loratadina

Merck S/A

Comprimidos revestidos
10 mg

loratadina

Medicamento genérico Lei nº 9.787, de 1999

APRESENTAÇÕES
Comprimidos revestidos de 10 mg em embalagem com 12 comprimidos.

USO ORAL
USO ADULTO E PEDIÁTRICO ACIMA DE 12 ANOS

COMPOSIÇÃO
Cada comprimido revestido contém 10 mg de loratadina.
Excipientes: lactose, celulose microcristalina, amido, sílica coloidal, estearato de magnésio, hipromelose, macrogol, cera de carnaúba, talco.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES

Alívio temporário dos sintomas associados com rinite alérgica (por exemplo: febre do feno), como: coceira nasal, nariz escorrendo (coriza), espirros, ardor e coceira nos olhos; é também indicado para o alívio dos sinais e sintomas de urticária e outras alergias da pele.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

Estudos clínicos: rinite alérgica sazonal
Perfil de eficácia para o esquema de dosagem de 10 mg
A eficácia da loratadina em pacientes com rinite alérgica sazonal foi avaliada em um estudo multicêntrico de determinação de dose e em vários estudos multicêntricos de eficácia/segurança.
No estudo randomizado e duplo-cego de determinação da dose, os pacientes com rinite alérgica sazonal receberam 10, 20 ou 40 mg de loratadina uma vez por dia (1x/dia) durante 14 dias[3]. Embora os efeitos terapêuticos dos três esquemas de dosagem não tenham sido estatisticamente diferentes entre si, cada um deles foi significantemente mais eficiente que o placebo na redução dos sinais e sintomas da rinite alérgica ($p < 0,04$).
Em outros dois estudos randomizados, duplo-cegos e multicêntricos de grande porte, a eficácia da loratadina foi comparada com a da clemastina, terfenadina e placebo[4, 5]. No primeiro desses estudos, a loratadina e a clemastina administradas por via oral na dose de 10 mg 1x/dia e 1 mg 2x/dia, respectivamente, durante 14 dias, foram significantemente mais eficazes que o placebo na redução dos sintomas de rinite alérgica durante todo o estudo ($p < 0,01$)[4]. Além disso, ao final do período do estudo, a melhora dos sintomas dos pacientes tratados com a loratadina foi maior que aquela dos pacientes tratados com a clemastina, e significantemente maior que aquela dos pacientes que receberam o placebo ($p < 0,01$).
O segundo estudo multicêntrico de 14 dias comparou a eficácia da loratadina 10 mg 1x/dia com a terfenadina 60 mg 2x/dia e placebo[5]. A análise de endpoint mostrou que a redução média no escore de sintomas de pacientes tratados com a loratadina foi significantemente maior que aquela dos pacientes tratados com o placebo ($p = 0,03$). Isso é especialmente digno de nota já que a redução dos sintomas não foi significantemente diferente entre os grupos tratados com terfenadina e placebo. Além do mais, embora a loratadina e a terfenadina tenham sido mais eficazes que o placebo em melhorar os espirros, o prurido nasal e o prurido/queimação nos olhos, a loratadina, mas não a terfenadina, foi significantemente mais eficaz que o placebo no alívio da secreção nasal ($p \leq 0,02$).
Em outros três estudos comparativos, duplo-cegos e multicêntricos, a eficácia da loratadina 10 mg 1x/dia foi comparada com a mequitazina 5 mg 2x/dia, astemizol 10 mg 1x/dia e clemastina 1 mg 2x/dia[6, 7]. Os resultados desses estudos clínicos corroboraram com os achados anteriores

por terem demonstrado que a loratadina foi tão eficaz quanto os agentes comparativos ativos e mais eficaz que o placebo no tratamento de pacientes com rinite alérgica sazonal.
Essas investigações clínicas demonstram com clareza que a administração de loratadina uma vez por dia reduz eficazmente os sintomas da rinite alérgica sazonal e é tão eficaz quanto outros agentes anti-histamínicos comparativos que exigem uma administração duas vezes por dia.

Perfil de eficácia para o esquema de dosagem de 40 mg
Em oito estudos multicêntricos e duplo-cegos, um esquema de dosagem de 40 mg 1x/dia foi utilizado para avaliar adicionalmente a eficácia da loratadina em relação à clemastina 1 mg 2x/dia, terfenadina 60 mg 2x/dia, astemizol 10 mg 1x/dia, mequitazina 5 mg 2x/dia e ao placebo[8-12, 28-30]. Além disso, um desses estudos comparou a eficácia da loratadina em esquemas de dosagem de 20 mg 2x/dia e 40 mg 1x/dia[8]. Os resultados desses estudos indicaram que a loratadina na dose de 40 mg 1x/dia foi tão eficaz quanto outros agentes comparativos ativos e foi significantemente mais eficaz que o placebo na redução dos sintomas da rinite alérgica sazonal ($p \leq 0,01$). Além do mais, a eficácia da loratadina em um esquema de dosagem de 20 mg 2x/dia não foi significantemente diferente daquela do esquema de 40 mg 1x/dia. De fato, a comparação da melhora alcançada com o esquema de dosagem de 40 mg 1x/dia e 10 mg 1x/dia sugere que ambas as dosagens devem produzir efeitos clínicos semelhantes, confirmando, portanto, a ausência de uma dose-resposta significante observada no estudo de determinação da dose.
O início de ação nos pacientes tratados com a loratadina nas doses de 10 mg e 40 mg 1x/dia foi comparado com astemizol 10 mg 1x/dia ou placebo[4, 12]. Em ambos os esquemas de dosagem, 10 e 40 mg 1x/dia, os pacientes tratados com a loratadina apresentaram um alívio dos sintomas significantemente mais cedo que aqueles tratados com astemizol ou placebo ($p < 0,01$). Um alívio parcial dos sintomas nos pacientes tratados com a loratadina foi observado no prazo de quatro horas após o primeiro tratamento.

Rinite alérgica perene
Perfil de eficácia para o esquema de dosagem de 10 mg
A eficácia da loratadina em pacientes com rinite alérgica perene foi avaliada em várias investigações clínicas duplo-cegas e multicêntricas[13-17].
Em dois estudos, a eficácia da loratadina 10 mg 1x/dia foi comparada com a terfenadina 60 mg 2x/dia e placebo[13 ,14]. Os resultados de um dos estudos demonstraram reduções comparáveis nos escores dos sintomas totais nos grupos da loratadina e terfenadina[13]. Os escores dos sintomas nesses grupos foram significantemente maiores que no grupo do placebo ($p \leq 0,04$). Na análise de endpoint, as reduções nos escores dos sintomas totais foram de 51%, 48% e 19% nos grupos da loratadina, terfenadina e placebo, respectivamente.
No segundo estudo, as reduções em relação ao período basal nos escores médios dos sintomas totais para o grupo de tratamento com a loratadina também foram comparáveis àquelas no grupo da terfenadina e clinicamente significativos, bem como numericamente maiores que aquelas no grupo do placebo[14]. As reduções nos escores médios dos sintomas totais durante todo o estudo variaram de 51% a 65% no grupo da terfenadina e de 44% a 58% no grupo tratado com o placebo.
Em outros três estudos, a eficácia da loratadina 10 mg 1x/dia foi comparada com a terfenadina 60 mg 2x/dia, clemastina 1 mg 2x/dia ou placebo para um curso terapêutico de três a seis meses[15-17]. Em dois desses estudos, a loratadina e os comparativos ativos não foram significantemente diferentes nem entre si, nem em relação ao placebo[15, 16]. Essa falta de significância foi atribuída a uma elevada resposta do placebo em relação aos tratamentos ativos. Mesmo sem sazonalidade, existem alterações frequentes na prevalência de alérgenos que causam a rinite perene e, portanto, uma alta resposta do placebo poderia ser esperada e representa a remissão dos sintomas por causa da variabilidade da fonte de alérgenos.

O terceiro estudo foi desenhado com um número maior de pacientes que receberam loratadina, com a finalidade de obter dados adicionais de segurança por longo prazo[17]. A loratadina 10 mg 1x/dia ou clemastina 1 mg 2x/dia foi administrada em pacientes durante seis meses. Os efeitos do tratamento foram estatisticamente comparados com os valores basais. Os resultados demonstraram que tanto a loratadina como a clemastina foram comparáveis e reduziram significantemente os escores dos sintomas totais em comparação com os escores basais ($p \leq 0,001$).
Em termos globais, os resultados dessas investigações indicam que a administração uma vez por dia de 10 mg de loratadina é geralmente mais eficaz que o placebo e comparável à terfenadina e à clemastina, administradas duas vezes por dia, no alívio dos sintomas de rinite alérgica perene.

Urticária crônica e outras dermatoses alérgicas
Perfil de eficácia para o esquema de dosagem de 10 mg
A eficácia da loratadina em pacientes com urticária idiopática crônica e outras afecções dermatológicas alérgicas foi avaliada durante até 28 dias em estudos clínicos multicêntricos e duplo-cegos[18-21].
Em um desses estudos, 10 mg de loratadina 1x/dia foi significantemente mais eficaz que o placebo, conforme indicado pela melhora nos escores dos sintomas totais, nos pacientes com urticária crônica ($p < 0,01$). Esses resultados foram substanciados pela avaliação feita pelos médicos, que também revelou que os comprimidos de loratadina eram significantemente mais eficazes que o placebo ($p < 0,01$)[18].
Em outro estudo, a eficácia da loratadina 10 mg 1x/dia foi comparada com a terfenadina 60 mg 2x/dia e placebo em pacientes com urticária crônica. No 7º dia, a melhora nos escores dos sintomas foi maior para os grupos de tratamento com a loratadina (50%) e terfenadina (30%) que para o grupo tratado com placebo (12%). Na análise de endpoint, as reduções médias nos escores dos sintomas nos pacientes tratados com loratadina e com terfenadina, de 55% e 37% respectivamente, foram significantemente maiores que nos pacientes tratados com placebo, 18% ($p < 0,01$)[19].
Em um terceiro estudo comparativo em pacientes com urticária crônica, as reduções médias nos escores dos sintomas totais para loratadina e terfenadina variaram aproximadamente de 50% a 55%, tanto no 7º dia quanto no endpoint[20].
Em mais um outro estudo clínico, a eficácia da loratadina 10 mg 1x/dia foi comparada com aquela da terfenadina 60 mg 2x/dia em pacientes com transtornos cutâneos alérgicos crônicos. Ambos os agentes terapêuticos apresentaram eficácia comparável e reduziram significantemente os escores dos sintomas em relação aos escores basais ($p < 0,01$)[21].
Os resultados desses estudos clínicos demonstram que a administração 1x/dia de loratadina alivia eficazmente os sinais e sintomas de urticária crônica e outras dermatoses alérgicas crônicas. Além disso, uma única dose 1x/dia de loratadina é tão eficaz quanto a terfenadina, que exige administração 2x/dia.

Avaliação de segurança
Os resultados de três estudos de farmacologia clínica de dose única indicam que a loratadina, em doses variando de 10 a 160 mg, foi segura e bem-tolerada nos voluntários saudáveis[1, 2, 31].
Cefaleia foi a reação adversa mais frequentemente relatada, ocorrendo aproximadamente na mesma frequência que no grupo do placebo. Sedação foi relatada em 2% a 6% dos indivíduos que receberam as dosagens maiores de loratadina (40, 80 e 160 mg), em 6% dos indivíduos no grupo do placebo e em 13% daqueles que receberam o anti-histamínico sedativo maleato de clorfeniramina. Além do mais, nos estudos de doses múltiplas (10, 20 e 40 mg 2x/dia durante 28 dias), 8% dos indivíduos em um único grupo de esquema de dosagem de loratadina relataram sedação em comparação com 8% e 67% nos grupos do placebo e da clorfeniramina, respectivamente[2, 32].

Em um estudo de segurança de longo prazo com voluntários normais do sexo masculino que receberam 40 mg de loratadina 1x/dia durante 13 semanas, a tolerância foi boa e não houve alterações clínicas fora do comum nos valores de testes laboratoriais, eletrocardiograma ou exames físicos. Ao contrário de outros agentes catiônicos anfifílicos, a loratadina não induziu fosfolipidose e as únicas reações adversas relacionadas à droga relatadas foram soluços e cefaleia[32].

Perfil de segurança com esquema de dosagem de 10 mg:
Nos estudos clínicos que utilizaram um esquema de dosagem da loratadina 10 mg 1x/dia em pacientes adultos com rinite alérgica sazonal, as reações adversas mais frequentemente relatadas foram fadiga (6%), sedação (5%), cefaleia (3%) e boca seca (3%). Essas reações, entretanto, também ocorreram nos grupos placebo e dos comparativos, aproximadamente na mesma frequência. Todas as outras reações adversas relatadas ocorreram em 2% ou menos dos pacientes[4-7].

Referências bibliográficas:
1 - Batenhorst, R.L. et al: Pharmacologic Evaluation of Loratadine (SCH 2985l), Chlorpheniramine and Placebo. European Journal of Clinical Pharmacology 31:247-250, 1986. (C83-033).
2 - Roman, I.J. et al: Suppression of Histamine-Induced Wheal Response by Loratadine (SCH 29851) Over 28 Days in Man. Annals of Allergy 57:253-256, 1986. (C83-100).
3 – Slavin, R. G. et al: Study of the Effect of SCH 29851 (10, 20 and 40 mg OD) Versus Placebo in Patients with Seasonal Allergic Rhinitis, 1985, Schering-Plough Research Institute, Kenilworth, N.J. (C84-008).
4 - Dockhorn, R.J. et al: Safety and Efficacy of Loratadine (SCH 29851) a New Non-Sedating Antihistamine in Seasonal Allergic Rhinitis. Annals of Allergy 58:407-411, 1987. (C84-111).
5 - Gutkowski, A. et al: Study of the Effect of SCH 29851 10 mg OD Versus Terfenadine 60 mg BID and Placebo in Patients with Seasonal Allergic Rhinitis. Schering-Plough Corporation, Clinical Research Division, Kenilworth, N.J., 1985. (I84-317).
6 - Michel, R.B. and Sabbah, A.: Study of the Effect of SCH 29851 10 mg OD Versus Mequitazine 5 mg BID and Placebo in Patients with Seasonal Allergic Rhinitis. Schering-Plough Corporation, Clinical ResearchDivision, Kenilworth, N.J., 1985. (I85-207).
7 - Meiniche, K. et al: Study of the Effect of SCH 29851 10 mg OD Versus Astemizole 10 mg QD and Placebo in Patients with Seasonal Allergic Rhinitis. Schering-Plough Corporation, Clinical ResearchDivision, Kenilworth, N.J., 1985.(I85-209).
8 – Bruttmann, G. and Pedrali, P.: Loratadine (Sch 29851 40 mg OD Versus Terfenadine 60 mg BID in Treatment of Seasonal Allergic Rhinitis. Journal of International Medical Research 15:63-70, 1987 (I848-206).
9 - Gutkowski, A. et al: Study of the Effect of SCH 29851 10 mg OD Versus Terfenadine 60 mg BID and Placebo in Ragweed-Sensitive Patients with Seasonal Allergic Rhinitis, 1985, Schering-Plough Research Institute, Kenilworth, N.J. (I84-305).
10 – Ohman, J.L. et al:Study of the Effect of SCH 29851 (40 mg OD and 20 mg BID) Versus Clemastic 1 mg BID and Placebo in Ragweed-Sensitive Patients with Seasonal Allergic Rhinitis, 1985, Schering-Plough Research Institute, Kenilworth, N.J. (C84-069).
11 – Schindl, P.R. et al: Study of the Effect of SCH 29851 (10, 20, and 40 mg OD) Versus Placebo in Patients with Seasonal Allergic Rhinitis, 1985, Schering-Plough Research Institute, Kenilworth, N.J. (I84-205).
12 – Kutwak, A. et al: Study of the Effect of SCH 29851 40 mg OD Versus Astemizole 10 mg OD in Patients with Seasonal Allergic Rhinitis, 1985, Schering-Plough Research Institute, Kenilworth, N.J. (I84-111/118).

13 - Bruttman, G. et al: The Safety and Efficacy of SCH 29851 (10 mg OD) in Patients with Perennial Allergic Rhinitis. Schering-Plough Corporation, Clinical Research Division, Kenilworth, N.J., 1986. (I85-114).
14 - Raimondo, N.H. et al: The Safety and Efficacy of SCH 29851 (10 mg OD) in Patients with Perennial Allergic Rhinitis. Schering-Plough Corporation, Clinical Research Division, Kenilworth, N.J., 1986. (I85-114).
15 - Clement, P. et al: The Safety and Efficacy of SCH 29851 (10 mg OD) in Patients with Perennial Allergic Rhinitis. Schering-Plough Corporation, Clinical Research Division, Kenilworth, N.J., 1985. (I85-217).
16 - Middleton, E. et al: The Safety and Efficacy of SCH 29851 (10 mg OD) in Patients with Perennial Allergic Rhinitis. Schering-Plough Corporation, Clinical Research Division, Kenilworth, N.J., 1984. (C84-101).
17 - Berkowitz, R.B. et al: The Safety and Efficacy of SCH 29851 (10 mg OD) in Patients with Perennial Allergic Rhinitis. Schering-Plough Corporation, Clinical Research Division, Kenilworth, N.J., 1985. (C85-060).
18 - Bernstein, D.I. et al: The Safety and Efficacy of SCH 29851 (10 mg OD) in the Management of Idiopathic Chronic Urticaria. Schering-Plough Corporation, Clinical Research Division, Kenilworth, N.J., 1985.(C86-044).
19 - Paul, E. et al: The Safety and Efficacy of SCH 29851 (10 mg OD) in the Management of Idiopathic Chronic Urticaria. Schering-Plough Corporation, Clinical Research Division, Kenilworth, N.J., l985. (I85-216, I85-219).
20 - Herbert, J. et al: The Safety and Efficacy of SCH 29851 (l0 mg OD) in the Management of Idiopathic Chronic Urticaria. Schering-Plough Corporation, Clinical Research Division, Kenilworth, N.J., l985. (I85-310).
21 - Saraceno, E.B. et al: The Safety and Efficacy of SCH 2985l (l0 mg OD) in the Management of Chronic Allergic Skin Disorders. Schering-Plough Corporation, Clinical Research Division, Kenilworth, N.J., 1985.(I85-115).
22 A 27 – REFERÊNCIAS NÃO RELACIONADAS À APRESENTAÇÃO COMPRIMIDOS
28 – Kunkel, G. et al: Sutdy of the Effect of SCH 29851 40 mg OD Versus Astemizole 10 mg OD and Placebo in Patients with Seasonal Allergic Rhinitis, 1985, Schering-Plough Research Institute, Kenilworth, N.J. (I884-232).
29 – Bruttmann, G. et al: Study of the Effect of SCH 29851 40 mg OD Versus Mequitazine 5 mg BID and Placebo in Patients with Seasonal Allergic Rhinitis, 1985, Schering-Plough Research Institute, Kenilworth, N.J. (I84-212/I85-206).
30 – Etholm, B. et al: Study of the Effect of SCH 29851 in Patients with Seasonal Allergic Rhinitis, 1985, Schering-Plough Research Institute, Kenilworth, N.J. (I84-218).
31 – Hannigan, J.J. et al: Rising Single Dose Safety and Tolerance of SCH 29851 in Normal Volunteers, 1985, Schering-Plough Research Institute, Kenilworth, N.J. (C82-104).
32 – Herron, J.M. and Kisicki, J.C.: Long-Term Safety and Tolerance of SCH 29851 in Normal Male Volunteers, 1985, Schering-Plough Research Institute, Kenilworth, N.J. (C85-003).

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Loratadina é um anti-histamínico tricíclico potente, de ação prolongada, com atividade seletiva e antagônica nos receptores H_1 periféricos.

Loratadina é rapidamente absorvida no tubo digestivo, após a ingestão oral. As concentrações plasmáticas máximas são atingidas em 1 hora e sua meia-vida é de 17 a 24 horas. A loratadina é metabolizada no fígado, de forma intensa, em descarboetoxiloratadina, que é o metabólito ativo. Sua ligação às proteínas plasmáticas é de 97% a 99%, e a do metabólito ativo é de 73% a 76%.

A insuficiência renal não modifica de forma significativa a farmacocinética da loratadina.

Em caso de insuficiência hepática, há modificação dos parâmetros farmacocinéticos; a dose de loratadina deve ser diminuída. Nos pacientes idosos, não há necessidade de alteração da dose, pois os parâmetros farmacocinéticos não se modificam de forma significativa.

Estudos de farmacologia clínica

Supressão de pápulas cutâneas induzidas pela histamina

A atividade anti-histamínica e o perfil de dose-resposta da loratadina foram avaliados em estudos de farmacologia clínica utilizando um modelo de supressão de pápulas cutâneas induzidas pela histamina.

Dois estudos randomizados e cegos avaliaram os efeitos de supressão de pápulas da loratadina em doses orais únicas que variaram de 10 a 160 mg. Nessas doses, a loratadina demonstrou um rápido início de ação; a supressão das pápulas ocorreu em um prazo de uma hora do tratamento. Além disso, todas as doses foram significantemente mais eficazes que o placebo na supressão da formação de pápulas cutâneas induzidas pela histamina ($p = 0,001$).

Em um terceiro estudo randomizado e duplo-cego, os efeitos supressores da loratadina sobre a formação de pápulas induzidas pela histamina foram medidos em doses que variaram de 10 a 40 mg administradas por via oral, duas vezes por dia (2x/dia) durante 28 dias. A supressão de pápulas foi observada em um prazo de duas horas após a primeira dose de cada tratamento e permaneceu constante durante todo o período de estudo (28 dias). Além disso, todos os três esquemas de dosagem foram significantemente mais eficazes que o placebo na supressão da formação de pápulas ($p < 0,05$); os efeitos de supressão estavam relacionados à dose.

Farmacocinética clínica

No ser humano, a disposição farmacocinética e metabólica da loratadina com ^{3}H e ^{14}C foi investigada em voluntários normais saudáveis, após doses orais únicas. O perfil farmacocinético da loratadina e do seu metabólito ativo (porém menos relevante), a descarboetoxiloratadina, foram avaliados após doses únicas e múltiplas administradas em voluntários saudáveis, voluntários geriátricos saudáveis e em voluntários com comprometimento renal ou hepático. Além disso, foram determinadas as proporcionalidades de dose, biodisponibilidade, extensão da excreção em leite de mulheres em lactação, efeito da alimentação sobre a absorção e a ligação da loratadina às proteínas plasmáticas.

A via metabólica da loratadina no ser humano é qualitativamente semelhante àquela nos animais. Após uma administração oral, a loratadina é bem absorvida e quase totalmente metabolizada.

Em indivíduos adultos normais, as meias-vidas médias de eliminação foram de 8,4 horas (variando de 3 a 20 horas) para a loratadina e de 28 horas (variando de 8,8 a 92 horas) para a descarboetoxiloratadina, o principal metabólito ativo. Em quase todos os pacientes, a exposição (AUC) ao metabólito foi maior que ao composto original.

Aproximadamente 40% da dose são excretados na urina e 41% nas fezes durante um período de 10 dias. Aproximadamente 27% da dose são eliminados na urina durante as primeiras 24 horas.

Os resultados dos estudos de ligação a proteínas plasmáticas revelaram que a loratadina está altamente ligada às proteínas plasmáticas humanas (97% a 99%); a descarboetoxiloratadina está moderadamente ligada (73% a 76%).

Em indivíduos idosos (66 a 78 anos de idade) a AUC e o pico dos níveis plasmáticos (Cmáx) da loratadina e do seu metabólito foram aproximadamente 50% maiores que nos indivíduos mais jovens.

Em pacientes com comprometimento renal crônico (depuração de creatinina menor que 30 mL/min), tanto a AUC quanto o pico dos níveis plasmáticos (Cmáx) aumentaram em média aproximadamente 73% para a loratadina e 120% para o metabólito, em comparação com as AUCs e os picos de níveis plasmáticos (Cmáx) de pacientes com função renal normal. As meias-vidas médias de eliminação da loratadina (7,6 horas) e do seu metabólito (23,9 horas)

não foram significantemente diferentes daquelas observadas em indivíduos normais. A hemodiálise não apresenta efeito sobre a farmacocinética da loratadina ou de seu metabólito em indivíduos com comprometimento renal crônico.
Em pacientes com doença hepática alcoólica crônica a AUC e o pico dos níveis plasmáticos (Cmáx) da loratadina foram o dobro, ao passo que o perfil farmacocinético do metabólito ativo não foi significantemente alterado em relação àquele de pacientes com função hepática normal. As meias-vidas de eliminação da loratadina e do seu metabólito foram de 24 horas e 37 horas, respectivamente, e aumentaram com a maior gravidade da doença hepática.
No ser humano, o parâmetro de biodisponibilidade da loratadina e descarboetoxiloratadina é proporcional à dose. Os estudos de biodisponibilidade demonstraram a bioequivalência da loratadina administrada por via oral em forma de cápsula, comprimido, suspensão, solução e xarope.
A ingestão concomitante de alimento com a loratadina pode retardar ligeiramente a absorção (em aproximadamente uma hora), mas sem afetar significantemente a AUC. Do mesmo modo, o efeito clínico não é significantemente influenciado.
A loratadina e a descarboetoxiloratadina são eliminadas no leite de mulheres em lactação, com as concentrações sendo semelhantes às plasmáticas. Cerca de 48 horas após a administração, somente 0,029% da dose de loratadina é eliminada no leite na forma de descarboetoxiloratadina e loratadina sem alteração.

4. CONTRAINDICAÇÕES

Este medicamento é contraindicado para uso por pacientes que tenham demonstrado qualquer tipo de reação alérgica ou incomum a qualquer um dos componentes da fórmula.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Advertências
A segurança e a eficácia da loratadina em crianças abaixo de 2 anos ainda não foram estabelecidas.
Pacientes com hepatopatia grave devem iniciar o tratamento com doses baixas de loratadina, uma vez que podem ter uma depuração reduzida de loratadina; uma dose inicial de 10 mg em dias alternados é recomendada.

Uso durante a gravidez e lactação
Categoria B.
Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.
Não está estabelecido se o uso da loratadina pode acarretar riscos durante a gravidez ou lactação. Portanto, o medicamento só deverá ser utilizado se os benefícios potenciais para a mãe justificarem o risco potencial para o feto ou o recém-nascido.
Considerando que a loratadina é excretada no leite materno e devido ao aumento de risco do uso de anti-histamínicos por crianças, particularmente por recém-nascidos e prematuros, deve-se optar ou pela descontinuação da amamentação ou pela interrupção do uso do produto.

Pacientes idosos
Nos pacientes idosos não há necessidade de alteração de dose, pois não ocorrem alterações da metabolização decorrente da idade. Devem-se seguir as mesmas orientações dadas aos demais adultos.

Loratadina não contém corantes.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

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

Aumento das concentrações plasmáticas de loratadina tem sido relatado em estudos clínicos controlados, após o uso concomitante com cetoconazol, eritromicina ou cimetidina, porém, sem alterações clinicamente significativas (incluindo eletrocardiográficas).

Outros medicamentos conhecidamente inibidores do metabolismo hepático devem ser coadministrados com cautela, até que estudos definitivos de interação possam ser completados.

Alterações em exames laboratoriais

O tratamento com anti-histamínicos deverá ser suspenso aproximadamente 48 horas antes de se efetuar qualquer tipo de prova cutânea, já que podem impedir ou diminuir as reações que, de outro modo, seriam positivas e, portanto, indicativas de reatividade dérmica.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Loratadina deve ser conservada em temperatura ambiente (entre 15 e 30ºC), protegida da luz e umidade.

Este medicamento tem validade de 24 meses a partir da data de sua fabricação.

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.

Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Os comprimidos de loratadina são brancos, redondos, biconvexos, com um sulco em uma das faces e a inscrição “10” na outra.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

Adultos e crianças acima de 12 anos ou com peso corporal acima de 30 kg: um comprimido de loratadina (10 mg) uma vez por dia. Não administrar mais de 1 comprimido em 24 horas.

Este medicamento não deve ser partido ou mastigado.

No caso de esquecimento de alguma dose, oriente seu paciente a tomar a medicação assim que possível e a manter o mesmo horário da tomada do medicamento pelo restante do tratamento.

9. REAÇÕES ADVERSAS

Loratadina não apresenta propriedades sedativas clinicamente significativas quando utilizada na dose recomendada de 10 mg diários.

As reações adversas relatadas comumente incluem fadiga, cefaleia, sonolência, boca seca, transtornos gastrintestinais como náuseas e gastrite e também manifestações alérgicas cutâneas (exantema ou rash).

Durante a comercialização de loratadina comprimidos, foram relatadas raramente as seguintes reações adversas: alopecia, anafilaxia (incluindo angioedema), função hepática alterada, taquicardia, palpitações, tontura e convulsão.

Em casos de eventos adversos, notifique ao Sistema de Notificações em Vigilância Sanitária - NOTIVISA, disponível em www.anvisa.gov.br/hotsite/notivisa/index.htm, ou para a Vigilância Sanitária Estadual ou Municipal.

10. SUPERDOSE

Sonolência, taquicardia e cefaleia têm sido relatadas com doses excessivas. Uma única ingestão de 160 mg de loratadina não produziu efeitos adversos. Em caso de superdose, o tratamento, que deverá ser imediatamente iniciado, é sintomático e coadjuvante.

Tratamento: O paciente deverá ser induzido ao vômito, ainda que tenha ocorrido emese espontânea. O vômito induzido farmacologicamente pela administração de xarope de ipecacuanha é o método preferido. Entretanto, não deverão ser induzidos ao vômito pacientes com diminuição do nível de consciência. A ação da ipecacuanha é facilitada com atividade física e administração de 240 a 360 mililitros de água. Caso não ocorra emese nos 15 minutos seguintes à administração de ipecacuanha, a dose deverá ser repetida. Deverão ser tomadas precauções contra a aspiração, principalmente em crianças. Após a emese, pode-se tentar evitar a absorção do restante do fármaco que ainda estiver no estômago, com a ajuda de carvão ativado administrado sob a forma de suspensão em água. Caso o vômito não tenha sido obtido, ou esteja contraindicado, deverá ser realizada lavagem gástrica. Neste caso o agente preferido em crianças é a solução salina fisiológica. Em adultos, poderá ser usada água corrente; entretanto, antes de proceder-se à 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. A loratadina não é significativamente depurada por hemodiálise. Após administrar-se tratamento de emergência, o paciente deve permanecer sob observação clínica.
Em caso de intoxicação ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

DIZERES LEGAIS
M.S. 1.0089.0298
Farmacêutico Responsável: Alexandre Canellas de Souza - CRF-RJ nº 23277

Importado e embalado por:
MERCK S.A.
CNPJ 33.069.212/0001-84
Estrada dos Bandeirantes, 1099
Rio de Janeiro - RJ - CEP 22710-571
Indústria Brasileira
Fabricado por:
Laboratórios Lesvi S.L., Barcelona, Espanha

Siga corretamente o modo de usar, não desaparecendo os sintomas, procure orientação médica.





Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela Anvisa em 19/10/2017.

LORATADINA - Histórico de Alteração da Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bula		
Data do expediente	**Nº do expediente**	**Assunto**	**Data do expediente**	**Nº do expediente**	**Assunto**	**Data de aprovação**	**Itens de bula**	**Versões (VP/VPS)**	**Apresentações relacionadas**
16/01/2018		10452 - GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	16/01/2018		10452 - GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não se aplica	Onde, como e por quanto tempo posso guardar este medicamento? Quais os males que este medicamento pode me causar? (Conforme bula padrão republicada no bulário eletrônico em 19/10/2017).	VP	Comprimidos revestidos 10 mg
10/11/2016	2476972/16-0	10452 - GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	10/11/2016	2476972/16-0	10452 - GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não se aplica	**VP/VPS:** Dizeres legais (Farmacêutico Responsável)	VP/VPS	Comprimidos revestidos 10 mg
31/10/2014	0979294/14-5	10452 - GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	31/10/2014	0979294/14-5	10452 - GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não se aplica	**VP:** Quais os males que este medicamento pode me causar? **VPS:** Advertências e precauções / Posologia e modo de usar / Reações adversas (Conforme bula padrão republicada no bulário eletrônico em 07/08/2014) **VP/VPS:** Composição	VP/VPS	Comprimidos revestidos 10 mg
22/07/2014	0588103/14-0	10452 - GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	22/07/2014	0588103/14-0	10452 - GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não se aplica	**VP:** Quais os males que este medicamento pode me causar? **VPS:** Reações adversas (Conforme bula padrão republicada no bulário eletrônico em 09/05/2014) **VP/VPS:** Dizeres legais (Farmacêutico Responsável)	VP/VPS	Comprimidos revestidos 10 mg
07/02/2014	0097130/14-8	10452 - GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	07/02/2014	0097130/14-8	10452 - GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não se aplica	**VP/VPS:** Dizeres legais (Farmacêutico Responsável)	VP/VPS	Comprimidos revestidos 10 mg

LORATADINA - Histórico de Alteração da Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bula		
Data do expediente	**Nº do expediente**	**Assunto**	**Data do expediente**	**Nº do expediente**	**Assunto**	**Data de aprovação**	**Itens de bula**	**Versões (VP/VPS)**	**Apresentações relacionadas**
08/07/2013	0550155/13-5	10459 - GENÉRICO - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	08/07/2013	0550155/13-5	10459 - GENÉRICO - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	Não se aplica	Não se aplica (versão inicial). Conforme bula padrão publicada no bulário eletrônico em 17/05/2013	VP/VPS	Comprimidos revestidos 10 mg