

BULA PARA PACIENTES

CLARITIN®-D 24 Horas
loratadina + sulfato de pseudoefedrina

FORMA FARMACÊUTICA E APRESENTAÇÃO

CLARITIN-D 24 Horas apresenta-se em embalagens com 6 comprimidos revestidos.

CLARITIN-D 24 Horas é indicado para uso oral.

USO ADULTO E PEDIÁTRICO

Cada comprimido revestido contém 10 mg de loratadina e 240 mg de sulfato de pseudoefedrina.

Componentes inativos: hidroximetilcelulose, etilcelulose, fosfato de cálcio dibásico, povidona, dióxido de silício, estearato de magnésio, hipromelose, sacarose, cera branca, cera de carnaúba, dióxido de titânio e polietilenoglicol.

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

CLARITIN-D 24 Horas controla os sintomas gerados pela histamina (substância produzida pelo corpo e que causa a alergia) e alivia a congestão nasal associada a rinite alérgica e ao resfriado comum.

POR QUE ESTE MEDICAMENTO FOI INDICADO?

CLARITIN-D 24 Horas é indicado para o alívio dos sintomas associados à rinite alérgica e ao resfriado comum, incluindo congestão nasal, espirros, rinorréia (corrimento nasal), prurido (coceira) e lacrimejamento.

QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Contra-indicações

Não utilize CLARITIN-D 24 Horas:

- se você já teve qualquer tipo de alergia ou reação inesperada a qualquer um dos componentes da fórmula ou a agentes adrenérgicos;
- se utiliza medicamentos inibidores da enzima monoaminoxidase ou nos 14 dias após ter parado de utilizar esses medicamentos;
- se possui glaucoma de ângulo estreito (doença ocular), retenção urinária (incapacidade de eliminar toda a urina), hipertensão grave (pressão alta), doença coronariana grave (doença dos vasos sanguíneos que irrigam o coração) e hipertireoidismo (função aumentada da glândula tireóide).

Advertências

CLARITIN-D 24 Horas pode causar agitação, excitabilidade, convulsões e/ou colapso cardiovascular (falência do coração) associada a hipotensão (pressão baixa).

Se você tiver disfunção hepática grave (doença grave no fígado), procure o seu médico para que ele possa orientá-lo em relação à dose inicial que deve tomar, pois, provavelmente, será uma dose menor; é recomendada uma dose inicial de um comprimido em dias alternados.

Se você tem dificuldade para engolir comprimidos ou apresenta obstrução mecânica do trato gastrintestinal superior ou peristaltismo esofágico (movimentação do esôfago) anormal, não deve usar esse medicamento.

Abuso e dependência

Devido à presença de sulfato de pseudoefedrina na formulação de CLARITIN-D 24 Horas, este apresenta potencial de uso abusivo e doses crescentes causam toxicidade. Nesses casos, a suspensão súbita do medicamento pode causar depressão.

Uso durante a gravidez e amamentação

Não está comprovado se o uso de CLARITIN-D 24 Horas pode acarretar riscos durante a gravidez. Portanto o medicamento só deverá ser utilizado se os benefícios potenciais para a mãe justificarem o risco potencial para o feto.

Considerando que CLARITIN-D 24 Horas passa para o leite materno, deve-se escolher entre parar com a amamentação ou com o uso deste medicamento.

Uso em crianças

A segurança e eficácia de CLARITIN-D 24 Horas em crianças menores de 12 anos não foram estabelecidas. Portanto, não recomendamos o uso deste medicamento em crianças menores de 12 anos.

Uso em idosos

Em pacientes com 60 anos ou mais, CLARITIN-D 24 Horas pode causar reações adversas, como confusão, alucinações, convulsões, depressão do SNC e morte. Deve-se proceder com cautela quando se administrar uma fórmula de ação prolongada a pacientes idosos.

Atenção diabéticos: contém açúcar.

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

CLARITIN-D 24 Horas não contém corantes.

Precauções

Tenha cuidado ao tomar CLARITIN-D 24 Horas se tiver glaucoma (doença ocular), hipertrofia prostática (aumento do volume da próstata), obstrução do colo da bexiga, doença cardiovascular (doença do coração e dos vasos sanguíneos), aumento da pressão intra-ocular, diabetes *mellitus* (aumento da glicose no sangue) e se estiver usando digitálicos (medicamentos que aumentam a contração do coração).

Interações medicamentosas

A loratadina não aumenta o efeito do álcool.

Se você utilizar CLARITIN-D 24 Horas juntamente com cetoconazol (medicamento usado no tratamento de micoses), eritromicina (antibiótico) ou cimetidina (medicamento utilizado no tratamento de úlcera), poderá haver um aumento da concentração de loratadina no sangue, porém sem alterações muito importantes. Se você estiver utilizando outros medicamentos que inibem o metabolismo do fígado, CLARITIN-D 24 Horas deverá ser utilizado com cautela.

Se CLARITIN-D 24 Horas for utilizado juntamente com inibidores da monoaminoxidase (IMAO), pode ocorrer aumento da pressão arterial, inclusive crises hipertensivas. Os efeitos dos anti-hipertensivos (medicamentos usados no tratamento da pressão arterial) como a metildopa, mecamilamina, reserpina e alcalóides derivados do veratrum podem ser diminuídos por CLARITIN-D 24 Horas.

Os medicamentos bloqueadores beta adrenérgicos, que são drogas normalmente utilizadas em quem tem pressão alta ou outros problemas do coração, também podem interagir com os descongestionantes. O uso de CLARITIN-D 24 Horas juntamente com digitálicos (medicamentos que aumentam a contração do coração), pode modificar o batimento normal do coração, levando-o a funcionar de forma diferente do batimento normal (marca-passo ectópico). Os antiácidos aumentam a taxa de absorção da pseudoefedrina e o caolim (antidiarréico) a diminui.

Interações em testes laboratoriais

Você deverá parar de usar CLARITIN-D 24 Horas, assim como qualquer medicamento para alergia, aproximadamente 48 horas antes de se fazer qualquer tipo de prova na pele, já que esses medicamentos poderão impedir ou diminuir as reações que seriam positivas.

Este medicamento é contra-indicado na faixa-etária abaixo de 12 anos.

Informe seu médico ou cirurgião-dentista sobre o aparecimento de reações indesejáveis.

Informe seu médico ou cirurgião-dentista se você estiver fazendo uso de algum outro medicamento.

Não use medicamento sem o conhecimento do seu médico. Pode ser perigoso para a sua saúde.

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Aspecto físico

Verifique se o medicamento que você adquiriu possui as seguintes características:

CLARITIN-D 24 Horas é um comprimido revestido, branco, oval biconvexo, liso em ambas as faces.

Características organolépticas

CLARITIN-D 24 Horas não apresenta características organolépticas específicas

Dosagem

Para adultos e crianças acima de 12 anos: 1 comprimido uma vez por dia.

No caso de esquecimento de alguma dose, consulte seu médico.

Como usar

CLARITIN-D 24 Horas é indicado para uso oral e deve ser utilizado de acordo com as instruções do item Dosagem.

Siga a orientação de seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento.

Não interrompa o tratamento sem o conhecimento do seu médico.

Não use o medicamento com o prazo de validade vencido. Antes de usar observe o aspecto do medicamento.

Este medicamento não pode ser partido ou mastigado.

QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE CAUSAR?

As reações adversas mais freqüentes que podem ocorrer devido ao uso de CLARITIN-D 24 Horas são: dor de cabeça e boca seca. As reações menos freqüentes são: sonolência e insônia. As reações adversas raramente relatadas são: tontura, fadiga, anorexia (falta de apetite), nervosismo, náuseas (enjôos), epistaxe (sangramento no nariz), rinite, disfunção na glândula lacrimal, astenia (desânimo), hipercinesia (inquietação), constipação (dificuldade de evacuar), dispepsia (dificuldade para fazer digestão), palpitação, taquicardia (aumento do número de batimentos cardíacos), sede, agitação, irritabilidade, tosse, dispnéia (falta de ar), irritação nasal, faringite (inflamação na faringe), alopecia (perda de cabelo), anafilaxia (reação alérgica grave) e função anormal do fígado (função hepática anormal).

Com exceção da dor de cabeça, que ocasionalmente pode ser grave, a maioria das reações adversas associadas ao CLARITIN-D 24 Horas foi de leve a moderada.

Houve raros relatos pós-comercialização de obstrução mecânica do trato gastrointestinal superior (obstrução mecânica do sistema estômago a intestino superior) ou peristaltismo esofágico anormal (movimentação anormal do esôfago) em pacientes utilizando CLARITIN-D 24 Horas, apresentando histórico de dificuldade para engolir comprimidos.

O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA GRANDE QUANTIDADE DESTES MEDICAMENTOS DE UMA SÓ VEZ?

Caso você utilize uma grande quantidade desse medicamento de uma só vez, procure o seu médico para que ele inicie imediatamente um tratamento geral dos sintomas.

Sintomas: podem variar desde depressão do sistema nervoso central (sedação, apnéia, diminuição da capacidade mental, cianose, coma, colapso cardiovascular), até estímulo (insônia, alucinação, tremores e convulsão) até morte. Outros sinais e sintomas podem incluir: euforia, excitação, taquicardia (aumento do número de batimentos do coração), palpitação, sede, sudorese (transpiração excessiva), náuseas (enjôos), vertigens, zumbido (tinnitus), incoordenação motora (ataxia), visão borrada, hipertensão (pressão alta) ou hipotensão (pressão baixa). O risco de estímulo é mais provável em crianças, como também são os sinais e sintomas similares aos produzidos pela atropina, como: boca seca, pupilas fixas e dilatadas, rubor (vermelhidão), hipertermia (aumento da temperatura corporal) e sintomas gastrintestinais (sintomas no estômago e intestino).

Em doses elevadas, pode ocorrer tontura, dor de cabeça, náusea, vômitos, sudorese, sede, taquicardia, dor precordial (dor no peito), palpitações, dificuldade para urinar, fraqueza e

tensão muscular, ansiedade, nervosismo e insônia. Alguns pacientes podem apresentar uma psicose tóxica com ilusões e alucinações. Alguns podem ter arritmias cardíacas, colapso circulatório, convulsões, coma e falência respiratória.

O que fazer antes de procurar socorro médico?

Deve-se evitar a provocação de vômitos e a ingestão de alimentos ou bebidas. O mais indicado é procurar um serviço médico, portando a embalagem do produto e, de preferência, sabendo-se a quantidade exata de medicamento ingerida. Pode-se, alternativamente, solicitar o auxílio ao Centro de Desintoxicações da região, o qual deve fornecer as orientações para a superdose em questão.

ONDE E COMO DEVO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO?

CLARITIN-D 24 Horas deve ser guardado em sua embalagem original em temperatura entre 2°C e 30°C, protegido da umidade excessiva. O prazo de validade encontra-se gravado na embalagem externa. Em caso de vencimento inutilize o produto.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

DIZERES LEGAIS

MS 1.0093.0236

Farm. Resp.: Lucia Lago Hammes - CRF-RJ 2.804

Importado e embalado por:

MANTECORP INDÚSTRIA QUÍMICA E FARMACÊUTICA LTDA

Estrada dos Bandeirantes, 3.091 - Rio de Janeiro - RJ

CNPJ: 33.060.740/0001-72 - Indústria Brasileira

Fabricado por: Schering-Plough S.A. de C.V., Xochimilco, México

Distribuído por: SCHERING-PLOUGH PRODUTOS FARMACÊUTICOS LTDA

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

® Marca Registrada

Licenciado sob autorização da Schering Corporation, EUA, proprietária da marca.

PI 07/May/98

Central de Atendimento: 08007702477

O número do lote, a data de fabricação e o término do prazo de validade estão gravados na embalagem externa deste produto.

BULA PARA PROFISSIONAIS DE SAÚDE

CLARITIN®-D 24 Horas
loratadina + sulfato de pseudoefedrina

FORMA FARMACÊUTICA E APRESENTAÇÃO

CLARITIN-D 24 Horas apresenta-se em embalagens com 6 comprimidos revestidos. CLARITIN-D 24 Horas é indicado para uso oral.

USO ADULTO E PEDIÁTRICO

Cada comprimido revestido contém 10 mg de loratadina e 240 mg de sulfato de pseudoefedrina.

Componentes inativos: hidroximetilcelulose, etilcelulose, fosfato de cálcio dibásico, povidona, dióxido de silício, estearato de magnésio, hipromelose, sacarose, cera branca, cera de carnaúba, dióxido de titânio e polietilenoglicol.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

A loratadina é um anti-histamínico tricíclico potente, de ação prolongada, com atividade seletiva e antagonista nos receptores H₁ periféricos.

O sulfato de pseudoefedrina é um agente vasoconstritor para administração oral e tem efeito descongestionante gradual, mas constante, das vias aéreas superiores. A membrana mucosa das vias respiratórias descongestiona-se por sua ação simpatomimética.

A associação de loratadina e sulfato de pseudoefedrina controla os sintomas mediados pela histamina e alivia a congestão nasal associada à rinite alérgica e ao resfriado comum.

Farmacocinética Humana: Um estudo de dose múltipla foi conduzido para determinar a bioequivalência no estado de equilíbrio de CLARITIN-D 24 Horas administrado uma vez ao dia (QD) comparado a um padrão de referência de comprimidos convencionais de loratadina 10 mg uma vez ao dia e uma formulação de comprimidos repetabs de sulfato de pseudoefedrina 120 mg em administração 2 vezes ao dia (BID, q 12 hrs). Nesse estudo cruzado de dois braços, aberto, randomizado, voluntários homens saudáveis foram tratados por oito dias consecutivos. Pelo menos um período de uma semana separou os dois períodos do cruzamento. Foi feita caracterização da farmacocinética da loratadina, descarboetoxiloratadina e pseudoefedrina no estado de equilíbrio nos dias 6 e 8 do estudo. Os resultados demonstraram que a bioequivalência da loratadina e pseudoefedrina do comprimido revestido é comparável ao dos padrões de referência; a descarboetoxiloratadina, o metabólito ativo da loratadina, também é bioequivalente.

Em outro estudo, o perfil farmacocinético da loratadina, do seu metabólito ativo e da pseudoefedrina após administração oral QD de CLARITIN-D 24 Horas foi comparável à formulação de comprimido repetabs de loratadina/pseudoefedrina administrada BID (q 12 h). Após doses múltiplas para o estado de equilíbrio, CLARITIN-D 24 Horas e o repetabs foram equivalentes com respeito a biodisponibilidade da loratadina e do metabólito ativo (baseado na AUC), e bioequivalentes para pseudoefedrina.

Um estudo de dose única foi conduzido para avaliar e comparar a influência da alimentação na biodisponibilidade da pseudoefedrina quando administrada oralmente na forma de comprimidos de liberação prolongada. A farmacocinética da loratadina e da descarboetoxiloratadina não foi avaliada. Nesse estudo cruzado de três braços, aberto e randomizado, voluntários homens saudáveis foram tratados com CLARITIN-D 24 Horas após a ingestão de um café-da-manhã padronizado com elevado teor calórico e de gordura (Tratamento A), após um jejum de 10

horas (Tratamento B) ou tratados com comprimidos de pseudoefedrina de liberação controlada após a ingestão de um café da manhã padronizado (Tratamento C). Pelo menos um período de uma semana separou os três tratamentos. Os resultados, obtidos a partir da análise da AUC, indicaram que a biodisponibilidade da pseudoefedrina nas duas formas farmacêuticas, CLARITIN-D 24 Horas e comprimidos de pseudoefedrina de liberação controlada, não foi significativamente alterada pela ingestão de alimentos ($p < 0,05$). A porcentagem de absorção da pseudoefedrina na forma de comprimidos de liberação prolongada ou de liberação controlada não foi alterada. Quando administrada após uma refeição rica em gordura, a C_{max} da pseudoefedrina foi 371 ng/ml e 383 ng/ml para as formas CLARITIN-D 24 Horas e comprimidos de liberação controlada, respectivamente. Esses valores de C_{max} são aproximadamente 22% e 26% maiores que os valores obtidos pela administração após o período de jejum. Entretanto, a diferença não foi considerada relevante.

Num outro estudo, determinou-se a influência dos alimentos na biodisponibilidade de cada componente da formulação de CLARITIN-D 24 Horas. A fim de tornar o desenvolvimento do teste mais preciso, as concentrações plasmáticas de loratadina e do seu metabólito ativo também foram avaliadas. O café-da-manhã padronizado, com elevado teor calórico e de gordura, aumentou significativamente o valor de C_{max} e AUC da loratadina em 53% e 76%, respectivamente, em comparação com a administração de CLARITIN-D 24 Horas após jejum ($p < 0,05$). Em contraste, houve um pequeno (considera-se menor que 7%) e insignificante aumento nos valores de C_{max} e AUC do metabólito ativo quando se administrou CLARITIN-D 24 Horas após a refeição. A administração concomitante ao alimento aumentou discretamente (considera-se menor que 7%), mas significativamente ($p < 0,05$), o pico de concentração plasmática de pseudoefedrina atingido, sem afetar significativamente a porcentagem de absorção da mesma. Considerando o perfil farmacodinâmico e a elevada margem de segurança da loratadina e do sulfato de pseudoefedrina, o aumento das concentrações plasmáticas desses compostos, que pode ocorrer quando CLARITIN-D 24 Horas é administrado concomitantemente às refeições, não é considerado clinicamente importante.

Um estudo de dose única foi conduzido para determinar se existe interação farmacocinética entre a loratadina e a pseudoefedrina. Voluntários homens sadios foram selecionados para o teste cruzado de três braços, aberto e randomizado. O Tratamento A consistiu na administração de comprimidos de loratadina/pseudoefedrina contendo 10 mg de loratadina no revestimento e 240 mg de sulfato de pseudoefedrina no núcleo do comprimido. O Tratamento B consistiu na administração de comprimidos modificados de loratadina/pseudoefedrina, contendo 10 mg de loratadina no revestimento e placebo no núcleo. O Tratamento C também correspondia à administração de comprimidos modificados de loratadina/pseudoefedrina, contendo apenas 240 mg de pseudoefedrina no núcleo. Os resultados desse estudo demonstraram que a co-administração de loratadina não alterou a biodisponibilidade da pseudoefedrina. Similarmente, a co-administração de pseudoefedrina não alterou a farmacocinética da descarboetoxiloratadina, embora tenha resultado em um leve aumento (8%) na biodisponibilidade da loratadina. Esse efeito discreto, entretanto, não foi considerado clinicamente relevante, uma vez que a biodisponibilidade do metabólito ativo, descarboetoxiloratadina, não foi alterada pela pseudoefedrina.

Um estudo de dose única foi conduzido para caracterizar o perfil farmacocinético da pseudoefedrina. Administraram-se oralmente três formulações de comprimidos loratadina/pseudoefedrina com diferentes perfis de liberação *in vitro* e o padrão CLARITIN-D 24 Horas, de mesma formulação avaliada em testes clínicos farmacológicos e de eficácia. Os perfis de liberação *in vitro* foram classificados como "muito rápido", "rápido" ou "lento". Voluntários homens sadios foram selecionados para esse estudo cruzado de quatro braços, aberto, randomizado, separado por pelo menos um período de uma semana. As concentrações plasmáticas de loratadina (ou seu metabólito ativo, descarboetoxiloratadina) não foram medidas, uma vez que a droga está presente no revestimento do comprimido e sabe-se que sua liberação ocorre imediatamente (aproximadamente 100% de dissolução em 1 hora). Os resultados desse estudo mostraram que as formulações de dissolução rápida e dissolução padrão foram bioequivalentes. As formulações de dissolução padrão e de dissolução lenta também foram bioequivalentes. A formulação de dissolução muito rápida não foi bioequivalente à padrão. Além disso, as formulações de dissolução rápida e muito rápida não foram bioequivalentes à de dissolução lenta. Dessa forma, esses dados indicam uma correlação positiva entre a taxa de dissolução *in vitro* e a biodisponibilidade *in vivo*.

RESULTADOS DE EFICÁCIA

Quatro estudos foram realizados para avaliar a eficácia de um tratamento de 14 dias com CLARITIN-D 24 Horas em pacientes com rinite alérgica sazonal.

Em um estudo, comparou-se CLARITIN-D 24 Horas aos seus componentes loratadina e sulfato de pseudoefedrina, isoladamente, e ao placebo. O parâmetro de eficácia para o estudo foi a evolução da melhora dos sintomas. A determinação da eficácia também foi baseada na avaliação médica dos sinais nasais e não nasais do paciente e outros sintomas de rinite alérgica sazonal.

Quando comparado aos seus componentes loratadina e pseudoefedrina, individualmente, CLARITIN-D 24 Horas apresentou maior melhora nos sintomas. CLARITIN-D 24 Horas e loratadina mostraram-se mais eficazes que a pseudoefedrina ou o placebo na melhora dos sintomas no 4º dia de tratamento ($p < 0,01$). No *endpoint*, CLARITIN-D 24 Horas foi significativamente mais eficaz que a loratadina, pseudoefedrina e placebo na melhora dos sintomas ($p < 0,05$). Além disso, baseado na avaliação da resposta terapêutica, CLARITIN-D 24 Horas apresentou no momento de *endpoint* a maior porcentagem de pacientes com “ótima” ou “boa” resposta ao tratamento. Os diários dos pacientes comprovaram as avaliações médicas dos sintomas.

Em um segundo estudo, CLARITIN-D 24 Horas administrado QD foi comparado à formulação de comprimidos repetabs administrados BID (q 12 horas) e ao placebo. Os resultados demonstram que CLARITIN-D 24 Horas e repetabs foram ambos significativamente mais eficazes que o placebo na melhora dos sintomas avaliados no 4º dia e no *endpoint*. Além do mais, a eficácia de CLARITIN-D 24 Horas foi comparada à da formulação de comprimidos repetabs. Na primeira medida de eficácia no 4º dia, CLARITIN-D 24 Horas e repetabs apresentaram-se semelhantes em relação à melhora nos sintomas. Mais adiante, CLARITIN-D 24 Horas e repetabs também se apresentaram semelhantes em relação à melhora nos sintomas nasais e não nasais. No *endpoint*, CLARITIN-D 24 Horas mostrou-se superior ao repetabs em relação à melhora nos sintomas totais ($p = 0,04$). Os diários dos pacientes comprovaram as avaliações médicas dos sintomas. CLARITIN-D 24 Horas obteve, no momento de *endpoint*, a maior porcentagem de pacientes com “ótima” ou “boa” resposta ao tratamento. Os diários dos pacientes comprovaram as avaliações médicas dos sintomas.

Um terceiro estudo também comparou a eficácia de CLARITIN-D 24 Horas em relação à administração BID (q 12 horas) de repetabs. Obtiveram-se resultados semelhantes entre as duas formulações. Durante todo o tratamento, a melhora dos sintomas foi similar para os dois grupos. A avaliação da resposta terapêutica foi consistente em relação à melhora dos sintomas. Ambos os grupos tratados com CLARITIN-D 24 Horas e repetabs apresentaram porcentagens semelhantes de pacientes com respostas “ótima” e “boa”.

Outro estudo comparou a eficácia de CLARITIN-D 24 Horas QD em relação ao HISMANAL-D QD. No 3º dia e no *endpoint*, CLARITIN-D 24 Horas e HISMANAL-D mostraram-se semelhantes na melhora dos sintomas. A avaliação da resposta terapêutica foi consistente à melhora dos sintomas e comprovada pelos dados dos diários dos pacientes.

INDICAÇÕES

CLARITIN-D 24 Horas é indicado para o alívio dos sintomas associados à rinite alérgica e ao resfriado comum, incluindo congestão nasal, espirros, rinorréia, prurido e lacrimejamento. CLARITIN-D 24 Horas é recomendado quando se deseja obter as propriedades anti-histamínicas da loratadina e o efeito descongestionante do sulfato de pseudoefedrina.

CONTRA-INDICAÇÕES

CLARITIN-D 24 Horas é contra-indicado para pacientes que tenham demonstrado hipersensibilidade ou idiosincrasia a seus componentes ou a agentes adrenérgicos. Também é contra-indicado para pacientes que fazem uso de inibidores da monoaminoxidase ou nos 14

dias após a suspensão dos mesmos, e em pacientes com glaucoma de ângulo estreito, retenção urinária, hipertensão grave, doença coronariana grave e hipertireoidismo.

MODO DE USAR E CUIDADOS DE CONSERVAÇÃO DEPOIS DE ABERTO

Seguir as instruções do item POSOLOGIA.

POSOLOGIA

Para adultos e crianças acima de 12 anos: 1 comprimido uma vez por dia.

ADVERTÊNCIAS

Os agentes simpaticomiméticos podem causar estimulação do SNC (excitabilidade, convulsões) e/ou colapso cardiovascular associado à hipotensão.

Os agentes simpaticomiméticos devem ser administrados com cautela a pacientes com glaucoma, hipertrofia prostática ou obstrução do colo da bexiga, doença cardiovascular, aumento da pressão intra-ocular ou *diabetes mellitus*.

Os agentes simpaticomiméticos devem ser usados com cautela em pacientes fazendo uso de digitálicos.

A pacientes com disfunção hepática grave, deve-se administrar uma dose inicial menor, devido a menor depuração da loratadina que eles podem apresentar; recomenda-se que a dose inicial seja de um comprimido em dias alternados.

Pacientes com histórico de dificuldade para ingerir os comprimidos ou que apresentem uma obstrução do sistema gastrointestinal superior ou um peristaltismo esofágico anormal não devem utilizar este produto.

Abuso e dependência

Devido à presença de sulfato de pseudoefedrina na formulação de CLARITIN-D 24 Horas, este apresenta potencial de uso abusivo e doses crescentes causam toxicidade. Nesses casos, a suspensão súbita do medicamento pode causar depressão.

Atenção: Este medicamento contém açúcar, portanto, deve ser usado com cautela em portadores de Diabetes.

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

CLARITIN-D 24 Horas não contém corantes.

USO EM IDOSOS, CRIANÇAS E OUTROS GRUPOS DE RISCO

Uso durante a gravidez e lactação

O uso seguro de CLARITIN-D 24 Horas durante a gravidez não foi comprovado. Portanto, o medicamento só deverá ser utilizado se os benefícios potenciais para a mãe justificarem o risco potencial para o feto.

Considerando que a loratadina e a pseudoefedrina são excretadas no leite materno, deve-se optar ou pela descontinuação da lactação ou pela interrupção do uso do produto.

Categoria B para gravidez segundo FDA. Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

Uso Pediátrico

A segurança e eficácia de CLARITIN-D 24 Horas em crianças menores de 12 anos não foram estabelecidas.

Uso geriátrico

Em pacientes com 60 anos ou mais, os agentes simpatomiméticos podem causar reações adversas, como: confusão, alucinações, convulsões, depressão do SNC e morte. Deve-se proceder com cautela quando se administrar uma fórmula de ação prolongada a pacientes geriátricos.

INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Quando administrado concomitantemente com álcool, a loratadina não exerce efeitos potenciais, como foi demonstrado pelas avaliações em estudos de desempenho psicomotor.

Um aumento da concentração plasmática de loratadina tem sido relatado em estudos clínicos controlados após o uso concomitante com cetoconazol, eritromicina ou cimetidina, porém sem alterações clinicamente significativas (incluindo eletrocardiografia). Outros medicamentos conhecidamente inibidores do metabolismo hepático devem ser co-administrados com cautela, até que estudos de interação possam ser finalizados.

Quando se administra agentes simpatomiméticos a pacientes que fazem uso de inibidores da monoaminoxidase (IMAO), pode ocorrer elevação da pressão arterial, inclusive crises hipertensivas. Os efeitos antihipertensivos da metildopa, mecamilamina, reserpina e alcalóides derivados do veratrum podem ser reduzidos pelos compostos simpaticomiméticos.

Os agentes bloqueadores beta-adrenérgicos também podem interagir com os simpaticomiméticos. O uso de pseudoefedrina concomitantemente a digitálicos, pode aumentar a atividade de marca-passo ectópico. Os antiácidos aumentam a taxa de absorção da pseudoefedrina e o caolim a diminui.

Interações em testes laboratoriais

O tratamento com anti-histamínicos deve ser suspenso aproximadamente dois dias antes de se efetuar qualquer tipo de prova cutânea, já que esses fármacos podem impedir ou diminuir as reações que, de outro modo, seriam positivas.

A adição *in vitro* de pseudoefedrina a soros que contêm a isoenzima cardíaca MB da creatina fosfoquinase inibe progressivamente a atividade da enzima. A inibição completa-se em seis horas.

REAÇÕES ADVERSAS A MEDICAMENTOS

As mais freqüentes reações adversas associadas ao CLARITIN-D 24 Horas foram dor de cabeça e boca seca. Os eventos menos comumente relatados foram sonolência e insônia, que também foram relatados numa faixa comparável com o placebo e com os novos anti-histamínicos controle.

As reações adversas raramente relatadas, em ordem decrescente, incluem: tontura, fadiga, anorexia, nervosismo, náuseas, epistaxe, rinite, disfunção na glândula lacrimal, astenia, hipercinesia, constipação, dispepsia, palpitação, taquicardia, sede, agitação, irritabilidade, tosse, dispnéia, irritação nasal e faringite.

As reações adversas consideradas muito raras foram alopecia, anafilaxia e função hepática anormal. Com exceção da dor de cabeça, que ocasionalmente pode ser grave, a maioria das reações adversas associadas ao CLARITIN-D 24 Horas foi de leve a moderada.

Houve raros relatos pós-comercialização de obstrução mecânica do trato gastrointestinal superior em pacientes em terapia com CLARITIN-D 24 Horas. Na maioria desses casos, os pacientes apresentaram histórico de dificuldade para engolir comprimidos ou apresentaram obstrução do trato gastrointestinal superior ou peristaltismo esofágico anormal.

SUPERDOSE

Não há relatos de superdose com CLARITIN-D 24 Horas. Caso ocorra, deve-se começar imediatamente um tratamento sintomático geral e coadjuvante que deve ser mantido durante o tempo necessário.

A sintomatologia da superdose pode variar desde depressão do sistema nervoso central (sedação, apnéia, diminuição do alerta mental, cianose, coma, colapso cardiovascular),

estímulo (insônia, alucinação, tremores e convulsão) até morte. Outros sinais e sintomas podem incluir euforia, excitação, taquicardia, palpitação, sede, sudorese, náuseas, tonturas, tinnitus, ataxia, visão turva e hipertensão ou hipotensão. Crianças são particularmente mais sensíveis à estimulação, assim como aos sinais atropínicos e sintomas (boca seca, pupilas fixas e dilatadas, enrubescimento, hipertermia e sintomas gastrintestinais). Em doses elevadas, os agentes simpaticomiméticos podem provocar: tonturas, dor de cabeça, náuseas, vômitos, sudorese, sede, taquicardia, dor precordial, palpitação, dificuldade de micção, debilidade e tensão muscular, ansiedade, nervosismo e insônia. Muitos pacientes podem apresentar uma psicose tóxica com delírios e alucinações. Alguns podem desenvolver arritmias cardíacas, colapso circulatório, convulsões, coma e insuficiência respiratória.

Os valores de DL50 oral, para este produto de associação, foram de aproximadamente 600 mg/kg em camundongos e 200mg/kg em ratos. Macacos *Cinomolgus* toleraram doses únicas de até 240mg/kg.

Tratamento

Considerar as medidas padrões para remoção de qualquer fármaco que não foi absorvido pelo estômago, tais como: adsorção por carvão vegetal ativado administrado sob a forma de suspensão em água e administração de lavagem gástrica. O agente preferido para a lavagem gástrica, em crianças, é a solução salina fisiológica. Em adultos, poderá ser usada água filtrada; entretanto, antes de se proceder a instilação seguinte, deverá ser retirado o maior volume possível do líquido já administrado. Os agentes catárticos salinos atraem água para os intestinos por osmose e, portanto, podem ser valiosos por sua ação diluente rápida do conteúdo intestinal. Após administrar-se o tratamento de emergência, o paciente deverá permanecer sob observação clínica. O tratamento dos sinais e sintomas de superdose é sintomático e coadjuvante. Não devem ser usados analépticos (agentes estimulantes). Podem-se usar vasoconstritores para o tratamento da hipotensão. Os barbitúricos de ação curta, diazepam ou paraldeído, podem ser administrados para controlar as convulsões. A hiperpirexia, especialmente em crianças, pode necessitar de tratamento com banhos de água morna ou com manta hipotérmica. A apnéia é tratada com auxílio ventilatório.

ARMAZENAGEM

CLARITIN-D 24 Horas deve ser guardado em sua embalagem original em temperatura entre 2°C e 30°C, protegido da umidade excessiva.

DIZERES LEGAIS

MS 1.0093.0236

Farm. Resp.: Lucia Lago Hammes - CRF-RJ 2.804

Importado e embalado por:

MANTECORP INDÚSTRIA QUÍMICA E FARMACÊUTICA LTDA

Estrada dos Bandeirantes, 3.091 - Rio de Janeiro - RJ

CNPJ: 33.060.740/0001-72 - Indústria Brasileira

Fabricado por: Schering-Plough S.A. de C.V., Xochimilco, México

Distribuído por: SCHERING-PLOUGH PRODUTOS FARMACÊUTICOS LTDA

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

® Marca Registrada

Licenciado sob autorização da Schering Corporation, EUA, proprietária da marca.

PI 07/May/98

Central de Atendimento: 08007702477

O número do lote, a data de fabricação e o término do prazo de validade estão gravados na embalagem externa deste produto.