

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 um estudo clínico desenhado com um número maior de pacientes que receberam loratadina com a finalidade de obter dados adicionais de segurança por longo prazo. A loratadina 10mg 1x/dia ou clemastina 1mg 2x/dia foi administrada em pacientes durante seis meses. Os resultados foram estatisticamente comparados com os valores basais. Os resultados demonstraram que tanto a loratadina como a clemastina foram comparáveis e reduziram significativamente os escores dos sintomas totais em comparação com os escores basais (P menor e igual a 0,001).

Em termos globais, os resultados dessas investigações indicam que a administração uma vez por dia de 10mg 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.

URTIÁRIA CRÔNICA E OUTRAS DERMATOSES ALÉRGICAS

Perfil da Eficácia para o Esquema de Dosagem de 10mg

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.

Em um desses estudos, 10mg de loratadina 1x/dia foi significativamente mais eficaz que o placebo, conforme indicado pela melhora nos escores médios dos sintomas totais, nos pacientes com urticária crônica (P menor que 0,01). Esses resultados foram substantiados pela avaliação feita pelos médicos, que também revelou que os comprimidos de loratadina eram significativamente mais eficazes que o placebo (P menor que 0,01).

Em outro estudo, a eficácia da loratadina 10mg 2x/dia foi comparada com a da terfenadina 80mg 2x/dia e do 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 (55%) e a terfenadina (30%) que para o grupo tratado com o placebo (12%). Na análise de endpoint, as reduções médias nos escores dos sintomas nos pacientes tratados com a loratadina e com a terfenadina, de 55% e 37%, respectivamente, foram significativamente maiores que nos pacientes com o placebo, 18% (P menor que 0,01).

Em um terceiro estudo, a eficácia da loratadina 10mg 2x/dia foi comparada com a da terfenadina 80mg 2x/dia em pacientes com transtornos cutâneos alérgicos crônicos. Ambos os agentes terapêuticos apresentaram eficácia comparável e reduziram significativamente os escores dos sintomas em relação aos escores basais (P menor que 0,01).

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.

ESTUDOS CLÍNICOS PEDIÁTRICOS: RINITE ALÉRGICA SAZONAL E TRANSTORNOS CUTÂNEOS ALÉRGICOS CRÔNICOS
A eficácia da loratadina em uma formulação de xarope foi avaliada em crianças com rinite alérgica sazonal ou com transtornos cutâneos alérgicos crônicos.

Um estudo de rinite alérgica sazonal de 14 dias em pacientes com 3 a 6 anos de idade comparou a eficácia da loratadina em xarope com aquela da terfenadina em suspensão. Os pacientes tratados com a loratadina foram designados, de acordo com o peso corporal, a receberem 5 ou 10mg 1x/dia. Todos os pacientes no grupo de tratamento com a terfenadina receberam 15mg 2x/dia. Os resultados demonstraram que tanto a loratadina como a terfenadina reduziram significativamente (P menor que 0,05) os escores dos sintomas totais em comparação com os escores basais em todas as visitas de avaliação. Além disso, no endpoint, não houve diferenças significantes entre os grupos de tratamento comparativo. As reduções nos escores médios dos sintomas totais para os dois grupos de tratamento foram de 73%. Com base na avaliação da resposta terapêutica feita pelo médico, os pacientes tratados com a loratadina e com a terfenadina exibiram uma resposta favorável ao tratamento. Durante o curso do estudo, o número de pacientes com resposta terapêutica favorável foi de 73%. Com base na avaliação da resposta terapêutica feita pelo médico, os pacientes tratados com a loratadina e com a terfenadina exibiram uma resposta favorável ao tratamento. No endpoint, 82% e 60% dos pacientes tratados com a loratadina e com a terfenadina, respectivamente, apresentaram uma resposta boa ou excelente ao tratamento.

Em outro estudo de 14 dias, a eficácia da loratadina em xarope foi comparada com a do maleato de clorfeniramina em xarope ou do placebo em crianças de 6 a 12 anos de idade com rinite alérgica sazonal. Os pacientes foram designados de acordo com o peso corporal a receber a loratadina nas doses de 5 ou 10mg 1x/dia, maleato de clorfeniramina nas doses de 2 ou 4mg três vezes por dia (3x/dia) ou placebo. Depois de três dias de tratamento, as reduções nos escores médios dos sintomas em relação aos valores basais nos grupos de tratamento com a loratadina e a clorfeniramina foram significativamente maiores (P menor e igual a 0,05) que no grupo do placebo. As reduções nos escores dos sintomas totais entre os grupos de tratamento da loratadina e da clorfeniramina não foram significativamente diferentes. No endpoint, as reduções em relação aos valores basais nos grupos de tratamento com a loratadina e a clorfeniramina foram numericamente maiores, mas não foram significativamente diferentes (P maior que 0,05) daqueles do grupo do placebo. Novamente, os tratamentos ativos não foram estatisticamente diferentes entre si. A falta de significância estatística em relação ao placebo não foi atribuída a uma diminuição na eficácia dos agentes ativos, mas a uma maior resposta do placebo no endpoint. As diminuições em relação aos valores basais nos escores médios dos sintomas no endpoint foram de 27%, 30% e 24% nos grupos da loratadina, da clorfeniramina e do placebo, respectivamente.

A avaliação feita pelo médico indicou que no 4º dia os pacientes tratados com a loratadina e com a clorfeniramina apresentaram uma resposta terapêutica mais favorável que os pacientes que receberam o placebo. Nesse ponto de avaliação, 21% e 25% dos pacientes tratados com a loratadina e com a clorfeniramina, respectivamente, demonstraram uma boa ou excelente resposta ao tratamento, em comparação com 11% dos pacientes tratados com o placebo. No endpoint, 31% dos pacientes tratados com a loratadina, 36% daqueles tratados com o placebo, 31% dos pacientes tratados com a loratadina e 28% dos pacientes que receberam o placebo exibiram uma boa ou excelente resposta ao tratamento. Uma vez mais, a falta de significância nos resultados não foi atribuída a uma diminuição na eficácia dos agentes ativos, mas a um aumento considerável na resposta do placebo.

Um terceiro estudo de rinite alérgica sazonal de 14 dias também

comparou a eficácia da loratadina em xarope, do maleato de clorfeniramina em xarope e do placebo nos pacientes com 6 a 12 anos de idade. A dose, calculada de acordo com o peso corporal do paciente, foi de 5 ou 10mg 1x/dia de loratadina, 2 ou 4mg 3x/dia de clorfeniramina ou placebo. Por causa das diferenças no desenho do estudo, a gravidade dos sintomas exigida para a inclusão nesse estudo foi menor que aquela exigida para outros estudos clínicos. Consequentemente, os escores dos sintomas basais para os pacientes nesse estudo foram relativamente baixos em comparação com os de outros estudos clínicos.

De uma maneira geral, os dois tratamentos ativos foram numericamente superiores ao placebo na redução dos sinais e sintomas de rinite alérgica sazonal. Na maioria dos casos, nem os resultados da loratadina nem os da clorfeniramina foram estatisticamente diferentes daqueles do placebo, nem os da loratadina e da clorfeniramina foram diferentes entre si. A falta de significância estatística em relação ao placebo é atribuída a uma alta resposta do placebo durante todo o estudo e aos baixos escores dos sintomas no período basal. No endpoint, as reduções nos escores médios dos sintomas foram de 36%, 41% e 30% nos grupos de tratamento da loratadina, da clorfeniramina e do placebo, respectivamente.

Com base na avaliação da resposta terapêutica feita pelo médico, os pacientes tratados com a loratadina e com a clorfeniramina revelaram uma resposta mais favorável ao tratamento que aqueles pacientes que receberam o placebo. No endpoint, 49% dos pacientes tratados com a loratadina e 53% daqueles tratados com a clorfeniramina apresentaram uma boa ou excelente resposta em comparação com 34% dos pacientes que receberam o placebo. Foi realizada uma análise adicional para pacientes que tinham sido incluídos no estudo com sintomas mais graves (um maior escore de sintomas totais no período basal). Essa análise produziu resultados mais similares observados com a loratadina e a clorfeniramina em adultos. Nesse subconjunto de pacientes, ambos os tratamentos ativos foram mais eficazes que o placebo. No endpoint, a redução nos escores dos sintomas foi de 53%, 39% e 34% nos grupos da loratadina, da clorfeniramina e do placebo, respectivamente.

Três estudos de desenho semelhante compararam a eficácia da loratadina em xarope com aquela da terfenadina em suspensão em pacientes com 2 a 12 anos de idade com sinais e sintomas de transtornos cutâneos alérgicos 42-44. Aproximadamente 70% dos pacientes avaliados tinham a eficácia apresentada um diagnóstico de dermatite atópica. Os outros 30% dos pacientes apresentaram uma variedade de transtornos cutâneos, inclusive urticária, prurido, eczema numular, prurido actínico e disidrose. Em todos os estudos, os pacientes tratados com a loratadina receberam 5 ou 10mg 1x/dia de acordo com seu peso. Em dois estudos, os pacientes tratados com a terfenadina que tinham menos de 6 anos de idade, receberam 15mg 2x/dia, ao passo que aqueles com seis anos de idade ou mais receberam 30mg 2x/dia.

Em um estudo que avaliou pacientes que tinham 2 a 6 anos de idade, a dose de terfenadina administrada foi de 30mg 2x/dia.

Os resultados desses três estudos demonstraram que tanto a loratadina como a terfenadina reduziram significativamente (P menor que 0,01) os sinais e sintomas de transtornos cutâneos alérgicos quando comparados com os valores basais. Ambos os tratamentos ativos foram igualmente eficazes. As análises no endpoint mostraram que as diminuições nos escores médios dos sintomas totais variaram de 41% a 68% nos grupos de tratamento com a loratadina e de 41% a 54% nos grupos da terfenadina. De acordo com a avaliação da resposta terapêutica feita pelo médico, 44% a 80% dos pacientes tratados com a loratadina e 46% a 78% daqueles tratados com a terfenadina atingiram um alívio acentuado dos sintomas e sintomas.

AValiação de Segurança

Os resultados de três estudos de farmacologia clínica de dose única indicam que a loratadina, em doses variando de 10 a 160mg, foi segura e bem tolerada nos voluntários saudáveis. 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 160mg), em 6% dos indivíduos no grupo do placebo e em 1% dos indivíduos no grupo do anti-histamínico sedativo maleato de clorfeniramina. Além do mais, nos estudos de doses múltiplas (10,20 e 40mg 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. Em um estudo de segurança de longo prazo com voluntários normais do sexo masculino que receberam 40mg de loratadina 1x/dia durante 13 semanas, a tolerância foi boa e não houve alterações clínicas fora do comum nos valores de testes laboratoriais, eletrocardiogramas ou exames físicos. Ao contrário de outros agentes catolíticos antihistamínicos, a loratadina não induziu foscipolímose e as únicas reações adversas relacionadas à droga relatadas foram soluços e cefaleia.

Um perfil farmacocinético semelhante foi demonstrado em pacientes de 1 a 2 anos de idade que receberam uma dose única da loratadina em xarope contendo 2,5mg de loratadina, em comparação com crianças mais velhas e adultos que receberam a dose recomendada apropriada da loratadina em xarope.

Perfil de Segurança com Esquema de Dosagem de 10mg

Nos estudos clínicos que utilizaram um esquema de dosagem da loratadina 10mg 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 do placebo e dos comparativos aproximadamente na mesma frequência. Todas as outras reações adversas relacionadas ocorreram em 2% ou menos dos pacientes.

INDICAÇÕES

Loratadina está indicado para o alívio dos sintomas associados com rinite alérgica como: coriza, espirros e prurido nasal, ardor e prurido ocular. Os sinais e sintomas oculares e nasais são rapidamente aliviados após a administração oral do produto. Loratadina está também indicado para o alívio dos sinais e sintomas de urticária e outras afecções dermatológicas alérgicas.

CONTRA-INDICAÇÕES

Loratadina é contra-indicada a pacientes que tenham demonstrado hipersensibilidade ou intolerância a seus componentes.

MODOS DE USAR E CUIDADOS DE CONSERVAÇÃO DEPOIS DE ABERTO

Seguir as instruções do item POSOLOGIA.

POSOLOGIA

Adultos e crianças acima de 12 anos: 10mg (10mg) de loratadina, uma vez por dia.

Crianças de 2 a 12 anos:

Peso corporal abaixo de 30kg: 5mL (5mg) de loratadina xarope, uma vez por dia.

Peso corporal acima de 30kg: 10mL (10mg) de loratadina, uma vez por dia.

uma vez por dia.

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

ADVERTÊNCIAS

A segurança e eficácia de 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 eles podem ter uma depuração reduzida de loratadina; uma dose inicial de 5mL, diários ou de 10mL em dias alternados é recomendada.

Atenção: loratadina xarope contém açúcar, portanto, deve ser usado com cautela em pacientes portadores de Diabetes.

Loratadina não contém corantes.

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

USO EM IDOSOS, CRIANÇAS E OUTROS GRUPOS DE RISCO

USO durante a gravidez e lactação

Não está estabelecida se o uso de 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.

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 lactação ou pela interrupção do uso do produto.

Categoria B para gravidez segundo o FDA.

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

Pacientes idosos

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

INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Quando administrado concomitantemente com álcool, loratadina não exerce efeitos potencializadores, como foi demonstrado através de avaliações em estudos de desempenho psicomotor. Um 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 conhecidos inibidores do metabolismo hepático devem ser co-administrados com cautela, até que estudos definitivos de interação possam ser concluídos.

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 os anti-histamínicos podem impedir ou diminuir as reações que, de outro modo, seriam positivas e, portanto, indicativas de reatividade dérmica.

REAÇÕES ADVERSAS A MEDICAMENTOS

Loratadina não apresenta propriedades sedativas clinicamente significativas quando utilizado na dose recomendada de 10mg diários. As reações adversas relatadas comumente incluem fadiga, cefaleia, sonolência, boca seca, transtornos gastrointestinais, como náuseas e gastrite, e também manifestações alérgicas cutâneas (exantema ou rash).

Da mesma forma, a incidência de reações adversas com loratadina xarope tem sido comparável à do placebo. Em estudos clínicos pediátricos controlados, a incidência de cefaleia, sedação, nervosismo, relacionada ao tratamento, foi similar à do placebo, além do que tais eventos foram raramente relatados.

SUPERDOSE

Sonolência, taquicardia e cefaleia têm sido relatadas com doses excessivas. Uma única ingestão de 160mg 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 êmesse emite espontânea. O vômito induzido farmacologicamente, através da 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 êmesse 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 êmesse, 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 contra-indicado, deverá realizar-se lavagem gástrica. O agente preferido para a lavagem gástrica em crianças é a solução salina fisiológica. Em adultos, poderá ser usada água corrente; entretanto, antes de proceder-se à instalação 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 e conteúdo intestinal. A loratadina não é significativamente depurada por hemodiálise. Após administração de tratamento de emergência, o paciente deve permanecer sob observação médica.

ARMazenagem

Conservar em temperatura ambiente (15°C a 30°C).

DIZERES LEGAIS

Nº Registro M.S.: 1.6241.0007

Responsável Técnico:

Mauro Rezende Moraes

CRF-SP: 41315

Fabricado e embalado por:

MARIL INDUSTRIAL LTDA

Oliveira Mario de Oliveira, 605 – Distrito Industrial II.

CEP: 14781-160 - Barretos - SP

CNPJ: 04.656.255/0001-79

Indústria Brasileira

Nº Lote, Data de Fabricação e Validade: vide embalagem.

www.mariol.com.br

Essa bula foi aprovada pela ANVISA em 03/11/2008).

