

# Rupafin

Hemafarma Comércio e Indústria Farmacêutica Ltda.

Carnot Laboratórios

Comprimidos 10mg

**Bula do Profissional de Saúde**

Bula de acordo com a Resolução-RDC nº 47/2009

## I- IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO RUPAFIN

fumarato de rupatadina

### APRESENTAÇÕES

Comprimidos 10 mg: embalagem com 10 comprimidos

### USO ORAL

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

### IDADE COMPOSIÇÃO

Cada comprimido de Rupafin contém:

fumarato de rupatadina (equivalente a 10 mg de rupatadina base): 12,80mg

Excipientes: amido, celulose microcristalina, óxido de ferro vermelho, óxido de ferro amarelo, lactose monoidratada e estearato de magnésio.

## II- INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

### 1. INDICAÇÕES

Este medicamento é destinado ao tratamento sintomático da rinite alérgica sazonal ou perene e na urticária crônica idiopática.

### 2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

Após análise dos ensaios clínicos fase III realizados com a rupatadina *versus* placebo em pacientes com rinite alérgica sazonal (1.368 pacientes foram observados) os resultados mostraram que a eficácia de rupatadina é significativamente superior ao placebo. As doses de 10 e 20 mg de rupatadina foram mais eficazes e as porcentagens de abandono do tratamento foram significativamente inferiores (2,3% e 3,4%, respectivamente) em relação às outras dosagens investigadas. Nos estudos clínicos com voluntários, doses isoladas de 10 a 80mg de rupatadina produziram uma significativa redução do eritema induzido por histamina, quando comparado com o placebo. Na dose recomendada de 10mg, o início de ação da atividade anti-histamínica ocorreu em 15 minutos e perdurou por 24 horas.

Na rinite alérgica sazonal (SAR) a rupatadina nas doses de 10 mg e 20 mg obtiveram melhora superior ( $p < 0,05$ ) dos sintomas nasal e ocular do SAR em comparação com o placebo.

Outro estudo demonstrou os efeitos inibitórios da rupatadina sobre o rubor induzido pelo fator de agregação plaquetária (PAF) e pela histamina foram significativamente maiores em comparação ao placebo. Tanto a magnitude (58 a 91%), quanto à duração (24 a 72 horas) da supressão do rubor pela rupatadina foram dose-dependente.

Uma meta-análise de *Izquierdo I e colaboradores*, que compreendeu 10 estudos clínicos, reunindo 2076 portadores de rinite alérgica sazonal e perene, mostrou que o tratamento com o fumarato de rupatadina, comparado ao placebo, teve uma redução dos sintomas (expresso em DTSSm), em relação ao basal, de 55,6% (2,5mg) até 58% (20mg).

Em outro estudo placebo-controlado em portadores de urticária crônica idiopática, a rupatadina foi eficaz na redução da média do escore de prurido, do início até o término do período de tratamento de 4 semanas (57,5% para a rupatadina e 44,9% para o placebo).

Mais um estudo com rupatadina 10 e 20 mg uma vez ao dia comparado com placebo para o controle dos sintomas e qualidade de vida dos pacientes com urticária idiopática crônica foi realizado, com duração de 6 semanas. O escore médio de prurido foi reduzido do começo ao fim das seis semanas de tratamento com rupatadina 10 e 20 mg, comparada com placebo (59,5 e 66,1% com  $p < 0,05$  e  $p < 0,001$ , respectivamente). A eficácia pôde ser observada após a primeira dosagem de rupatadina e ambas as dosagens de 10 e 20 mg tiveram um rápido início de ação *versus* placebo.

O número médio de pápulas diminuiu significativamente mais sua extensão com rupatadina 10 e 20 mg (54,3% e 57%, respectivamente) do que com o placebo (39,7%;  $p < 0,05$ ) durante o período de 4 semanas, com uma tendência positiva em seis semanas de tratamento.

A rupatadina 20 mg melhorou o DLQI (índice de qualidade de vida) desde o início para 26,6% ( $p < 0,005$ ) e 29,2% ( $p < 0,005$ ) durante o período de 4 e 6 semanas, respectivamente. Além, de melhorar significativamente o escore da escala visual analógica para o desconforto geral. Enfim,

rupatadina 10 mg e 20 mg são rápidos, duradouros, eficazes e bem tolerados na opção de tratamento de pacientes com urticária crônica idiopática de moderada a grave.

Foi realizado um ensaio clínico comparativo entre rupatadina 10 mg, ebastina 10 mg e placebo, para rinite alérgica sazonal em que a rupatadina mostrou-se significativamente superior, tanto em relação ao escore total dos sintomas (22% menor para rupatadina do que para a ebastina), como em relação à rinorreia, prurido nasal, espirros e epífora. Mesmo que a diferença entre os dois tratamentos ativos não tenha sido estatisticamente significativa, somente a rupatadina foi significativamente melhor quanto à variabilidade principal (em relação ao placebo), refletindo que a média de pontos do escore na rupatadina foi uniformemente inferior que a ebastina e o placebo. A maior diferença entre os grupos de tratamento ativo e placebo foi para rinorreia (rupatadina versus placebo,  $p < 0,001$ ; ebastina versus placebo,  $p < 0,005$ ). Em outro estudo em pacientes com rinite perene, tanto a rupatadina como a ebastina mostraram-se significativamente superiores ao placebo, no que diz respeito tanto a pontuação do escore total como em relação aos sintomas avaliados. A rupatadina mostrou-se mais eficaz, em relação ao placebo, quanto ao prurido nasal, espirros e epífora, enquanto a ebastina foi superior em relação ao prurido nasal. Na avaliação geral, ambas as medicações foram melhores que o placebo, mas somente a rupatadina apresentou melhora dos sintomas com valores estatisticamente significantes quando comparada ao placebo ( $p < 0,05$ ).

Um estudo duplo-cego, multicêntrico, randomizado e controlado, realizado por *Saint Martin F e colaboradores*, teve a participação de 347 pacientes. Verificou-se que dentre os pacientes com 2 semanas de tratamento com Rupafin 10mg ao dia, 36,9% destes apresentavam o grau máximo no escore de avaliação global de eficácia, o que corresponderia à ausência de sintomas clínicos. Enquanto que 28,6% daqueles que utilizaram a loratadina 10mg ao dia se enquadravam na mesma situação.

Outro estudo comparou rupatadina nas dosagens de 10 e 20 mg, loratadina 10 mg, e placebo. Os resultados mostraram que a média de PDmax durante 28 dias de tratamento para a rupatadina e para a loratadina foram muito melhores do que para o placebo (34,1%). A média de valores superiores de PDmax foi observada para a rupatadina 20 mg (50,4%) e foi ligeiramente maior do que para rupatadina 10 mg (48,7%) e loratadina 10 mg (48,6%). Em um ensaio, porém este não controlado em rinite sazonal, houve obtenção similar de resultados tanto para 10 e 20 mg de rupatadina, como para 10 mg de cetirizina.

Já outro estudo fez a observação de 308 pacientes com rinite perene em 35 centros, sendo que os tratamentos ativos (10 e 20 mg de rupatadina e 10 mg de cetirizina) mostraram ser significativamente superiores ao placebo ( $p < 0,0001$ ), sem diferenças significativas entre os tratamentos tanto quanto ao escore total como em relação aos sintomas individuais. Recentemente foram conduzidos estudos para avaliar a eficácia da rupatadina em pacientes com rinite alérgica moderada. Os pacientes foram randomizados para tratamento com rupatadina 10 mg, cetirizina 10 mg ou placebo por 12 semanas e a rupatadina, reduziu o escore basal dos sintomas totais estatisticamente mais do que o placebo ( $p = 0,008$ ), enquanto a cetirizina não reduziu. A eficácia da rupatadina e da cetirizina foram comparadas em outro estudo com 10 mg/dia por duas semanas em pacientes com SAR. Os dois grupos obtiveram resultados similares nos valores médios do DTSSm. Porém, já na avaliação da eficácia total no 7º dia, o estudo revelou que houve melhora significativa de 93,3% nos pacientes do grupo da rupatadina e 83,7% no grupo da cetirizina ( $p = 0,022$ ). Este estudo sugere um efeito mais rápido da rupatadina, em 81,1% dos pacientes que tiveram sintomas insignificantes ou ausentes de coriza versus 68,6% no grupo da cetirizina.

O extenso programa de análise clínica submetido à rupatadina demonstrou claramente a sua eficácia clínica tanto na rinite sazonal como na perene na dose de 10 mg diários, dose recomendada para o produto. Foi comprovado, ainda, que a rupatadina é ao menos tão eficaz quanto outros anti-histamínicos de 2ª geração, incluindo a ebastina, a cetirizina e a loratadina, frente aos quais apresentou algumas vantagens pontuais de eficácia clínica nas condições dos ensaios clínicos.

Picado C. Rupatadine: pharmacological profile and its use in the treatment of allergic disorders. *Expert Opin Pharmacother* 2006;7(14):1989-2001;

Izquierdo I, et al. Rupatadine: a new selective histamine H1 receptor and platelet-activating factor (PAF) antagonist. A review of pharmacological profile and clinical management of allergic

rhinitis. *Drugs of Today* 2003;39(6):451-68.

Izquierdo I, et al. A 6-week multicentre, double-blind, randomised, placebo-controlled, parallel-group study to assess the efficacy and safety of rupatadine 10 and 20mg in the treatment of chronic idiopathic urticaria (CIU): a phase III clinical trial. ICO10RUP/3/04. Estudo sob cuidados da J URIACH y Compañia SA. Arquivos Aché Laboratórios SA.

del Real S, et al. Open, two-way cross-over and randomized clinical trial of 10mg rupatadine pharmacokinetic interaction with grapefruit juice in healthy volunteers. Estudo Fase I. ICO3RUP/I/02. Estudo sob cuidados da J URIACH y Compañia SA. Arquivos Aché Laboratórios SA.

Antonijoan RM, et al. Clinical study on the pharmacokinetics and safety of rupatadine 10mg co-administered with fluoxetine in healthy volunteers. Estudo Fase I. ICO9RUP/1/04. Estudo sob cuidados da J URIACH y Compañia SA. Arquivos Aché Laboratórios SA.

Keam SJ, Plosker GL. Rupatadine. A review of its use in the management of allergic

disorders. *Drugs* 2007;67(3):1-19. Bula internacional – Rupafin 10mg tablets

(Rupatadine). Summary of product characteristics. ES/H/0105/001/II/015+016.

A. Giménez-Arnau, et al. Rupatadine in the treatment of chronic idiopathic urticaria: a double-blind, randomized, placebo-controlled multicentre study *Allergy*; 62: 539-46, 2007

S. Fantin, et al. on behalf of international Rupatadine study group. A 12-week placebo-controlled study of rupatadine 10 mg once daily compared with cetirizine 10 mg once daily, in the treatment of persistent allergic rhinitis *Allergy* 2008; 63: 924–931.

J. Mullol, J. Bousquet. Rupatadine in Allergic Rhinitis and Chronic Urticaria, *Allergy* 2008; 87(63): 1-32.

Solans, A., et al. Pharmacokinetic and Safety Profile of Rupatadine When Coadministered with Azithromycin at Steady-State Levels: A Randomized, Open-Label, Two-Way, Crossover, Phase I Study; *Clinical Therapeutics/Volume 30, Number 9, 2008.*

Peña J. et al. Clinical Research Unit, J Uriach & CIA, S.A., Barcelona, Spain; 3 Drug Developmente & Clinical Research Area, Palau Pharma S.A., Barcelona, Spain; Antihistaminic effects of rupatadina and PHPD modeling; December 17, 2007.

Katiyar S., Prakash S. Pharmacological profile, efficacy and safety of rupatadine in allergic rhinitis. *Prim Care Resp Jour*, 2009.18 (2):57-68.

Monografia do produto – Rupafin. Versão dos Laboratórios Uriach. Arquivo Laboratório Biosintética LTDA.

### 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

#### **Propriedades farmacológicas:**

O fumarato de rupatadina é um anti-histamínico potente, pertencente ao grupo piperidínico, de rápido início de ação (15 minutos) e duração prolongada (24 horas) que, além de sua atividade periférica anti-histamínica, tem também uma importante ação bloqueadora periférica do PAF (ação anti-inflamatória) e uma ação antialérgica (inibição da quimiotaxia de eosinófilos e monócitos, degranulação dos mastócitos e da liberação do TNF- $\alpha$ ).

#### **Farmacodinâmica:**

O perfil farmacodinâmico da rupatadina se compara favoravelmente aos anti-histamínicos de 2ª geração e aos antagonistas seletivos do PAF. Alguns dos metabólitos da rupatadina contribuem para o efeito anti-histamínico, provavelmente aumentando a duração da ação. A atividade

antialérgica foi avaliada em várias espécies animais (camundongos, ratos, cobaias e cães) e situações (anafilaxia ativa versus passiva e anafilaxia sistêmica versus tópica). Várias atividades adicionais, tais como a inibição da degranulação de mastócitos, efeitos sobre os neutrófilos e migração de eosinófilos com inibição da liberação de TNF- $\alpha$  também foram descritos. O perfil da rupatadina no SNC é semelhante ao dos anti-histamínicos de 2ª geração e é distinto dos anti-histamínicos sedantes. Nenhum risco de efeitos anticolinérgicos pode ser esperado nas doses terapêuticas. Nas doses terapêuticas, não são esperados efeitos cardiovascular e mais importante, estudos in vitro e in vivo não identificaram qualquer potencialidade no prolongamento do QT pela administração da rupatadina.

#### **Farmacocinética:**

**Absorção:** a rupatadina é rapidamente absorvida após a administração oral, com um t<sub>max</sub> de aproximadamente 0,75 horas após a ingestão. A C<sub>max</sub> média foi de 2,2 ng/ml após uma dose oral única de 10mg e 4,6 ng/ml após uma dose oral única de 20 mg. A farmacocinética da rupatadina foi linear para uma dose entre 10 e 40mg. Após uma dose de 20mg, uma vez ao dia, por 7 dias, a C<sub>max</sub> média foi de 2,0 ng/ml. A concentração plasmática seguiu uma queda bi-exponencial com uma meia-vida média de eliminação de 5,9 horas. A taxa de ligação da rupatadina às proteínas plasmáticas foi de 98,5 – 99%.

Como a rupatadina nunca foi administrada em humanos através da via intravenosa, nenhum dado está disponível sobre sua biodisponibilidade absoluta.

**Distribuição:** a rupatadina é distribuída em tecidos (nenhum acúmulo específico) e altamente ligada às proteínas plasmáticas. É extensamente metabolizada no fígado, principalmente pela CYP3A4. Assim, interações com inibidores da CYP3A4 podem ser esperadas.

**Metabolismo e excreção:** as vias metabólicas foram identificadas. Nenhuma interação clinicamente relevante devido aos efeitos da rupatadina sobre o sistema CYP450 é esperada. A principal via de eliminação é pelas fezes, embora haja também excreção renal. Em um estudo de excreção em humanos usando 40mg de <sup>14</sup>C-rupatadina, 34,6% da radioatividade administrada foi recuperada na urina e 60,9% nas fezes coletadas por 7 dias. A rupatadina passa por um metabolismo pré-sistêmico considerável quando administrada por via oral. A quantidade de substância ativa inalterada, encontrada na urina e nas fezes, foi insignificante. Isto significa que a rupatadina é quase completamente metabolizada. Alguns dos metabólitos (desloratadina e seus metabólitos hidroxilados) possuem uma atividade anti-histamínica e podem contribuir parcialmente para a eficácia global do fármaco, mantendo a atividade por até 24 horas.

**Grupos específicos de pacientes:** foram comparados os resultados entre indivíduos jovens e idosos em um estudo com voluntários saudáveis. Os valores para AUC e C<sub>max</sub> para a rupatadina foram mais altos no grupo idoso do que no jovem. Isto provavelmente devido a uma redução da 1ª passagem hepática no processo de metabolização nos indivíduos idosos. Não foram observadas essas diferenças com os metabólitos da rupatadina. A média da meia-vida de eliminação da rupatadina foram 8,7 horas para os mais velhos e de 5,9 horas para o outro grupo. Como esses resultados não foram clinicamente significativos, tanto para a rupatadina como seus metabólitos, podemos concluir que não há necessidade de reajuste de dose quando é utilizada a rupatadina 10mg ao dia em pacientes idosos.

#### **4. CONTRAINDICAÇÕES**

Rupafin não deve ser administrado aos pacientes que apresentam hipersensibilidade à rupatadina ou a qualquer outro componente da fórmula.

O uso deste medicamento não é recomendado em portadores de doença nos rins e no fígado.

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

## 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Embora os estudos clínicos mostrem que o Rupafin é seguro em até 4 vezes a sua dose terapêutica, não é recomendado o seu uso em combinação com cetoconazol, eritromicina ou outro inibidor potencial da isoenzima CYP3A4 do citocromo P450, uma vez que estas substâncias ativas aumentam as concentrações plasmáticas da rupatadina.

Rupafin deve ser utilizado com cautela em pacientes acima de 65 anos, apesar dos estudos clínicos não mostrarem nenhuma alteração na eficácia ou segurança. Não pode ser excluída a possibilidade de uma maior sensibilidade em indivíduos idosos, devido ao pequeno número de pacientes estudados nessa faixa etária. Não há dados que indiquem a necessidade de ajuste de dose.

Num estudo com voluntários saudáveis para comparar os resultados em pacientes adultos jovens e idosos, os valores para AUC e C<sub>max</sub> para a rupatadina foram mais altos nos idosos do que nos adultos jovens. Isso ocorre, provavelmente, devido a uma diminuição do

metabolismo hepático de primeira passagem nos idosos. Estas diferenças não foram apreciáveis nos metabólitos analisados. A de meia-vida média de eliminação da rupatadina nos idosos e nos jovens voluntários foi de 8,7 horas e 5,9 horas, respectivamente. Como estes resultados não foram clinicamente significativos, concluiu-se que não é necessário fazer nenhum ajuste ao utilizar uma dose de 10mg nos idosos.

Deve-se reconsiderar o seu uso em menores de 12 anos e em portadores de insuficiência renal e hepática devido à ausência de estudos nessas populações.

Rupafin não sofre influência de alimentos ou de bebida alcoólica. Sua administração com suco de toranja (grapefruit) não é recomendada. Num estudo avaliando a atividade periférica anti-H1 e a atividade sobre o sistema nervoso central (SNC) de doses únicas orais crescentes, Rupafin (10, 20, 40 e 80 mg) em voluntários sadios mostrou que nas concentrações de 10 e 20mg não foram observados efeitos sedativos ou prejudiciais sobre o SNC. Após o uso de 40mg, apenas um pequeno prejuízo foi observado ( $p=0,04$ ) em alguns testes psicomotores. Ainda, os testes de desempenho psicomotor mostraram prejuízo significativo de magnitude semelhante somente após 80mg de rupatadina ( $p=0,02$ ) e de hidroxizina a 25mg ( $p=0,01$ ), em estudo com participação também de placebo. Nenhum efeito periférico anticolinérgico foi detectado em qualquer um dos tratamentos avaliados. A fim de avaliar se o Rupafin apresenta eventos adversos cardiotoxicos, vários experimentos foram conduzidos *in vitro* e, especialmente *in vivo*. Em suma, nenhum efeito eletrocardiográfico foi observado em qualquer das espécies animais (estudos realizados em cães, cobaias e macacos Rhesus – estas espécies apresentam efeitos farmacodinâmicos e farmacocinéticos quase que similares à espécie humana) em doses de rupatadina 100 vezes ou mais a dose recomendada para seres humanos ( $\leq 0,2$  mg/kg). Todos esses resultados indicam que o Rupafin apresenta ampla margem de segurança em relação ao sistema cardiovascular e se comporta muito diferente da terfenadina e do astemizol. Entretanto, a rupatadina deve ser utilizada com cautela em pacientes com prolongamento do intervalo QT conhecido, portadores de hipocalcemia e pacientes sob condições arritmogênicas como bradicardia clinicamente significativa e isquemia miocárdica aguda.

Como o Rupafin nunca foi administrado em humanos pela via intravenosa, não há dado disponível sobre sua biodisponibilidade absoluta. Portanto, não é recomendado o seu uso por outra via além da oral.

Um estudo com o Rupafin na dose de 10mg de rupatadina, não apresentou efeitos clinicamente significativos na função psicomotora. Entretanto, como qualquer anti-histamínico, durante o tratamento, o paciente não deve dirigir veículos ou operar máquinas, pois sua habilidade e atenção podem estar prejudicadas.

**Oriente seu paciente a não dirigir veículos ou operar máquinas durante o tratamento, pois sua habilidade e capacidade de reação podem estar prejudicadas.**

Categoria de risco na gravidez: B

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

Não há dados disponíveis sobre a administração de Rupafin na gravidez. Estudos em animais não indicam efeitos prejudiciais diretos ou indiretos no que se refere à gravidez, desenvolvimento embrionário/fetal, parto ou desenvolvimento pós-natal.

Não há estudos clínicos controlados que forneçam informações se a rupatadina é excretada no leite materno. Mulheres que estão amamentando não devem utilizar a rupatadina a menos que o benefício potencial para a mãe supere o risco potencial para a criança.

**O uso deste medicamento no período da lactação depende da avaliação e acompanhamento do seu médico ou cirurgião-dentista.**

**Este medicamento não deve ser usado por pessoas com síndrome de má-absorção de glicose-galactose.**

**Atenção: Contém lactose (tipo de açúcar) abaixo de 0,25g/unidade farmacotécnica ou unidade de medida.**

**Atenção: Contém os corantes óxido de ferro vermelho e óxido de ferro amarelo.**

## 6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

A literatura cita as seguintes interações medicamentosas, apesar de não possuírem significância clínica de gravidade mensurada.

### **Interação medicamento-medimento**

**Medicamento:** cetoconazol ou eritromicina

**Efeitos na interação:** aumentou a exposição sistêmica da rupatadina em 10 vezes e em 2 a 3 vezes, respectivamente. Essas modificações não foram associadas com efeitos sobre o intervalo QT ou aumento nas reações adversas em comparação com os compostos utilizados isoladamente. No entanto, não é recomendado o uso da rupatadina com esses medicamentos ou outros inibidores da isoenzima CYP3A4.

Estudos de interação in vivo com outras substâncias além do cetoconazol e da eritromicina não foram realizados.

### **Interação medicamento-alimentos**

**Alimento:** Suco de toranja (grapefruit)

**Efeito na interação:** aumenta em 3,5 vezes a exposição sistêmica da rupatadina. Dessa forma, não é recomendada a ingestão da rupatadina junto com toranja (grapefruit).

Rupafin não sofre influência de outros alimentos.

### **Interação medicamento-substância química**

**Substância química:** Álcool

**Efeitos na interação:** Estudo clínico sobre o uso concomitante de Rupafin 10mg uma vez ao dia com bebida alcoólica, mostrou que as alterações psicomotoras foram semelhantes às aquelas produzidas pelo uso isolado do álcool, não mostrando efeito potencializador do álcool.

### **Interação medicamento-exame laboratorial**

**Exame laboratorial:** teste alérgico.

**Efeito da interação:** os anti-histamínicos como o Rupafin, podem impedir ou diminuir as reações que seriam positivas e indicativas da presença de alergia.

Você deve interromper o tratamento com anti-histamínicos, como Rupafin, aproximadamente 48 horas antes de fazer qualquer teste alérgico de pele.

**Exames laboratoriais:** CPK sanguínea, ALT e AST e outros exames da função hepática.

**Efeito da interação:** Alguns estudos clínicos relataram alterações laboratoriais consideradas de incidência incomum (entre 1/1000 e 1/100): aumento da CPK sanguínea, aumento da ALT e AST e valores anormais da função hepática.

### **7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO**

Armazenar em temperatura ambiente (de 15°C a 30 °C). Proteger da luz e umidade.

Desde que respeitados os cuidados de armazenamento, o medicamento apresenta uma validade de 24 meses a contar 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.**

O comprimido de Rupafin é circular e biconvexo, liso de ambos os lados e de cor salmão.

**Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.**

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

### **8. POSOLOGIA E MODO DE USAR**

O comprimido de Rupafin deve ser administrado por via oral com quantidade suficiente de líquido (aproximadamente meio copo), podendo ser junto às refeições. Não ingerir com suco de toranja (*grapefruit*).

**Adultos ou crianças com idade acima de 12 anos:** a dose recomendada é de 10mg (um comprimido), via oral, uma vez ao dia, com ou sem alimentos.

**Idosos:** Rupafin deve ser utilizado com cautela em idosos. Não há dados que indiquem a necessidade de ajuste de dose.

No caso de esquecimento, não se deve dobrar a dose. O comprimido deve ser administrado o mais breve possível e então continuar no esquema posológico usual.

Dose máxima diária de 10 mg de rupatadina.

### **9. REAÇÕES ADVERSAS**

Efeitos Dermatológicos

Reação incomum (> 1/1.000 e < 1/100): *rash* cutâneo.

Efeitos Endócrinos/Metabólicos

Reação incomum (> 1/1.000 e < 1/100): aumento de apetite.

Efeitos Gastrointestinais

Reação muito comum (> 1/10): xerostomia

Reação incomum (> 1/1.000 e < 1/100): obstipação, dor no abdômen superior ao andar, diarreia, indigestão, náusea, vômito, pirose, polidipsia.

Efeitos Hepáticos

Reação comum (> 1/100 e < 1/10): anormalidades na função hepática

Efeitos Musculoesqueléticos

Reação incomum (> 1/1.000 e < 1/100): artralgia, mialgia, dorsalgia.

Efeitos Neurológicos

Reação comum (> 1/100 e < 1/10): astenia, sonolência, fadiga, cefaleia.

Efeitos Psiquiátricos

Reação incomum (> 1/1.000 e < 1/100): irritabilidade.

Efeitos Respiratórios

Reação incomum (> 1/1.000 e < 1/100): epistaxe, secura nasal, faringite, tosse, dor em faringe e laringe e rinite.

Outros

Reação comum (> 1/100 e < 1/10): mal-estar

Reação incomum (> 1/1.000 e < 1/100): aumento de CPK sérico, aumento de ALT e AST

**Em casos de eventos adversos, notifique pelo Sistema VigiMed, disponível no Portal da Anvisa.**

## **10. SUPERDOSE**

Nenhum caso de superdose foi relatado. A ingestão acidental de doses muito altas deve receber tratamento sintomático com as medidas de apoio necessárias.

**Em caso de intoxicação ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.**

## **III- DIZERES LEGAIS**

### **VENDA SOB PRESCRIÇÃO**

Registro – 1.10360.272

Registrado por:

HEMAFARMA COM E IND FARMACEUTICA LTDA.

CNPJ: 30.332.829/0001-52 RUA MANOEL BANDEIRA, Nº 240 - TRIBOBÓ –

CEP: 24.755-210 SÃO GONÇALO - RJ

SAC: 08000222014

Produzido por:

**Aché Laboratórios Farmacêuticos S.A.**

Av. das Nações Unidas, 22.428 – São Paulo – SP

**Esta bula foi aprovada pela Anvisa em (30/10/2025)**



### Histórico de Alteração da Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição / notificação que altera a bula				Dados das alterações de bulas		
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
30/10/2025	Não disponível (gerado no momento do peticionamento)	10458 – MEDICAMENTO NOVO - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	Inclusão inicial de texto de bula	VP e VPS	10 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 10