



**DME-UQ**  
desenvolvimento  
de embalagens

## ARTE FINAL

DESCRIÇÃO/TÍTULO			IDENTIFICADOR GED:	
BULA HISTADIN D COMP			AF 002032	
CÓDIGO SAP:	CÓDIGO SUBSTITUIDO SAP ME:	ELABORADOR DME:	DATA:	PÁGINA:
4016616	4008981	FRED	24/02/2018	1

**ANOTAÇÕES:**

- - Alteração da marca União Química, novo design.
- Alteração do pharmacode para 798

**COR: 1x1**  
 PANTONE PROCESS BLACK U

**ATENÇÃO:** As cores desta prova são indicativas, a impressão final deverá obedecer o padrão oficial estabelecido em especificação.

# HISTADIN D

loratadina

sulfato de pseudoefedrina

**U**nião Química

Comprimido revestido

**IDENTIFICAÇÃO DO PRODUTO**  
**FORMAS FARMACÊUTICAS e APRESENTAÇÕES:**  
Comprimido 5 mg + 120 mg: embalagem com 12 comprimidos.

**USO ADULTO E PEDIÁTRICO ACIMA DE 12 ANOS**

**VIA ORAL**

**COMPOSIÇÃO:**  
Cada comprimido revestido contém:  
loratadina ..... 5 mg  
sulfato de pseudoefedrina ..... 120 mg  
Excipientes: lactose monoidratada, hipromelose, dióxido de silício, talco, estearato de magnésio, macrogol, dióxido de titânio.

**INFORMAÇÕES AO PACIENTE**  
**COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?**

HISTADIN D age combatendo a rinite alérgica e o resfriado comum, proporcionando um descongestionamento nasal.

**PORQUE ESTE MEDICAMENTO FOI INDICADO?**

HISTADIN D é indicado para o alívio dos sintomas associados à rinite alérgica e ao resfriado comum, incluindo obstrução nasal (congestão nasal), espirros, rinorreia (corrimento nasal), prurido (coceira) e lacrimejamento. É recomendado quando se deseja um efeito antialérgico e descongestionante em um mesmo medicamento.

**QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?**

**Contraindicações**  
Não utilize HISTADIN D se você já teve algum tipo de reação alérgica ou reação incomum a qualquer um dos componentes da fórmula do produto; se esta fazendo uso de medicamentos inibidores da enzima monoaminoxidase (IMAO) ou nos 14 dias após a suspensão dos mesmos; se possui glaucoma de ângulo estreito (doença ocular), retenção urinária (dificuldade de urinar), hipertensão grave (pressão alta grave), doença coronariana grave (doença grave nos vasos sanguíneos que irrigam o coração) e hipertireoidismo (hiperfunção da glândula tireoide).

**Advertências**

HISTADIN D pode estimular o sistema nervoso central (SNC) e causar convulsões e/ou colapso cardiovascular (falência do coração) associado com hipotensão (pressão muito baixa) e excitação, especialmente em crianças.

Abuso e dependência

Devido à presença de sulfato de pseudoefedrina na formulação de HISTADIN D, o uso abusivo deste medicamento pode causar melhora do humor, diminuição do apetite, sensação de maior energia física, maior capacidade e agilidade mental e também ansiedade, irritabilidade e tagarelice. O uso contínuo de HISTADIN D produz tolerância e o seu uso em doses crescentes causa toxicidade. Nesses casos, a suspensão súbita do medicamento pode causar depressão.

Uso durante a gravidez e amamentação

Não está estabelecido se o uso de HISTADIN D pode acarretar riscos durante a gravidez. Portanto, o medicamento só deverá ser utilizado se, após julgamento médico criterioso, os benefícios potenciais para a mãe justificarem o risco potencial para o feto.

Considerando que este medicamento é excretado no leite materno, deve-se escolher entre para com a amamentação ou o uso deste medicamento.

Uso em crianças

A segurança e eficácia de HISTADIN D, em crianças menores de 12 anos.,

Uso em idosos

Em pacientes acima de 60 anos, HISTADIN D pode causar reações adversas como confusão, alucinações, convulsões, depressão do sistema nervoso central e morte. Deve-se proceder com cautela quando se administra uma fórmula de ação prolongada em pacientes idosos.

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

**Precauções**

Penha cuidado ao tomar HISTADIN D se você tiver glaucoma (doença ocular), úlcera péptica estenosante (úlcera gástrica ou duodenal que diminui o calibre da região acometida), obstrução piloro-duodenal (obstrução intestinal), hipertrofia prostática (aumento do volume da próstata), obstrução do colo da bexiga, doença cardiovascular (doença do coração e dos vasos sanguíneos), aumento da pressão intra-ocular, *Diabetes Mellitus* (aumento da glicose no sangue) e se estiver usando digitaiscos (medicamentos que aumentam a contração do coração). Se você tiver disfunção hepática grave (doença grave no fígado), procure o seu medico para que ele possa orientá-lo em relação à dose inicial que você deve tomar, pois, provavelmente, deverá ser uma dose menor.

**Interações medicamentosas**

A loratadina não aumenta a efeito do álcool

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

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

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

**Interações em testes laboratoriais**

Você deverá parar de usar HISTADIN D, assim como qualquer medicamento para alergia, aproximadamente dois dias antes de se fazer qualquer tipo de prova na pele, já que esses fármacos poderão impedir ou diminuir as reações que seriam positivas.

**Este medicamento é contraindicado para crianças menores de 12 anos.**

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

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

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

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

**COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?**

**Dosagem**  
HISTADIN D  
Adultos e crianças acima de 12 anos: 1 comprimido duas vezes por dia.  
A dose não deve exceder a 2 comprimidos a cada 24 horas.

**Como usar**  
HISTADIN D é indicado para usa oral e deve ser utilizado de acordo com as instruções do item Dosagem.

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

**Não interrompa o tratamento sem o conhecimento do seu médico.**

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

**HISTADIN D não pode ser partido ou mastigado.**

**QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE CAUSAR?**

Junto com os efeitos necessários para seu tratamento, os medicamentos podem causar efeitos não desejados. Apesar de nem todos estes efeitos colaterais ocorrerem, você deve procurar atendimento médico, caso algum deles ocorra.

As reações adversas associadas ao uso de HISTADIN D são: insônia, boca seca, cefaleia (dor de cabeça) e sonolência.

Reações adversas raras são: nervosismo, tontura, fadiga (cansaço), náuseas (enjoo) distúrbios abdominais, anorexia (perda de apetite), sede, taquicardia (aumento da frequência de batimentos cardíacos), faringite, rinite, acne, prurido (coceira), erupção cutânea, urticária, artralgia (dor nas articulações), confusão, disfonia (alterações na voz), hipericnia (aumento da movimentação e inquietação), hipostesia (diminuição da sensibilidade), diminuição da libido (diminuição do desejo sexual), parestesia (alterações da sensibilidade), tremores, vertigem (tontura), rubor (vermelhidão), hipotensão ortostática (pressão baixa ao levantar-se), sudorese (aumento da transpiração), distúrbios oculares, dor no ouvido, zumbido, anormalidades no paladar, agitação, apatia, depressão, euforia, perturbações do sono, aumento do apetite, mudança nos hábitos intestinais, dispesia (alterações na digestão), eructação (arrotos), hemorroidas, descoloração da língua, vômitos, função anormal passageira do fígado, desidratação, aumento de peso, hipertensão (aumento da pressão arterial), palpitação (batadeira no coração), cefaleia intensa (dor de cabeça forte), broncoespasmo (inchaço no peito), tosse, dispneia (falta de ar), epistaxe (sangramento nasal), obstrução nasal (congestão nasal), espirros, irritação nasal, distúria (dor ao urinar), distúrbios na micção, nictúria (aumento das vezes em que se urina a noite), polúria (aumento do volume urinário), retenção urinária, astenia (falta de ânimo), dor na coluna, câibras, mal-estar e calafrios.

Outras reações adversas raras são: alopecia (perda de cabelo), anafilaxia (choque alérgico) e função alterada do fígado.

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

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

Sintomas: depressão do sistema nervoso central, sedação, apneia (parada respiratória),

diminuição da capacidade mental, cianose, coma, falência do coração e colapso circulatório (pressão muito baixa), insônia (falta de sono), alucinação, tremores, convulsão, euforia, excitação, taquicardia (batimentos cardíacos acelerados), palpitação, sede, aumento da transpiração (sudorese), náuseas (enjoo), tontura, zumbidos, ataxia (falta de coordenação motora), visão borrada, hipotensão (pressão baixa), hipertensão (pressão alta), cefaleia (dor de cabeça), vômitos, dor no peito, dificuldade de urinar, debilidade e tensão muscular, ansiedade, nervosismo, alterações no ritmo cardíaco, problemas circulatórios, insuficiência respiratória até parada cardíaca e pulmonar.
As manifestações gastrintestinais (no estômago e intestino), boca seca, pupilas dilatadas, vermelhidão e hipertermia (aumento da temperatura) são mais observadas em crianças.

**O que fazer antes de procurar socorro médico?**

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

**ONDE E COMO DEVO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO?**

Manten o produto em sua embalagem original e conservar em temperatura ambiente (entre 15° e 30° C); proteger da umidade.

O prazo de validade é de 24 meses a partir da data de fabricação (Vide cartucho). Em caso de vencimento, não utilize a produto.

**TODO MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE DAS CRIANÇAS**

**INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE**

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

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

**Farmacocinética Humana:** foi conduzido um estudo cruzado de dois braços com 12 voluntários masculinos sadios para determinar a dose única e bioequivalencia do estado de equilíbrio de comprimidos de loratadina/sulfato de pseudoefedrina, comparado com um controle (uma cápsula de 5 mg de loratadina e um comprimido de 120 mg de sulfato de pseudoefedrina). Cada fase do estudo cruzado de dois braços consistiu em dois segmentos. No segmento I, cada voluntário recebeu um comprimido de loratadina/sulfato de pseudoefedrina (Tratamento A) ou controle (Tratamento B), no dia 2 às 8 a.m. No segmento II, cada voluntários recebeu Tratamento A ou B às 8 a.m. e 8 p.m. por 10 dias. As concentrações plasmáticas de sulfato de pseudoefedrina foram determinadas por HPLC após doses únicas e múltiplas do medicamento. As concentrações plasmáticas de loratadina e seu metabólito, descarboetxiloratadina, foram determinadas por radioimunoensaio (RIA) e HPLC, respectivamente, somente após doses múltiplas. Estudos prévios com a loratadina indicaram que as concentrações plasmáticas de loratadina e descarboetxiloratadina são inferiores aos limites de sensibilidade do ensaio, após uma dose oral única de 5 mg.

Níveis plasmáticos, AUC, Cmax e Tmax foram avaliados através da análise cruzada de variância, na qual foram extraídos o efeito do tratamento, o objeto e a fase. Os resultados estabelecem claramente a Bioequivalência dos comprimidos de loratadina / sulfato de pseudoefedrina aos seus componentes após doses únicas e múltiplas (10 dias).

Não foram encontradas diferenças significantes (P≤0,05) após doses únicas ou múltiplas entre os tratamentos A e B para valores de AUC, Cmax e Tmax (tabela 1). Baseado nesses resultados, foi estabelecido que os comprimidos de loratadina/sulfato de pseudoefedrina são bioequivalentes ao controle (uma cápsula de 5 mg de loratadina e um comprimidos de 120 mg de sulfato de pseudoefedrina)

Tabela 1. Média (N=12) Parâmetros farmacocinéticos da loratadina e sulfato de pseudoefedrina após doses únicas e múltiplas.

Doses (10 dias)	Tratamento loratadina/sulfato de pseudoefedrina		
	Comprimido	Controle	Valor de P
Administração de dose única Pseudoefedrina			
AUC (ng x h/mL)	3922,21	3686,22	0,39
Cmax (ng/mL)	284,60	262,15	0,40
Tmax (h)	6,33	6,50	0,81
Administração de doses múltiplas Pseudoefedrina			
AUC (ng x h/mL)	6182,60	6343,31	0,71
Cmax (ng/mL)	464,21	453,42	0,77
Tmax (h)	3,92	4,38	0,35
Loratadina			
AUC (ng x h/mL)	4,98	3,89	0,06
Cmax (ng/mL)	1,67	1,67	0,99
Tmax (h)	1,67	1,38	0,39
Descarboetxiloratadina			
AUC (ng x h/mL)	83,31	117,16	0,25
Cmax (ng/mL)	5,15	5,20	0,95
Tmax (h)	2,55	5,95	0,34

**RESULTADOS DE EFICÁCIA**

Estudos Clínicos: A eficácia e segurança de loratadina+sulfato de pseudoefedrina foram estudadas em ensaios comparativos controlados com loratadina 5mg, sulfato de pseudoefedrina 120 mg e placebo.

Parâmetros de avaliação da eficácia: Foram conduzidos estudos multicêntricos, randômicos, duplo cego e de grupos paralelos em varias regiões geográficas, durante as estações de maior alergia, o Outono e a Primavera, com pacientes apresentando sinais e sintomas de rinite alérgica sazonal. Testes cutâneos de antígenos foram realizados antes do início do estudo para confirmar a hipersensibilidade dos pacientes aos polens sazonais inerentes a determinadas áreas geográficas. As mediações do estudo e o placebo foram administrados oralmente duas vezes ao dia por 14 dias em quatro estudos e por 28 dias em um estudo. Sinais nasais e sintomas nasais considerados para a avaliação incluíram secreção nasal, obstrução nasal, coceira e espirro. Sinais e sintomas não nasais tais como coceira, lacrimejamento, gravidade de sinais e sintomas individuais foi medida no início do estudo nos dias 4, 8 e 15 nos estudos de 14 dias e semanalmente no estudo de 28 dias. A variável de eficácia primaria foi à mudança na contagem total de sintomas a partir do início do estudo nos tempos previamente especificados durante a terapia. A maioria dos tempos usados para determinar a eficácia foram a avaliação do primeiro tratamento (dia 4 nos estudos de 14 dias e semana 1 no estudo de 28 dias) e a avaliação do *endpoint*, que foi definida como a ultima avaliação valida do paciente durante o estudo. Contagem total dos sintomas – estudo realizado no outono: em ambos estudos realizados no outono, pacientes tratados com loratadina+pseudoefedrina demonstraram uma diminuição estatisticamente significativa (P≤0,05) na contagem total dos sintomas nasais e não-nasais totais quando comparados com pacientes tratados com placebo tanto no dia 4 quanto nas avaliações no *endpoint*.

Quando comparado com os seus componentes ativos individuais, um desses estudos demonstrou que loratadina+pseudoefedrina é significativamente mais efetivo (p≤0,05) que a loratadina e o sulfato de pseudoefedrina isolados na redução total absoluta e dos sintomas nasais totais. Além disso, loratadina+sulfato de pseudoefedrina foi tão efetivo quanto a loratadina e significativamente mais efetiva que o sulfato de pseudoefedrina (P<0,05) na redução total dos sintomas não-nasais no dia 4 e no *endpoint*.

No outro estudo, os resultados também indicaram que quando comparado com os componentes individuais, loratadina+sulfato de pseudoefedrina foi significativamente mais efetivo (p≤ 0,05)

