Comprimido branco ligeiramente rosa, plano, redondo, com ranhura central numa das faces, acondicionados em blister de PVC/Alu.

6 mg:

Comprimido branco ligeiramente amarelado, plano, redondo, com ranhura central numa das faces, acondicionados em blister de PVC/Alu.

### 4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS

#### 4.1 Indicações terapêuticas

Ansiedade: o Bromalex está indicado em todas as situações em que a ansiedade surge como fenómeno patológico e fator de perturbação do bem-estar, da atividade e do ajustamento do indivíduo ao seu meio ambiente social, familiar ou profissional.

Por vezes a ansiedade pode manifestar-se através de perturbações funcionais de vários aparelhos, a título de exemplo: cardiovascular (taquicardia, palpitações, dores pseudoanginosas, etc.); respiratório (dispneia ansiosa); digestivo (estados espasmódicos do tipo cólon irritável, diarreia emocional).

O Bromalex pode ser útil no controlo deste tipo de sintomatologia.

As benzodiazepinas só estão indicadas quando a doença é grave, incapacitante ou o indivíduo está sujeito a angústia extrema.

#### 4.2 Posologia e modo de administração

O Bromalex administra-se por via oral.

O tratamento deve começar com a dose mínima recomendada. Não deverá ser excedida a dose máxima recomendada

Em média, no ambulatório, 1,5 a 3 mg uma a três vezes ao dia (em internamento hospitalar 6 a 12 mg) com reforço da dose noturna.

Não há experiência de utilização de Bromalex em crianças. No idoso e no insuficiente renal a dose inicial deve ser reduzida para entre um terço e metade da dose recomendada no adulto jovem saudável.

O Bromalex é uma benzodiazepina de duração de ação intermédia. No entanto o doente deve ser vigiado regularmente no início do tratamento a fim de diminuir a dose ou a frequência de administração em caso de ser necessário para prevenir uma sobredosagem devido a acumulação.

O tratamento deverá ser o mais curto possível. O doente deve ser avaliado regularmente e a necessidade de continuar o tratamento deve ser avaliada, especialmente no caso do doente estar livre de sintomas. A duração total do tratamento em geral não deve ultrapassar 8 a 12 semanas, incluindo a redução gradual da dose.

Em certos casos poderá ser necessário prolongar o tratamento para além do período indicado: se tal acontecer, isto não deve ocorrer sem que tenha lugar uma reavaliação do doente por um especialista.

#### 4.3 Contraindicações

- Hipersensibilidade conhecida à substância ativa ou a qualquer um dos excipientes mencionados na secção 6.1.
- Hipersensibilidade às benzodiazepinas.
- Insuficiência respiratória grave.
- Insuficiência hepática grave.
- Miastenia gravis.
- Síndrome de apneia no sono.

#### 4.4 Advertências e precauções especiais de utilização

##### Dependência

O uso de benzodiazepinas pode levar ao desenvolvimento de dependência física e psíquica destes fármacos. O risco de dependência aumenta com a dose e a duração do tratamento, é também maior nos doentes com história de alcoolismo ou de toxicod dependência.

##### Síndrome de privação

Quando se desenvolve a dependência a interrupção brusca pode ser acompanhada de síndrome de privação. Isto pode manifestar-se através de cefaleias, mialgias, ansiedade extrema, tensão, inquietação, confusão e irritabilidade. Em situações graves podem ocorrer 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 rebound e ansiedade: um síndrome transitório no qual os sintomas que levaram ao tratamento com benzodiazepinas regressam mas de forma intensificada, podendo ocorrer aquando da descontinuação do medicamento. Este facto pode ser acompanhado de outros sintomas como alterações de humor, ansiedade ou distúrbios do sono e inquietação. Como o risco do síndrome de

abstinência/rebound é maior após interrupção brusca do tratamento, é recomendado que a dosagem seja diminuída gradualmente.

#### Duração do tratamento

A duração do tratamento deve ser a mais curta possível (ver "Posologia e modo de administração") dependendo da indicação, mas não deve exceder as oito a doze semanas, incluindo o tempo de diminuição gradual da dose. O prolongamento da terapêutica para além deste período não deverá ocorrer sem que seja feita uma reavaliação do estado do doente..

É aconselhável informar o doente ao iniciar o tratamento de que este terá uma duração limitada e explicar exatamente como é que será feita a diminuição progressiva da dosagem. É também importante que o doente esteja informado da possibilidade de ocorrer o fenómeno de rebound durante a redução progressiva da dose, e assim minimizar a ansiedade associada a este fenómeno.

#### Amnésia

As benzodiazepinas podem induzir amnésia anterógrada. Isto ocorre mais frequentemente várias horas após a ingestão do fármaco. Para reduzir este risco os doentes devem assegurar a possibilidade de fazer um sono ininterrupto de sete a oito horas (ver "Efeitos indesejáveis"). Os efeitos amnésicos podem estar associados a comportamento inadequado.

#### Reações do foro psiquiátrico e paradoxais

As reações de inquietação, agitação, irritabilidade, agressividade, ilusão, ataques de raiva, pesadelos, alucinações, psicoses, comportamento inadequado e outros efeitos adversos comportamentais estão associadas ao tratamento com benzodiazepinas. Se isto ocorrer o tratamento deve ser interrompido.

Estas reações ocorrem mais frequentemente em crianças e idosos.

#### Grupos de doentes específicos

As benzodiazepinas não devem ser administradas a crianças sem uma avaliação cuidadosa da necessidade de instituir a terapêutica, a duração do tratamento deve ser a mínima possível.

A dosagem nos idosos deve ser reduzida (ver "Posologia e modo de administração").

Uma dose mais baixa está também recomendada para os doentes com insuficiência respiratória crónica devido ao risco de depressão respiratória.

As benzodiazepinas não estão indicadas no tratamento de doentes com insuficiência hepática grave uma vez que pode desencadear encefalopatia.

As benzodiazepinas não estão recomendadas no tratamento de primeira linha da doença psicótica.

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

Bromalex deve ser utilizado com extrema precaução em doentes com história de alcoolismo ou toxicod dependência (ver secção 4.5).

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.

Utilização concomitante de álcool/depressores do SNC:

Deve evitar-se a utilização concomitante de Bromalex e álcool e/ou depressores do SNC. Este uso concomitante tem potencial para aumentar os efeitos clínicos de Bromalex, 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 Bromalex.

Bromalex 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 Bromalex é

administrado com qualquer depressor de ação central, incluindo álcool. Deve evitar-se a ingestão de álcool em doentes a tomar Bromalex.

Recomenda-se precaução quando Bromalex 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 Fertilidade, gravidez e aleitamento

Se o fármaco for prescrito a uma mulher em idade fértil, esta deve ser avisada para contactar o seu médico no sentido de descontinuar a terapêutica se tiver a intenção de engravidar ou se suspeitar poder estar grávida.

##### Gravidez

Tem sido sugerido o risco de malformações congénitas associadas às benzodiazepinas no primeiro trimestre de gravidez pelo que se recomenda especial prudência na sua utilização na 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 Bromalex pode ser considerada durante a gravidez, desde que as indicações terapêuticas e a posologia sejam estritamente respeitadas.

Se o tratamento com Bromalex 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, dificuldades da concentração e alteração da função muscular podem afetar negativamente a capacidade de conduzir ou de utilizar máquinas. Se a duração do sono for insuficiente há maior probabilidade de a capacidade de reação estar diminuída (ver "Interações medicamentosas e outras formas de interação").

#### 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	
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	
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.:

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

ou através dos seguintes contactos:

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)

E-mail: [farmacovigilancia@infarmed.pt](mailto:farmacovigilancia@infarmed.pt)

#### 4.9 Sobredosagem

##### Sintomas

Geralmente as benzodiazepinas causam sonolência, ataxia, disartria e nistagmo. A sobredosagem com Bromalex raramente representa risco de vida, desde que o fármaco seja utilizado isoladamente, mas pode levar a fala indistinta, arreflexia, apneia, hipotensão, depressão cardiorrespiratória 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 cardiorrespiratórios 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 Ansiolíticos, sedativos e hipnóticos  
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, Bromalex 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 semivida 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 conseqüentemente 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 detetado 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

- Bromalex 1,5 e 3 mg:  
Lactose mono-hidratada,  
Amido de milho,  
Talco,  
Ácido esteárico (vegetal),  
Corante rosa (apenas para 3 mg).

- Bromalex 6 mg:  
Lactose mono-hidratada,  
Amido de milho,  
Talco,  
Ácido esteárico (vegetal),  
Corante amarelo de quinoleína.

### 6.2 Incompatibilidades

Não aplicável.

### 6.3 Prazo de validade

5 anos.

### 6.4 Precauções especiais de conservação

Não conservar acima de 25°C.

### 6.5 Natureza e conteúdo do recipiente

Os comprimidos estão acondicionados em blister de PVC/Alumínio.

Cada embalagem contém 20, 40 ou 60 comprimidos.

É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

### 6.6 Precauções especiais de eliminação e manuseamento

Não existem requisitos especiais.

7. TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Faes Farma Portugal, S.A.  
Rua Elias Garcia, 28  
2700-327 Amadora

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Nº de registo: 9581900 - Bromalex 20 comprimidos a 1,5 mg de bromazepam  
Nº de registo: 4537692 - Bromalex 40 comprimidos a 1,5 mg de bromazepam  
Nº de registo: 9581918 - Bromalex 60 comprimidos a 1,5 mg de bromazepam  
Nº de registo: 4537791 - Bromalex 20 comprimidos a 3,0 mg de bromazepam  
Nº de registo: 4537890 - Bromalex 40 comprimidos a 3,0 mg de bromazepam  
Nº de registo: 9581934 - Bromalex 60 comprimidos a 3,0 mg de bromazepam  
Nº de registo: 4537999 - Bromalex 20 comprimidos a 6,0 mg de bromazepam  
Nº de registo: 4538096 - Bromalex 40 comprimidos a 6,0 mg de bromazepam  
Nº de registo: 9581959 - Bromalex 60 comprimidos a 6,0 mg de bromazepam

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

Data da primeira autorização: 30 de março de 1984

10. DATA DA REVISÃO DO TEXTO