

## **RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO**

## **1. NOME DO MEDICAMENTO**

Claridon QD 10 mg/240 mg comprimidos de libertação prolongada

## **2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA**

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

Excipientes com efeito conhecido:

A quantidade de sacarose em cada comprimido de libertação prolongada é 13,73 mg.

Lista completa de excipientes, ver secção 6.1.

## **3. FORMA FARMACÊUTICA**

Comprimido de libertação prolongada: Comprimidos revestidos, brancos a esbranquiçados, ovais e biconvexos.

## **4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS**

### **4.1 Indicações terapêuticas**

Claridon QD é indicado no tratamento sintomático da rinite alérgica sazonal quando acompanhada de congestão nasal em adultos e crianças com idade igual ou superior a 12 anos.

### **4.2 Posologia e modo de administração**

#### Posologia

#### Adultos e crianças com idade igual ou superior a 12 anos:

Um Claridon QD comprimido de libertação prolongada uma vez por dia, tomado com um copo de água.

A duração do tratamento deve limitar-se tanto quanto possível e o tratamento não deve prolongar-se após o desaparecimento dos sintomas. É aconselhável limitar a duração do tratamento a cerca de 10 dias uma vez que, durante a administração crónica, a atividade da pseudoefedrina pode diminuir. Quando for atingida melhoria da sintomatologia congestiva das mucosas das vias respiratórias superiores, o tratamento pode ser mantido com loratadina em monoterapia, se necessário.

#### *População pediátrica*

A segurança e eficácia de Claridon QD em crianças com idade inferior a 12 anos não foram estabelecidas. Não existem dados disponíveis. Claridon QD não deve ser utilizado em crianças com idade inferior a 12 anos.

#### *Doentes idosos*

A associação terapêutica não deve ser administrada a doentes com mais de 60 anos de idade. Os doentes com idade igual ou superior a 60 anos têm maior probabilidade de sofrer reações adversas a fármacos simpaticomiméticos (ver secção 4.4).

#### *Doentes com compromisso renal ou hepático*

A associação terapêutica não deve ser administrada a doentes com compromisso da função renal ou hepática (ver secção 4.4).

### Modo de administração

Via oral. O comprimido de libertação prolongada deve ser engolido inteiro (sem esmagar, partir ou mastigar). O comprimido de libertação prolongada pode ser tomado independentemente do horário das refeições.

### **4.3 Contraindicações**

Hipersensibilidade às substâncias ativas ou a qualquer um dos excipientes mencionados na secção 6.1, ou a fármacos adrenérgicos.

Uma vez que Claridon QD contém pseudoefedrina, está também contraindicado em doentes tratados com inibidores da monoamino-oxidase (IMAO) irreversíveis ou que tenham interrompido este tratamento há menos de 2 semanas, e em doentes com:

- glaucoma de ângulo fechado,
- retenção urinária,
- doenças cardiovasculares tais como doença isquémica coronária, taquiarritmia e hipertensão grave,
- hipertiroidismo,
- antecedentes de acidente vascular cerebral (AVC) hemorrágico ou com fatores de risco que possam aumentar o risco de AVC hemorrágico. Isto é devido à atividade alfa-mimética da pseudoefedrina, em associação com outros vasoconstritores tais como a bromocriptina, a pergolida, a lisurida, a cabergolina, a ergotamina, a di-hidroergotamina ou qualquer outra medicação descongestionante utilizado como descongestionante nasal, quer através da via oral, quer nasal (tais como fenilpropanolamina, fenilefrina, efedrina, oximetazolina, nafazolina).

### **4.4 Advertências e precauções especiais de utilização**

Não exceder a posologia e a duração do tratamento recomendadas (ver secção 4.2).

Em doentes com idade igual ou superior a 60 anos, é expectável que ocorram mais reações adversas aos fármacos simpaticomiméticos. A segurança e a eficácia da associação terapêutica não foram estabelecidas neste grupo etário da população e os dados existentes são insuficientes para que se possam fazer recomendações sobre a posologia mais adequada. A associação terapêutica não deve ser utilizada por doentes com mais de 60 anos.

Compromisso renal ou hepático: A segurança e a eficácia da associação terapêutica não foram estabelecidas em doentes com as funções renal ou hepática comprometidas e os dados existentes são insuficientes para que se possam fazer recomendações sobre a posologia mais adequada. A associação terapêutica não deve ser utilizada por doentes com disfunção das funções renal ou hepática.

Os doentes devem ser informados de que o tratamento deve ser suspenso no caso de hipertensão, taquicardia, palpitações ou arritmias cardíacas, náuseas ou qualquer outro sinal neurológico (tais como cefaleias ou aumento das cefaleias).

As aminas simpaticomiméticas podem estimular o sistema nervoso central provocando convulsões ou colapso cardiovascular associado a hipotensão. Estes efeitos poderão ter mais probabilidade de ocorrer em crianças, doentes idosos ou em casos de sobredosagem (ver secção 4.9).

Devem ser tomadas precauções nos doentes medicados com digitálicos, que sofram de arritmias cardíacas, hipertensão, antecedentes de enfarte do miocárdio, diabetes mellitus, obstrução do colo da bexiga, ou anamnese positiva de broncospasmo.

Utilizar com precaução em doentes que sofram de úlcera péptica estenosante, obstrução piloro-duodenal, e obstrução do colo vesical.

A administração oral de pseudoefedrina na dose recomendada pode provocar outros efeitos simpaticomiméticos, tais como aumento da pressão arterial, taquicardia ou manifestações de excitabilidade do sistema nervoso central.

Não se recomenda a administração concomitante de simpaticomiméticos e inibidores da MAO reversíveis (tais como a linezolida [não seletiva] e a moclobemida [seletiva para a MAO-A]).

Devem ser tomadas precauções, também, em doentes medicados com outros simpaticomiméticos, incluindo descongestionantes, anorexígenos ou psicoestimulantes do tipo anfetamina, anti-hipertensivos, antidepressivos tricíclicos e outros anti-histamínicos.

Devem ser tomadas precauções em doentes que estejam em tratamento com vasoconstritores alcaloides ergotamínicos.

Como acontece com outros estimulantes do SNC, o sulfato de pseudoefedrina pode ser objeto de abuso. A administração de doses elevadas pode acabar por provocar toxicidade. A utilização contínua pode levar a tolerância e risco aumentado de sobredosagem. A interrupção abrupta da medicação pode induzir depressão.

A hipertensão aguda peri-operatória pode ocorrer se forem utilizados anestésicos halogenados voláteis concomitantemente com fármacos simpaticomiméticos indiretos. Assim, se estiver prevista uma cirurgia, é preferível suspender o tratamento 24 horas antes da anestesia.

Os atletas devem ser informados de que o tratamento com pseudoefedrina pode levar a testes *anti-doping* positivos.

Este medicamento contém sacarose; assim os doentes com problemas hereditários raros de intolerância à frutose, mal absorção de glucose-galactose ou insuficiência de sacarase-isomaltase não devem tomar este medicamento.

A administração de Claridon QD deve ser suspensa pelo menos 48 horas antes de se proceder a testes cutâneos, uma vez que os anti-histamínicos podem anular ou diminuir quaisquer reações positivas aos indicadores de reatividade dérmica.

#### **4.5 Interações medicamentosas e outras formas de interação**

Quando administrada concomitantemente com álcool, a loratadina não possui efeitos potenciadores conforme comprovado em estudos sobre o rendimento psicomotor.

Foi demonstrado que os inibidores do CYP3A4 e CYP2D6 aumentam a exposição da loratadina e desloratadina. No entanto, dado o largo índice terapêutico da loratadina, não são expectáveis interações clinicamente relevantes e não foram observadas com a administração concomitante de eritromicina, cetoconazol e cimetidina nos ensaios clínicos realizados (ver secção 5.2).

A administração concomitante de inibidores da monoamino-oxidase (reversíveis ou irreversíveis) e medicamentos simpaticomiméticos pode provocar reações hipertensivas graves.

Os medicamentos simpaticomiméticos podem reduzir o efeito de medicamentos anti-hipertensores.

Não se recomendam as seguintes associações:

Bromocriptina, cabergolina, lisurida, pergolida: risco de vasoconstrição e aumento da pressão arterial.

Di-hidroergotamina, ergotamina, metilergometrina: risco de vasoconstrição e aumento da pressão arterial.

Inibidor(es) da MAO reversíveis e irreversíveis: risco de vasoconstrição e aumento da pressão arterial.

Outros vasoconstritores utilizados como descongestionantes nasais pelas vias oral ou nasal (tais como fenilpropanolamina, fenilefrina, efedrina, oximetazolina, nafazolina): risco de vasoconstrição.

A taxa de absorção do sulfato de pseudoefedrina é aumentada pelos antiácidos e diminuída pelo caolino.

#### População pediátrica

Os estudos de interação só foram realizados em adultos.

### **4.6 Fertilidade, gravidez e aleitamento**

#### Gravidez

Em estudos realizados em animais a loratadina ou a associação de loratadina e pseudoefedrina não foram teratogênicas. A segurança de Claridon QD durante a gravidez não foi estabelecida; no entanto a experiência de um vasto número de gravidezes humanas expostas não revelou nenhum aumento da frequência de malformações comparativamente à incidência na população em geral.

Uma vez que estudos sobre reprodução em animais nem sempre são previsíveis na resposta em humanos e devido às propriedades vasoconstritoras da pseudoefedrina, Claridon QD não deve ser utilizado durante a gravidez.

#### Amamentação

Os dados físico-químicos sugerem excreção da loratadina e pseudoefedrina/metabolitos no leite humano. Foi notificada com a pseudoefedrina diminuição de produção de leite pelas mães que estão a amamentar. Não pode ser excluído qualquer risco para os recém-nascidos/lactentes. Por este motivo, Claridon QD não deve ser utilizado durante a amamentação.

#### Fertilidade

Não existem dados disponíveis acerca da fertilidade masculina e feminina.

### **4.7 Efeitos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas**

Os efeitos de Claridon QD sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas são nulos ou desprezáveis. Em ensaios clínicos que avaliaram a capacidade de condução, não ocorreu diminuição dessa capacidade em doentes que receberam loratadina. Contudo, alguns indivíduos sofrem, muito raramente, de sonolência, que pode afetar a sua capacidade de conduzir ou utilizar máquinas.

Não é expectável que o sulfato de pseudoefedrina prejudique o desempenho psicomotor.

### **4.8 Efeitos indesejáveis**

#### Lista tabelada de reações adversas

As seguintes reações adversas notificadas em excesso em relação ao placebo durante os ensaios clínicos com comprimidos de libertação prolongada a 10 mg/240 mg estão listados por Classe de Sistemas de Órgãos na tabela seguinte. As frequências são definidas como: muito frequentes ( $\geq 1/10$ ); frequentes ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ); pouco frequentes ( $\geq 1/1.000$ ,  $< 1/100$ ); raras ( $\geq 1/10.000$ ,  $< 1/1.000$ ); muito raras ( $< 1/10.000$ ) e desconhecidas (não podem ser calculadas a partir dos dados disponíveis).

<b>Classes de Sistemas de Órgãos</b>	<b>Frequência</b>	<b>Reação adversa</b>
<b>Perturbações do foro psiquiátrico</b>	Frequentes	Anorexia, nervosismo, sonolência, insónia
<b>Doenças do sistema nervoso</b>	Frequentes	Tonturas, hipercinesia
<b>Cardiopatias</b>	Pouco frequentes	Taquicardia, palpitações
<b>Doenças respiratórias, torácicas e do mediastino</b>	Pouco frequentes	Rinite, epistaxe
<b>Doenças gastrointestinais</b>	Frequentes	Boca seca

	Pouco frequentes	Obstipação, náuseas
<b>Perturbações gerais e alterações no local de administração</b>	Frequentes	Fadiga

Outras reações adversas notificadas durante o período de pós-comercialização são listadas na tabela seguinte.

<b>Classes de Sistemas de Órgãos</b>	<b>Frequência</b>	<b>Reação adversa</b>
<b>Doenças do sistema imunitário</b>	Muito raras	Reações de hipersensibilidade (tais como anafilaxia, erupção cutânea, urticária e angioedema)
<b>Doenças do sistema nervoso</b>	Muito raras	Vertigens, convulsões
<b>Cardiopatias</b>	Muito raras	Arritmias cardíacas
<b>Vasculopatias</b>	Muito raras	Hipertensão
<b>Doenças respiratórias, torácicas e do mediastino</b>	Muito raras	Tosse, broncospasma
<b>Afeções hepatobiliares</b>	Muito raras	Função hepática alterada
<b>Afeções dos tecidos cutâneos e subcutâneos</b>	Muito raras	Alopecia
<b>Doenças renais e urinárias</b>	Muito raras	Retenção urinária

Outras reações adversas que foram notificadas apenas com a loratadina em ensaios clínicos e durante o período de pós-comercialização, incluíram aumento do apetite, erupção cutânea e gastrite.

Notificação de suspeitas de reações adversas

A notificação de suspeitas de reações adversas após a autorização do medicamento é importante, uma vez que permite uma monitorização contínua da relação benefício-risco do medicamento. Pede-se aos profissionais de saúde que notifiquem quaisquer suspeitas de reações adversas diretamente ao INFARMED I.P.

INFARMED, I.P.

Direção de Gestão do Risco de Medicamentos

Parque da Saúde de Lisboa, Av. Brasil 53

1749-004 Lisboa

Tel: +351 21 798 71 40

Fax: +351 32 798 73 97

Sítio da internet: <http://extranet.infarmed.pt/page.seram.frontoffice.seramhomepage>

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

## **4.9 Sobredosagem**

### Sintomas de sobredosagem

Os sintomas de sobredosagem são sobretudo de natureza simpaticomimética, com exceção de sedação ligeira que pode ser causada pela loratadina em doses várias vezes superiores à dose recomendada. Os sintomas podem variar desde a depressão do SNC (sedação, apneia, diminuição do estado de vigília mental, cianose, coma, colapso cardiovascular) até à sua estimulação (insónia, alucinações, tremores, convulsões) com possíveis consequências fatais. Outros sintomas podem incluir: cefaleias, ansiedade, dificuldade na micção, fraqueza e tensão muscular, euforia, excitação, falência respiratória, arritmias cardíacas, taquicardia, palpitações, sede, sudorese, náuseas, vômitos, dor precordial, tonturas, acufenos,

ataxia, visão desfocada e hiper ou hipotensão. A ocorrência de estimulação do SNC é mais provável em crianças, assim como os sintomas semelhantes aos da atropina (secura da boca, pupilas fixas e dilatadas, afrontamento, hipertermia e sintomas gastrointestinais). Alguns doentes podem apresentar-se com uma psicose tóxica com delírios e alucinações.

#### Tratamento da sobredosagem

Na eventualidade de sobredosagem, medidas sintomáticas e de suporte deverão ser imediatamente instituídas e mantidas durante o período de tempo que for necessário. Pode experimentar-se a adsorção da substância ativa remanescente no estômago através da administração de carvão ativado suspenso em água. Pode considerar-se efetuar uma lavagem gástrica com soro fisiológico, sobretudo nas crianças. Nos adultos, pode utilizar-se água canalizada. Dever-se-á, no entanto, retirar a máxima quantidade possível de água administrada antes de cada instilação. A loratadina não é eliminada por hemodiálise e desconhece-se se é eliminada por diálise peritoneal. O doente deverá continuar sob observação clínica após o tratamento de emergência.

O tratamento da sobredosagem com pseudoefedrina é sintomático e de suporte. Não podem ser utilizados estimulantes (analépticos). A hipertensão pode ser controlada com um fármaco alfa-bloqueante e a taquicardia com um beta-bloqueante. Podem administrar-se barbitúricos de ação rápida, diazepam ou paralaldeído, para controlo das crises epiléticas. A hiperpirexia, em particular nas crianças, pode exigir tratamento através de banhos com esponja embebida em água tépida ou de um cobertor hipotérmico. O tratamento da apneia é efetuado por meio de suporte ventilatório.

## **5. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS**

### **5.1 Propriedades farmacodinâmicas**

Grupo farmacoterapêutico: anti-histamínicos. Antagonistas H<sub>1</sub>, Código ATC: R06A X13.

Grupo farmacoterapêutico: Descongestionantes nasais para utilização sistémica, Código ATC: R01BA52.

#### Mecanismo de ação

A loratadina é um anti-histamínico tricíclico com atividade seletiva sobre os recetores H<sub>1</sub> periféricos.

O sulfato de pseudoefedrina (sulfato de d-isoefedrina) é um fármaco simpaticomimético sobretudo com atividade  $\alpha$ -mimética comparativamente com a atividade  $\beta$ -mimética. O sulfato de pseudoefedrina proporciona um efeito descongestionante nasal após administração oral devido à sua atividade vasoconstritora. Possui um efeito simpaticomimético indireto que é devido, sobretudo, à libertação de mediadores adrenérgicos das extremidades dos nervos pós-ganglionares.

#### Efeitos farmacodinâmicos

A farmacodinamia de Claridon QD comprimidos de libertação prolongada está diretamente relacionada com a dos seus componentes.

A loratadina não possui propriedades sedativas ou anticolinérgicas clinicamente significativas na maioria da população e quando utilizada na dosagem recomendada.

Durante o tratamento de longo prazo não ocorreram alterações clinicamente significativas nos sinais vitais, valores dos testes laboratoriais, resultados de exames físicos ou eletrocardiogramas.

A loratadina não possui atividade significativa sobre os receptores-H<sub>2</sub>. Não inibe a recaptação da norepinefrina e não possui praticamente qualquer influência sobre a função cardiovascular ou sobre a atividade intrínseca do *pacemaker* cardíaco.

### **5.2 Propriedades farmacocinéticas**

- Loratadina

### Absorção

A loratadina é rapidamente e bem absorvida. A ingestão concomitante de alimentos pode atrasar ligeiramente a absorção da loratadina, embora sem influenciar o efeito clínico. A biodisponibilidade da loratadina e do metabolito ativo são proporcionais à dose.

Em ensaios controlados foi notificado um aumento das concentrações plasmáticas da loratadina na sequência de uso concomitante de cetoconazol, eritromicina, e cimetidina, embora sem alterações clinicamente significativas (incluindo alterações eletrocardiográficas).

### Distribuição

A loratadina liga-se fortemente (97 % a 99 %) às proteínas plasmáticas e o seu principal metabolito ativo, desloratadina (DL) liga-se moderadamente (73 % a 76 %) às mesmas.

Nos indivíduos saudáveis, as semividas de distribuição plasmática de loratadina e do seu metabolito ativo são de cerca de 1 e 2 horas, respetivamente.

### Biotransformação

Após administração oral, a loratadina sofre um extenso metabolismo de primeira passagem, sobretudo pelos CYP3A4 e CYP2D6. O metabolito principal – a desloratadina (DL) é farmacologicamente ativo e responsável por uma grande parte do efeito clínico. A loratadina e a DL atingem concentrações plasmáticas máximas ( $T_{max}$ ) entre 1-1,5 horas e 1,5-3,7 horas após a administração, respetivamente.

### Eliminação

Aproximadamente 40 % da dose é excretada na urina e 42 % nas fezes durante um período de 10 dias e, sobretudo, na forma de metabolitos conjugados. Aproximadamente 27 % da dose é eliminada na urina durante as primeiras 24 horas. Menos de 1 % da substância ativa é excretada sob a forma ativa não alterada, quer como loratadina, quer como DL.

As semividas de eliminação médias, são 8,4 horas (limites = 3 a 20 horas) para a loratadina e 28 horas (limites = 8,8 a 92 horas) para o metabolito ativo.

### Compromisso renal

Nos doentes com compromisso renal crónico, registou-se um aumento tanto da área sob a curva (AUC) como dos níveis plasmáticos máximos ( $C_{max}$ ) em relação à loratadina e ao seu metabolito ativo, quando comparados com as AUCs e os níveis plasmáticos máximos ( $C_{max}$ ) de doentes com função renal normal. As semividas médias de eliminação da loratadina e do seu metabolito ativo não foram significativamente diferentes das observadas nos indivíduos saudáveis. A hemodiálise não exerce qualquer efeito sobre a farmacocinética da loratadina ou do seu metabolito ativo nos doentes com compromisso renal crónico.

### Compromisso hepático

Nos doentes com doença hepática alcoólica crónica, observaram-se valores duas vezes superiores na AUC e nos níveis plasmáticos máximos ( $C_{max}$ ) da loratadina, não tendo o perfil farmacocinético do metabolito ativo registado alteração significativa quando comparado com o dos doentes com função hepática normal. As semividas de eliminação da loratadina e do seu metabolito foram de 24 horas e 37 horas, respetivamente, tendo aumentado com a gravidade da doença hepática.

### Idosos

O perfil farmacocinético da loratadina e dos seus metabolitos é comparável em voluntários adultos saudáveis e voluntários idosos saudáveis.

- Sulfato de pseudoefedrina

### Absorção

Após administração oral, o sulfato de pseudoefedrina é rapidamente e completamente absorvido. O início da ação ocorre dentro de 30 minutos e uma dose de 60 mg possui uma ação descongestionante durante 4 a 6 horas.



A ingestão concomitante de alimentos pode aumentar a quantidade de loratadina absorvida, mas sem influenciar significativamente o efeito clínico. Este facto não é observado com a pseudoefedrina.

#### Distribuição

Presume-se que a pseudoefedrina atravesse as barreiras placentária e hemato-encefálica.

A substância ativa é excretada no leite materno das mulheres lactantes.

#### Biotransformação

O sulfato de pseudoefedrina sofre metabolização hepática incompleta por N-desmetilação num metabolito inativo.

#### Eliminação

O tempo de semivida de eliminação em seres humanos, com um pH urinário de cerca de 6, varia entre 5 a 8 horas. A substância ativa e o seu metabolito são excretados na urina, sendo que 55-75 % da dose administrada é eliminada na forma não alterada. A taxa de excreção é acelerada e a duração da ação é diminuída na urina ácida (pH 5). Em caso de alcalinização da urina, tem lugar uma reabsorção parcial.

### **5.3 Dados de segurança pré-clínica**

Os dados não-clínicos da loratadina não revelam riscos especiais para o ser humano, segundo estudos convencionais de segurança, farmacologia, toxicidade de dose repetida, genotoxicidade e potencial carcinogénico.

Dados de toxicidade da associação: Em estudos agudos e de dose repetida, a associação de loratadina/sulfato de pseudoefedrina apresentou um baixo grau de toxicidade. A associação não apresentou toxicidade superior à dos seus componentes individuais e os efeitos observados estavam geralmente relacionados com o componente pseudoefedrina.

Em estudos de toxicidade reprodutiva da loratadina não se observaram efeitos teratogénicos. Contudo, observou-se um prolongamento do tempo de parto e reduzida viabilidade da prole em ratos com níveis plasmáticos (AUC) 10 vezes superiores aos observados com doses clínicas.

Em estudos de toxicidade reprodutiva, a associação de loratadina/pseudoefedrina não foi teratogénica quando administrada oralmente a ratos nas doses de até 150 mg/kg/dia (30 vezes a dose clínica proposta) e a coelhos nas doses de até 120 mg/kg/dia (24 vezes a dose clínica proposta).

## **6. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS**

### **6.1 Lista dos excipientes**

#### **Núcleo:**

Hidroxipropilmetilcelulose 2208 (E464)  
Etilcelulose (E462)  
Fosfato de cálcio dibásico di-hidratado (E341)  
Povidona (E1201)  
Sílica coloidal anidra (E551)  
Estearato de magnésio

#### **Revestimento:**

Macrogol 3350  
Hidroxipropilmetilcelulose 2910 (E464)  
Opaspray white K-1-7000 (contém dióxido de titânio E 171 e hidroxipropilcelulose E 463)  
Sacarose  
Macrogol 400

Cera de carnaúba (E903)  
Cera branca de abelhas (E901)

## **6.2 Incompatibilidades**

Não aplicável.

## **6.3 Prazo de validade**

3 anos

## **6.4 Precauções especiais de conservação**

O medicamento não necessita de qualquer temperatura especial de conservação. Manter o blister dentro da embalagem exterior para proteger da humidade. Não congelar.

## **6.5 Natureza e conteúdo do recipiente**

Blisters constituídos por uma folha de alumínio de 20µm com revestimento de vinil selado a quente e cloreto de polivinil, / polietileno / policlorotrifluoroetileno (película de PVC/PE/PCTFE) claro e transparente. Em embalagens de 1, 7, 10, 14, 20, 28, 30, 50 e 100 comprimidos.

É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

## **6.6 Precauções especiais de eliminação**

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

## **7. TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

Bayer Portugal, Lda.  
Rua Quinta do Pinheiro, 5  
2794-003 Carnaxide

## **8. NÚMEROS DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

Nº de registo: 9796524 - 7 comprimidos de libertação prolongada, 10mg/240mg, blisters de PVC/alumínio

Nº de registo: 9796532 - 14 comprimidos de libertação prolongada, 10mg/240mg, blisters de PVC/alumínio

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

Data da primeira autorização: 03 de agosto 1986

Data da última renovação: 15 de abril 2010

## **10. DATA DA REVISÃO DO TEXTO**

| 05/2016

## **RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO**

## **1. NOME DO MEDICAMENTO**

Claridon 5 mg/120 mg comprimidos de libertação modificada

## **2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA**

Cada comprimido de libertação modificada contém 5 mg de loratadina e 120 mg de sulfato de pseudoefedrina.

Excipientes com efeito conhecido: A quantidade de sacarose e lactose mono-hidratada em cada comprimido de libertação modificada é 173,23 mg e 156,80 mg, respetivamente.

Lista completa de excipientes, ver secção 6.1.

## **3. FORMA FARMACÊUTICA**

Comprimido de libertação modificada.

Comprimidos revestidos brancos lustrosos, redondos e biconvexos.

## **4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS**

### **4.1 Indicações terapêuticas**

Claridon é indicado no tratamento sintomático da rinite alérgica sazonal quando acompanhada de congestão nasal em adultos e crianças com idade igual ou superior a 12 anos.

### **4.2 Posologia e modo de administração**

#### Posologia

Adultos e crianças com idade igual ou superior a 12 anos:

Um Claridon, comprimido de libertação modificada, duas vezes por dia, tomado com um copo de água.

A duração do tratamento deve limitar-se tanto quanto possível e o tratamento não deve prolongar-se após o desaparecimento dos sintomas. É aconselhável limitar a duração do tratamento a cerca de 10 dias uma vez que, durante a administração crónica, a atividade da pseudoefedrina pode diminuir. Quando for atingida melhoria da sintomatologia congestiva das mucosas das vias respiratórias superiores, o tratamento pode ser mantido com loratadina em monoterapia, se necessário.

#### *População pediátrica*

A segurança e eficácia de Claridon em crianças com idade inferior a 12 anos não foram estabelecidas. Não existem dados disponíveis. Claridon não deve ser utilizado em crianças com idade inferior a 12 anos.

#### *Doentes idosos*

A associação terapêutica não deve ser administrada a doentes com mais de 60 anos de idade. Os doentes com idade igual ou superior a 60 anos têm maior probabilidade de sofrer reações adversas a fármacos simpaticomiméticos (ver secção 4.4).

#### *Doentes com compromisso renal ou hepático*

A associação terapêutica não deve ser administrada a doentes com compromisso da função renal ou hepática (ver secção 4.4).

### Modo de administração

Via oral. O comprimido de libertação modificada deve ser engolido inteiro (sem esmagar, partir ou mastigar). O comprimido de libertação modificada pode ser tomado independentemente do horário das refeições.

### **4.3 Contraindicações**

Hipersensibilidade às substâncias ativas ou a qualquer um dos excipientes mencionados na secção 6.1, ou fármacos adrenérgicos.

Uma vez que Claridon contém pseudoefedrina, está também contraindicado em doentes tratados com inibidores da monoamino-oxidase (IMAO) irreversíveis ou que tenham interrompido este tratamento há menos de 2 semanas, e em doentes com:

- glaucoma de ângulo fechado,
- retenção urinária,
- doenças cardiovasculares tais como doença isquémica coronária, taquiarritmia e hipertensão grave,
- hipertiroidismo,
- antecedentes de acidente vascular cerebral (AVC) hemorrágico ou com fatores de risco que possam aumentar o risco de AVC hemorrágico. Isto é devido à atividade alfa-mimética da pseudoefedrina, em associação com outros vasoconstritores tais como a bromocriptina, a pergolida, a lisurida, a cabergolina, a ergotamina, a di-hidroergotamina ou qualquer outra medicação descongestionante utilizada como descongestionante nasal, quer através da via oral, quer nasal (tais como fenilpropanolamina, fenilefrina, efedrina, oximetazolina, nafazolina).

### **4.4 Advertências e precauções especiais de utilização**

Não exceder a posologia e a duração do tratamento recomendadas (ver secção 4.2).

Em doentes com idade igual ou superior a 60 anos, é expectável que ocorram mais reações adversas aos fármacos simpaticomiméticos. A segurança e a eficácia da associação terapêutica não foram estabelecidas neste grupo etário da população e os dados existentes são insuficientes para que se possam fazer recomendações sobre a posologia mais adequada. A associação terapêutica não deve ser utilizada por doentes com mais de 60 anos.

Compromisso renal ou hepático: A segurança e a eficácia da associação terapêutica não foram estabelecidas em doentes com as funções renal ou hepática comprometidas e os dados existentes são insuficientes para que se possam fazer recomendações sobre a posologia mais adequada. A associação terapêutica não deve ser utilizada por doentes com compromisso das funções renal ou hepática.

Os doentes devem ser informados de que o tratamento deve ser suspenso no caso de hipertensão, taquicardia, palpitações ou arritmias cardíacas, náuseas ou qualquer outro sinal neurológico (tais como cefaleias ou aumento das cefaleias).

As aminas simpaticomiméticas podem estimular o sistema nervoso central provocando convulsões ou colapso cardiovascular associado a hipotensão. Estes efeitos poderão ter mais probabilidade de ocorrer em crianças, doentes idosos ou em casos de sobredosagem (ver secção 4.9).

Devem ser tomadas precauções nos doentes medicados com digitálicos, que sofram de arritmias cardíacas, hipertensão, antecedentes de enfarte do miocárdio, diabetes mellitus, obstrução do colo da bexiga, ou anamnese positiva de broncospasma.

Utilizar com precaução em doentes que sofram de úlcera péptica estenosante, obstrução piloro-duodenal e obstrução do colo vesical.

A administração oral de pseudoefedrina na dose recomendada pode provocar outros efeitos simpaticomiméticos, tais como aumento da pressão arterial, taquicardia ou manifestações de excitabilidade do sistema nervoso central.

Não se recomenda a administração concomitante de simpaticomiméticos e inibidores da MAO reversíveis (tais como a linezolida [não seletiva] e a moclobemida [seletiva para a MAO-A]).

Devem ser tomadas precauções, também, em doentes medicados com outros simpaticomiméticos, incluindo descongestionantes, anorexígenos ou psicoestimulantes do tipo anfetamina, anti-hipertensivos, antidepressivos tricíclicos e outros anti-histamínicos.

Devem ser tomadas precauções em doentes que estejam em tratamento com vasoconstritores alcaloides ergotamínicos.

Como acontece com outros estimulantes do SNC, o sulfato de pseudoefedrina pode ser objeto de abuso. A administração de doses elevadas pode acabar por provocar toxicidade. A utilização contínua pode levar a tolerância e risco aumentado de sobredosagem. A interrupção abrupta da medicação pode induzir depressão.

A hipertensão aguda peri-operatória pode ocorrer se forem utilizados anestésicos halogenados voláteis concomitantemente com fármacos simpaticomiméticos indiretos. Assim, se estiver prevista uma cirurgia, é preferível suspender o tratamento 24 horas antes da anestesia.

Os atletas devem ser informados de que o tratamento com pseudoefedrina pode levar a testes *anti-doping* positivos.

Este medicamento contém lactose e sacarose; assim os doentes com problemas hereditários raros de intolerância à frutose, galactose, deficiência de lactase de Lapp, mal-absorção de glucose-galactose ou insuficiência de sacarase isomaltase não devem tomar este medicamento.

A administração de Claridon deve ser suspensa pelo menos 48 horas antes de se proceder a testes cutâneos, uma vez que os anti-histamínicos podem anular ou diminuir quaisquer reações positivas aos indicadores de reatividade dérmica.

#### **4.5 Interações medicamentosas e outras formas de interação**

Quando administrada concomitantemente com álcool, a loratadina não possui efeitos potenciadores conforme comprovado em estudos sobre o rendimento psicomotor.

Foi demonstrado que os inibidores do CYP3A4 e CYP2D6 aumentam a exposição da loratadina e desloratadina. No entanto, dado o largo índice terapêutico da loratadina, não são expectáveis interações clinicamente relevantes e não foram observadas com a administração concomitante de eritromicina, cetoconazole e cimetidina nos ensaios clínicos realizados (ver secção 5.2).

A administração concomitante de inibidores da monoamino-oxidase (reversíveis ou irreversíveis) e medicamentos simpaticomiméticos pode provocar reações hipertensivas graves.

Os medicamentos simpaticomiméticos podem reduzir o efeito de medicamentos anti-hipertensores.

Não se recomendam as seguintes associações:

Bromocriptina, cabergolina, lisurida, pergolida: risco de vasoconstrição e aumento da pressão arterial.

Di-hidroergotamina, ergotamina, metilergometrina: risco de vasoconstrição e aumento da pressão arterial.

Inibidor(es) da MAO reversíveis e irreversíveis: risco de vasoconstrição e aumento da pressão arterial.

Outros vasoconstritores utilizados como descongestionantes nasais pelas vias oral ou nasal (tais como fenilpropanolamina, fenilefrina, efedrina, oximetazolina, nafazolina): risco de vasoconstrição.

A taxa de absorção do sulfato de pseudoefedrina é aumentada pelos antiácidos e diminuída pelo caolino.

#### População pediátrica

Os estudos de interação só foram realizados em adultos.

### **4.6 Fertilidade, gravidez e aleitamento**

#### Gravidez

Em estudos realizados em animais a loratadina ou a associação de loratadina e pseudoefedrina não foram teratogénicas. A segurança de Claridon durante a gravidez não foi estabelecida; no entanto a experiência de um vasto número de gravidezes humanas expostas não revelou nenhum aumento da frequência de malformações comparativamente à incidência na população em geral.

Uma vez que estudos sobre reprodução em animais nem sempre são previsíveis na resposta em humanos e devido às propriedades vasoconstritoras da pseudoefedrina, Claridon não deve ser utilizado durante a gravidez.

#### Amamentação

Os dados físico-químicos sugerem excreção de loratadina e pseudoefedrina/metabolitos no leite humano. Foi notificada com a pseudoefedrina diminuição de produção de leite pelas mães que estão a amamentar. Não pode ser excluído qualquer risco para os recém-nascidos/lactentes. Por este motivo, Claridon não deve ser utilizado durante a amamentação.

#### Fertilidade

Não existem dados disponíveis acerca da fertilidade masculina e feminina.

### **4.7 Efeitos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas**

Os efeitos de Claridon sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas são nulos ou desprezáveis. Em ensaios clínicos que avaliaram a capacidade de condução, não ocorreu diminuição dessa capacidade em doentes que receberam loratadina. Contudo, alguns indivíduos sofrem, muito raramente, de sonolência, que pode afetar a sua capacidade de conduzir ou utilizar máquinas.

Não é expectável que o sulfato de pseudoefedrina prejudique o desempenho psicomotor.

### **4.8 Efeitos indesejáveis**

#### Lista tabelada de reações adversas

As seguintes reações adversas notificadas em excesso em relação ao placebo durante os ensaios clínicos com comprimidos de libertação modificada a 5 mg/120 mg, estão listados por Classes de Sistemas de Órgãos na tabela seguinte. As frequências são definidas como: muito frequentes (> 1/10); frequentes (> 1/100, < 1/10); pouco frequentes (> 1/1.000, < 1/100); raras (> 1/10.000, < 1/1.000); muito raras (< 1/10.000) e desconhecidas (não podem ser calculadas a partir dos dados disponíveis).

<b>Classe de Sistemas de Órgãos</b>	<b>Frequência</b>	<b>Reação Adversa</b>
<b>Doenças do metabolismo e da nutrição</b>	Frequentes	Sede
<b>Perturbações do foro psiquiátrico</b>	Frequentes	Nervosismo, sonolência, depressão, agitação, anorexia
	Muito frequentes	Insónia
<b>Doenças do sistema nervoso</b>	Pouco frequentes	Confusão, tremores, aumento da sudorese, afrontamentos, alteração do paladar

	Frequentes	Tonturas
<b>Afeções oculares</b>	Pouco frequentes	Lacrimação anormal
<b>Afeções do ouvido e do labirinto</b>	Pouco frequentes	Acufenos
<b>Cardiopatias</b>	Pouco frequentes	Palpitações
	Frequentes	Taquicardia
<b>Doenças respiratórias, torácicas e do mediastino</b>	Pouco frequentes	Epistaxe
	Frequentes	Faringite, rinite
<b>Doenças gastrointestinais</b>	Frequentes	Obstipação, náuseas, boca seca
<b>Afeções dos tecidos cutâneos e subcutâneos</b>	Pouco frequentes	Prurido
<b>Doenças renais e urinárias</b>	Pouco frequentes	Frequência e perturbação da micção
<b>Perturbações gerais</b>	Frequentes	Cefaleias, fadiga

Outras reações adversas notificadas durante o período de pós-comercialização são listadas na tabela seguinte.

<b>Classe de Sistemas de Órgãos</b>	<b>Frequência</b>	<b>Reação Adversa</b>
<b>Doenças do sistema imunitário</b>	Muito raras	Reações de hipersensibilidade (tais como anafilaxia, erupção cutânea, urticária e angioedema)
<b>Doenças do sistema nervoso</b>	Muito raras	Vertigens, convulsões
<b>Cardiopatias</b>	Muito raras	Arritmias cardíacas
<b>Vasculopatias</b>	Muito raras	Hipertensão
<b>Doenças respiratórias, torácicas e do mediastino</b>	Muito raras	Tosse, broncospasmo
<b>Afeções hepatobiliares</b>	Muito raras	Função hepática alterada
<b>Afeções dos tecidos cutâneos e subcutâneos</b>	Muito raras	Alopecia
<b>Doenças renais e urinárias</b>	Muito raras	Retenção urinária

Outras reações adversas que foram notificadas apenas com a loratadina em ensaios clínicos e durante o período de pós-comercialização, incluíram aumento do apetite, erupção cutânea e gastrite.

Notificação de suspeitas de reações adversas



A notificação de suspeitas de reações adversas após a autorização do medicamento é importante, uma vez que permite uma monitorização contínua da relação benefício-risco do medicamento. Pede-se aos profissionais de saúde que notifiquem quaisquer suspeitas de reações adversas diretamente ao INFARMED I.P.

INFARMED, I.P.

Direção de Gestão do Risco de Medicamentos

Parque da Saúde de Lisboa, Av. Brasil 53

1749-004 Lisboa

Tel: +351 21 798 71 40

Fax: +351 32 798 73 97

Sítio da internet: <http://extranet.infarmed.pt/page.seram.frontoffice.seramhomepage>

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

## **4.9 Sobredosagem**

### Sintomas de sobredosagem

Os sintomas de sobredosagem são sobretudo de natureza simpaticomimética, com exceção de sedação ligeira que pode ser causada pela loratadina em doses várias vezes superiores à dose recomendada. Os sintomas podem variar desde a depressão do SNC (sedação, apneia, diminuição do estado de vigília mental, cianose, coma, colapso cardiovascular) até à sua estimulação (insónia, alucinações, tremores, convulsões) com possíveis consequências fatais. Outros sintomas podem incluir: cefaleias, ansiedade, dificuldade na micção, fraqueza e tensão muscular, euforia, excitação, falência respiratória, arritmias cardíacas, taquicardia, palpitações, sede, sudorese, náuseas, vômitos, dor precordial, tonturas, acufenos, ataxia, visão desfocada e hiper ou hipotensão. A ocorrência de estimulação do SNC é mais provável em crianças, assim como os sintomas semelhantes aos da atropina (secura da boca, pupilas fixas e dilatadas, afrontamento, hipertermia e sintomas gastrointestinais). Alguns doentes podem apresentar-se com uma psicose tóxica com delírios e alucinações.

### Tratamento da sobredosagem

Na eventualidade de sobredosagem, medidas sintomáticas e de suporte deverão ser imediatamente instituídas e mantidas durante o período de tempo que for necessário. Pode experimentar-se a adsorção da substância ativa remanescente no estômago através da administração de carvão ativado suspenso em água. Pode considerar-se efetuar uma lavagem gástrica com soro fisiológico, sobretudo nas crianças. Nos adultos, pode utilizar-se água canalizada. Dever-se-á, no entanto, retirar a máxima quantidade possível de água administrada antes de cada instilação. A loratadina não é eliminada por hemodiálise e desconhece-se se é eliminada por diálise peritoneal. O doente deverá continuar sob observação clínica após o tratamento de emergência.

O tratamento da sobredosagem com pseudoefedrina é sintomático e de suporte. Não podem ser utilizados estimulantes (analépticos). A hipertensão pode ser controlada com um fármaco alfa-bloqueante e a taquicardia com um beta-bloqueante. Podem administrar-se barbitúricos de ação rápida, diazepam ou paraldeído, para controlo das crises epiléticas. A hiperpirexia, em particular nas crianças, pode exigir tratamento através de banhos com esponja embebida em água tépida ou de um cobertor hipotérmico. O tratamento da apneia é efetuado por meio de suporte ventilatório.

## **5. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS**

### **5.1 Propriedades farmacodinâmicas**

Grupo farmacoterapêutico: 10.1.2 – Medicação antialérgica. Anti-histamínicos H1 não sedativos.

Antagonistas H<sub>1</sub>, Código ATC: R06A X13.

Grupo farmacoterapêutico: Descongestionantes nasais para utilização sistémica,

Código ATC: R01BA52

### Mecanismo de ação

A loratadina é um anti-histamínico tricíclico com atividade seletiva sobre os recetores H<sub>1</sub> periféricos.

O sulfato de pseudoefedrina (sulfato de d-isofedrina) é um fármaco simpaticomimético sobretudo com atividade  $\alpha$ -mimética comparativamente com a atividade  $\beta$ -mimética. O sulfato de pseudoefedrina proporciona um efeito descongestionante nasal após administração oral devido à sua atividade vasoconstritora. Possui um efeito simpaticomimético indireto que é devido, sobretudo, à liberação de mediadores adrenérgicos das extremidades dos nervos pós-ganglionares.

### Efeitos farmacodinâmicos

A farmacodinâmica de Claridon comprimidos de liberação modificada está diretamente relacionada com a dos seus componentes.

A loratadina não possui propriedades sedativas ou anticolinérgicas clinicamente significativas na maioria da população e quando utilizada na dosagem recomendada.

Durante o tratamento de longo prazo não ocorreram alterações clinicamente significativas nos sinais vitais, valores dos testes laboratoriais, resultados de exames físicos ou eletrocardiogramas.

A loratadina não possui atividade significativa sobre os recetores-H<sub>2</sub>. Não inibe a recaptação da norepinefrina e não possui praticamente qualquer influência sobre a função cardiovascular ou sobre a atividade intrínseca do *pacemaker* cardíaco.

## **5.2 Propriedades farmacocinéticas**

### • Loratadina

#### Absorção

A loratadina é rapidamente e bem absorvida. A ingestão concomitante de alimentos pode atrasar ligeiramente a absorção da loratadina, embora sem influenciar o efeito clínico. A biodisponibilidade da loratadina e do metabolito ativo são proporcionais à dose.

Em ensaios controlados foi notificado um aumento das concentrações plasmáticas da loratadina na sequência de uso concomitante de cetoconazol, eritromicina, e cimetidina, embora sem alterações clinicamente significativas (incluindo alterações eletrocardiográficas).

#### Distribuição

A loratadina liga-se fortemente (97 % a 99 %) às proteínas plasmáticas e o seu principal metabolito ativo desloratadina (DL) liga-se moderadamente (73 % a 76 %) às mesmas.

Nos indivíduos saudáveis, as semividas de distribuição plasmática de loratadina e do seu metabolito ativo são de cerca de 1 e 2 horas, respetivamente.

#### Biotransformação

Após administração oral, a loratadina sofre um extenso metabolismo de primeira passagem, sobretudo pelo CYP3A4 e CYP2D6. O metabolito principal – a desloratadina (DL) é farmacologicamente ativo e responsável por uma grande parte do efeito clínico. A loratadina e a DL atingem concentrações plasmáticas máximas ( $T_{max}$ ) entre 1-1,5 horas e 1,5-3,7 horas após a administração, respetivamente.

#### Eliminação

Aproximadamente 40 % da dose é excretada na urina e 42 % nas fezes durante um período de 10 dias e, sobretudo, na forma de metabolitos conjugados. Aproximadamente 27 % da dose é eliminada na urina durante as primeiras 24 horas. Menos de 1 % da substância ativa é excretada sob a forma ativa não alterada, quer como loratadina, quer como DL.

As semividas de eliminação médias são 8,4 horas (limites = 3 a 20 horas) para a loratadina e 28 horas (limites = 8,8 a 92 horas) para o metabolito ativo.

### Compromisso renal

Nos doentes com compromisso renal crónico, registou-se um aumento tanto da área sob a curva (AUC) como dos níveis plasmáticos máximos ( $C_{max}$ ) em relação à loratadina e ao seu metabolito ativo, quando comparados com as AUCs e os níveis plasmáticos máximos ( $C_{max}$ ) de doentes com função renal normal. As semividas médias de eliminação da loratadina e do seu metabolito ativo não foram significativamente diferentes das observadas nos indivíduos saudáveis. A hemodiálise não exerce qualquer efeito sobre a farmacocinética da loratadina ou do seu metabolito ativo nos doentes com compromisso renal crónico.

### Compromisso hepático

Nos doentes com doença hepática alcoólica crónica, observaram-se valores duas vezes superiores na AUC e nos níveis plasmáticos máximos ( $C_{max}$ ) da loratadina, não tendo o perfil farmacocinético do metabolito ativo registado alteração significativa quando comparado com o dos doentes com função hepática normal. As semividas de eliminação da loratadina e do seu metabolito foram de 24 horas e 37 horas, respetivamente, tendo aumentado com a gravidade da doença hepática.

### Idosos

O perfil farmacocinético da loratadina e dos seus metabolitos é comparável em voluntários adultos saudáveis e voluntários idosos saudáveis.

- Sulfato de pseudoefedrina

#### Absorção

Após administração oral, o sulfato de pseudoefedrina é rapidamente e completamente absorvido. O início da ação ocorre dentro de 30 minutos e uma dose de 60 mg possui uma ação descongestionante durante 4 a 6 horas.

A ingestão concomitante de alimentos pode aumentar a quantidade de loratadina absorvida, mas sem influenciar significativamente o efeito clínico. Este facto não é observado com a pseudoefedrina.

#### Distribuição

Presume-se que a pseudoefedrina atravesse as barreiras placentária e hemato-encefálica.

A substância ativa é excretada no leite materno das mulheres lactantes.

#### Biotransformação

O sulfato de pseudoefedrina sofre metabolização hepática incompleta por N-desmetilação num metabolito inativo.

#### Eliminação

O tempo de semivida de eliminação em seres humanos, com um pH urinário de cerca de 6, varia entre 5 a 8 horas. A substância ativa e o seu metabolito são excretados na urina, sendo que 55-75 % da dose administrada é eliminada na forma não alterada. A taxa de excreção é acelerada e a duração da ação é diminuída na urina ácida (pH 5). Em caso de alcalinização da urina, tem lugar uma reabsorção parcial.

## **5.3 Dados de segurança pré-clínica**

Os dados não-clínicos da loratadina não revelam riscos especiais para o ser humano, segundo estudos convencionais de segurança, farmacologia, toxicidade de dose repetida, genotoxicidade e potencial carcinogénico.

Dados de toxicidade da associação: Em estudos agudos e de dose repetida, a associação de loratadina/sulfato de pseudoefedrina apresentou um baixo grau de toxicidade. A associação não apresentou toxicidade superior à dos seus componentes individuais e os efeitos observados estavam geralmente relacionados com o componente pseudoefedrina.

Em estudos de toxicidade reprodutiva da loratadina não se observaram efeitos teratogénicos. Contudo, observou-se um prolongamento do tempo de parto e reduzida viabilidade da prole em ratos com níveis plasmáticos (AUC) 10 vezes superiores aos observados com doses clínicas.

Em estudos de toxicidade reprodutiva, a associação de loratadina/pseudoefedrina não foi teratogénica quando administrada oralmente a ratos nas doses de até 150 mg/kg/dia (30 vezes a dose clínica proposta) e a coelhos nas doses de até 120 mg/kg/dia (24 vezes a dose clínica proposta).

## **6. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS**

### **6.1 Lista dos excipientes**

#### **Núcleo:**

Lactose mono-hidratada

Amido de milho

Povidona (E1201)

Estearato de magnésio

#### **Revestimento:**

Goma arábica (E414)

Sulfato de cálcio anidro (E516)

Sulfato de cálcio di-hidratado (E516)

Cera de carnaúba (E903)

Celulose microcristalina

Ácido oleico

Colofónia

Sabão em pó

Sacarose

Talco (E553b)

Dióxido de titânio (E171)

Cera branca de abelhas (E901)

Zeína

### **6.2 Incompatibilidades**

Não aplicável.

### **6.3 Prazo de validade**

2 anos

### **6.4 Precauções especiais de conservação**

Não conservar acima de 25°C. Conservar na embalagem de origem para proteger da humidade. Não congelar.

### **6.5 Natureza e conteúdo do recipiente**

O blister de PVC-PCTFE claro, transparente (PVC em contacto com o produto) e uma folha de alumínio com um revestimento de vinil selado a quente. Os blisters estão embalados em caixas de 1, 7, 10, 14, 20, 28, 30, 50 e 100 comprimidos.

É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

### **6.6 Precauções especiais de eliminação**

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

**7. TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

Bayer Portugal, Lda.  
Rua Quinta do Pinheiro, 5  
2794-003 Carnaxide

**8. NÚMEROS DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

Nº de registo: 9796508 - 20 comprimidos de libertação modificada, 5 mg/120 mg, blisters de PVC/alumínio

Nº de registo: 9796516 - 14 comprimidos de libertação modificada, 5 mg/120 mg, blisters de PVC/alumínio

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

Data da primeira autorização: 20 de dezembro de 1991

Data da última renovação: 23 de dezembro de 2009

**10. DATA DA REVISÃO DO TEXTO**

05/2016