

ANEXO I

RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO

1. DENOMINAÇÃO DO MEDICAMENTO

Aerinaze 2,5 mg/120 mg comprimidos de libertação modificada

2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Cada comprimido contém 2,5 mg de desloratadina e 120 mg de sulfato de pseudoefedrina.
Lista completa de excipientes, ver secção 6.1.

3. FORMA FARMACÊUTICA

Comprimido de libertação modificada.

Comprimido de forma oval com uma dupla camada azul e branca, com a marcação “D12” na camada azul.

4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS

4.1 Indicações terapêuticas

Aerinaze está indicado em adultos e adolescentes com idade igual ou superior a 12 anos para o tratamento sintomático da rinite alérgica sazonal quando acompanhada de congestão nasal.

4.2 Posologia e modo de administração

Posologia

A dose recomendada de Aerinaze é de um comprimido duas vezes ao dia.

Não exceder a posologia nem a duração do tratamento recomendadas.

A duração do tratamento deverá ser a menor possível e o tratamento não deverá continuar após o desaparecimento dos sintomas. É aconselhável limitar o tratamento a cerca de 10 dias, uma vez que durante a administração crónica a atividade do sulfato de pseudoefedrina pode diminuir. Após a melhoria da congestão das mucosas do trato respiratório superior, o tratamento pode ser mantido apenas com a desloratadina, se necessário.

Doentes idosos

Em doentes com idade igual ou superior a 60 anos é mais provável que ocorram reações adversas a medicamentos simpaticomiméticos, tais como o sulfato de pseudoefedrina. A segurança e a eficácia de Aerinaze não foram estabelecidas nesta população de doentes e os dados existentes são insuficientes para fornecer recomendações adequadas sobre a dose. Deste modo, Aerinaze deve ser usado com precaução em doentes com idade superior a 60 anos.

Doentes com compromisso renal ou hepático

A segurança e eficácia de Aerinaze não foram estabelecidas em doentes com compromisso renal ou hepático e os dados existentes são insuficientes para fornecer recomendações adequadas sobre a dose. Aerinaze não está recomendado em doentes com compromisso da função hepática ou renal.

População pediátrica

A segurança e eficácia de Aerinaze em crianças com idade inferior a 12 anos não foram estabelecidas. Não existem dados disponíveis. Não se recomenda a utilização de Aerinaze em crianças com idade inferior a 12 anos.

Modo de administração

Via oral.

O comprimido pode ser tomado com um copo cheio de água, mas tem de ser engolido inteiro (sem o esmagar, partir ou mastigar). O comprimido pode ser tomado com ou sem alimentos.

4.3 Contraindicações

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

Como Aerinaze contém sulfato de pseudoefedrina, este medicamento também é contraindicado em doentes a receber tratamento com inibidores da monoaminoxidase (MAO) ou durante as 2 semanas seguintes à conclusão deste tratamento.

Aerinaze é também contraindicado em doentes com:

- glaucoma de ângulo fechado,
- retenção urinária,
- doenças cardiovasculares, tais como doença isquémica cardíaca e taquiarritmia,
- hipertensão grave ou hipertensão não controlada,
- hipertiroidismo,
- antecedentes de AVC hemorrágico ou com fatores de risco que possam aumentar o risco de AVC hemorrágico. Isto é devido à atividade alfa-mimética do sulfato de pseudoefedrina, em associação com outros vasoconstritores tais como a bromocriptina, pergolida, lisurida, cabergolina, ergotamina, di-hidroergotamina ou qualquer outro medicamento descongestionante utilizado como descongestionante nasal, quer por via oral ou por via nasal (fenilpropanolamina, fenilefrina, efedrina, oximetazolina, nafazolina...).
- doença renal aguda ou crónica grave/insuficiência renal.

4.4 Advertências e precauções especiais de utilização

Efeitos gerais e cardiovasculares

Os doentes devem ser informados que o tratamento deve ser suspenso em caso de hipertensão, taquicardia, palpitações ou arritmias cardíacas, náuseas ou qualquer outro sinal neurológico (tais como cefaleias ou aumento das cefaleias).

Devem ser tomadas precauções nos seguintes grupos de doentes:

- Doentes com arritmias cardíacas
- Doentes com hipertensão
- Doentes com antecedentes de enfarte do miocárdio, diabetes *mellitus*, obstrução do colo vesical, ou história de broncospasma.
- Doentes a receber tratamento com digitálicos (ver secção 4.5)

Efeitos gastrointestinais e genitourinários

Deverá ser utilizado com precaução em doentes com úlcera péptica estenosante, obstrução piloro-duodenal e obstrução do colo da bexiga.

Efeitos no sistema nervoso central

Também se devem tomar precauções em doentes tratados com outros fármacos simpaticomiméticos (ver secção 4.5). Estes incluem:

- descongestionantes
- anorexígenos ou psicoestimulantes do tipo anfetamina
- medicamentos anti-hipertensores
- antidepressivos tricíclicos e outros anti-histamínicos.

Devem ser tomadas precauções em doentes que sofrem de enxaquecas que, estão atualmente a fazer tratamento com vasoconstritores alcaloides da ergotamina (ver secção 4.5).

Síndrome de encefalopatia posterior reversível (PRES) e síndrome de vasoconstricção cerebral reversível (RCVS)

Foram notificados casos de PRES e RCVS com a utilização de medicamentos contendo pseudoefedrina (ver secção 4.8). O risco aumenta em doentes com hipertensão grave ou não controlada, ou com doença renal crónica ou aguda/insuficiência renal grave (ver secção 4.3).

A pseudoefedrina deve ser descontinuada e deve ser procurada assistência médica imediata se ocorrerem os seguintes sintomas: cefaleia súbita e intensa ou dor de cabeça tipo trovão, náuseas, vômito, confusão, convulsões e/ou distúrbios visuais. A maioria dos casos notificados de PRES e RCVS foram resolvidos após descontinuação e tratamento apropriado.

Convulsões

A desloratadina deve ser utilizada com precaução em doentes com antecedentes médicos ou familiares de convulsões, e principalmente em crianças pequenas que são mais suscetíveis a desenvolver novas crises de convulsões sob tratamento com desloratadina. O médico assistente pode considerar a descontinuação da desloratadina em doentes que tenham experienciado uma convulsão durante o tratamento.

As aminas simpaticomiméticas podem provocar estimulação do sistema nervoso central com convulsões ou falência cardiovascular associados a hipotensão. Estes efeitos ocorrerão com maior probabilidade em adolescentes com mais de 12 anos de idade, doentes idosos, ou em casos de sobredosagem (ver secção 4.9).

Risco de abuso

O sulfato de pseudoefedrina pode ser objeto de abuso. Em última análise, a administração de doses elevadas pode originar toxicidade. A utilização continuada pode levar a tolerância, resultando num aumento do risco de sobredosagem. A interrupção abrupta da medicação pode induzir depressão.

Outros

Pode ocorrer hipertensão perioperatória aguda se se utilizarem anestésicos halogenados voláteis durante o tratamento com fármacos simpaticomiméticos indiretos. Assim, se estiver planeada uma cirurgia, é preferível interromper o tratamento 24 horas antes da anestesia.

Interferência com exames serológicos

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

A administração de Aerinaze deve ser suspensa pelo menos 48 horas antes da realização de testes cutâneos, dado que os anti-histamínicos podem anular ou diminuir reações positivas aos indicadores de reatividade dérmica.

Reações cutâneas graves

Podem ocorrer reações cutâneas graves tais como pustulose exantematosa generalizada aguda (PEGA) com medicamentos que contêm pseudoefedrina. Os doentes devem ser cuidadosamente monitorizados. Caso se observem sinais e sintomas como pirexia, eritema ou numerosas pústulas de pequena dimensão, a administração de Aerinaze deve ser suspensa e tomadas medidas apropriadas, se necessário.

4.5 Interações medicamentosas e outras formas de interação

Aerinaze

As seguintes associações não são recomendadas:

- digitálicos (ver secção 4.4)
- bromocriptina

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

Não foram realizados estudos de interação com a associação de desloratadina e sulfato de pseudoefedrina.

A interação entre Aerinaze e o álcool não foi estudada. Contudo, num ensaio de farmacologia clínica, a administração concomitante de desloratadina com álcool não potenciou os efeitos do álcool. Não se observaram diferenças significativas nos resultados dos testes psicomotores entre o grupo a receber desloratadina e o grupo a receber placebo, quer em administração isolada ou concomitantemente com álcool. O consumo de álcool deve ser evitado durante o tratamento com Aerinaze.

Desloratadina

Nos ensaios clínicos com desloratadina não foram observadas interações ou alterações clinicamente relevantes nas concentrações plasmáticas deste fármaco quando a eritromicina ou o cetoconazol foram administrados concomitantemente.

A enzima responsável pelo metabolismo da desloratadina ainda não foi identificada e, deste modo, não se podem excluir completamente algumas interações com outros medicamentos. A desloratadina não inibe o CYP3A4 *in vivo*, e os estudos *in vitro* demonstraram que o medicamento não inibe o CYP2D6, não é nem substrato nem inibidor da glicoproteína P.

Sulfato de pseudoefedrina

A taxa de absorção do sulfato de pseudoefedrina aumenta com os antiácidos e diminui com o caolino.

Simpaticomiméticos

Os inibidores reversíveis e irreversíveis da MAO podem causar: risco de vasoconstrição e aumento da pressão arterial.

A administração concomitante de outros simpaticomiméticos (descongestionantes, anorexigénios ou psicostimulantes do tipo anfetamina, medicamentos anti-hipertensores, antidepressivos tricíclicos e outros anti-histamínicos) pode originar reações hipertensivas graves (ver secção 4.4).

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

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

Os medicamentos simpaticomiméticos reduzem o efeito anti-hipertensor da α -metildopa, mecamilamina, reserpina, alcaloides do veratrum e guanetidina.

4.6 Fertilidade, gravidez e aleitamento

Gravidez

A quantidade de dados sobre a utilização da associação de desloratadina e sulfato de pseudoefedrina em mulheres grávidas é limitada ou inexistente (menos de 300 resultados na gravidez). Os estudos em animais não indiciam efeitos nefastos, diretos ou indiretos, no que respeita à toxicidade reprodutiva (ver secção 5.3). Como medida de precaução é preferível evitar o uso de Aerinaze durante a gravidez.

Amamentação

A desloratadina e o sulfato de pseudoefedrina foram identificados em recém-nascidos/lactentes amamentados por mulheres em tratamento. Não existe informação suficiente sobre os efeitos da desloratadina e do sulfato de pseudoefedrina em recém-nascidos/lactentes. Tem sido notificado com o uso de sulfato de pseudoefedrina produção de leite diminuída em mães a amamentar. Aerinaze não deve ser utilizado durante a amamentação.

Fertilidade

Não existe informação disponível sobre fertilidade em homens ou mulheres.

4.7 Efeitos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas

Os efeitos de Aerinaze sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas são nulos ou desprezáveis. Os doentes devem ser informados que a maioria das pessoas não tem tonturas. No entanto, dada a existência de variação na resposta interindividual aos medicamentos, recomenda-se que os doentes não se envolvam em atividades que requeiram estados de alerta mental, como condução de viaturas ou utilização de máquinas, até que a sua resposta individual ao medicamento esteja estabelecida.

4.8 Efeitos indesejáveis

Resumo do perfil de segurança

Em ensaios clínicos envolvendo 414 adultos, as reações adversas notificadas mais frequentemente foram: insónia (8,9%), boca seca (7,2%) e cefaleias (3,1%).

Lista tabular de reações adversas

As reações adversas que, de acordo com os investigadores, têm relação de causalidade com Aerinaze encontram-se listadas em baixo por Classes de Sistemas de Órgãos. A sua frequência é definida como muito frequentes ($\geq 1/10$), frequentes ($\geq 1/100, < 1/10$), pouco frequentes ($\geq 1/1.000, < 1/100$), raros ($\geq 1/10.000, < 1/1.000$), muito raros ($< 1/10.000$) e desconhecido (não pode ser calculado a partir dos dados disponíveis).

As reações adversas estão enumeradas, dentro de cada grupo de frequência, por ordem decrescente de gravidade.

Classe de Sistemas de Órgãos	Frequência	Reações adversas observadas com Aerinaze
Doenças do metabolismo e da nutrição	Frequentes	Apetite diminuído
	Pouco frequentes	Sede, glicosúria, hiperglicemia
Perturbações do foro psiquiátrico	Frequentes	Insónias, sonolência, perturbações do sono, nervosismo
	Pouco frequentes	Agitação, ansiedade, irritabilidade
Doenças do sistema nervoso	Frequentes	Tonturas, hiperatividade psicomotora,
	Pouco frequentes	Hipercinesia, estado confusional
Afeções oculares	Pouco frequentes	Visão turva, olhos secos
Cardiopatias	Frequentes	Taquicardia
	Pouco frequentes	Palpitações, extrassístoles supraventriculares
Doenças respiratórias, torácicas e do mediastino	Frequentes	Faringite
	Pouco frequentes	Rinite, sinusite, epistaxe, desconforto nasal, rinorreia, garganta seca, hiposmia
Doenças gastrointestinais	Frequentes	Obstipação
	Pouco frequentes	Dispepsia, náuseas, dor abdominal, gastroenterite, fezes anormais
Afeções dos tecidos cutâneos e subcutâneos	Pouco frequentes	Prurido
Doenças renais e urinárias	Pouco frequentes	Disúria, perturbações da micção
Perturbações gerais e alterações no local de administração	Frequentes	Cefaleias, fadiga, boca seca
	Pouco frequentes	Arrepios, afrontamento, rubor quente
Exames complementares de diagnóstico	Pouco frequentes	Aumento das enzimas hepáticas

Outras reações adversas, notificadas para a desloratadina durante o período de pós-comercialização estão listadas abaixo.

Classe de Sistemas de Órgãos	Frequência	Reações adversas
Doenças do sistema imunitário	Muito raros	Reações de hipersensibilidade (tais como anafilaxia, angiedema, dispneia, prurido, erupção cutânea e urticária)
Doenças do metabolismo e da nutrição	Desconhecido	Apetite aumentado
Perturbações do foro psiquiátrico	Muito raros	Alucinações
	Desconhecido	Comportamento anormal, agressividade, humor depressivo
Doenças do sistema nervoso	Muito raros	Convulsões
Cardiopatias	Desconhecido	Prolongamento do intervalo QT
Doenças gastrointestinais	Muito raros	Vômito, diarreia
Afeções hepatobiliares	Muito raros	Hepatite
Afeções musculoesqueléticas e dos tecidos conjuntivos	Muito raros	Mialgia
Exames complementares de diagnóstico	Muito raros	Aumento da bilirrubina no sangue
	Desconhecido	Aumento de peso

Outras reações adversas, notificadas para medicamentos contendo pseudoefedrina durante o período de pós-comercialização estão listadas abaixo.

Classe de Sistemas de Órgãos	Frequência	Reações adversas
Doenças do sistema nervoso	Desconhecida	Síndrome de encefalopatia posterior reversível (PRES) (ver secção 4.4) Síndrome de vasoconstrição cerebral reversível (RCVS) (ver secção 4.4)

Foram notificados casos de reações cutâneas graves tais como pustulose exantematosa generalizada aguda (PEGA) com medicamentos que contêm pseudoefedrina.

Notificação de suspeitas de reações adversas

A notificação de suspeitas de reações adversas após a autorização do medicamento é importante, uma vez que permite uma monitorização contínua da relação benefício-risco do medicamento. **Pede-se aos profissionais de saúde que notifiquem quaisquer suspeitas de reações adversas através do sistema nacional de notificação mencionado no Apêndice V.**

4.9 Sobredosagem

Sintomas

Os sintomas de sobredosagem são maioritariamente de natureza simpaticomimética. Os sintomas podem variar desde a depressão do SNC (sedação, apneia, redução do estado de vigilância mental, cianose, coma, colapso cardiovascular) até à sua estimulação (insónia, alucinações, tremores, convulsões) com possíveis consequências fatais. Outros sintomas podem incluir: cefaleias, ansiedade, dificuldades na micção, fraqueza ou tensão musculares, euforia, excitação, falência respiratória, arritmias cardíacas, taquicardia, palpitações, sede, sudorese, náuseas, vômito, dor precordial, tonturas,

acufenos, ataxia, visão turva e hipertensão ou hipotensão. A estimulação do SNC é mais frequente em crianças, assim como os sintomas semelhantes aos da atropina (boca seca, pupilas fixas e dilatadas, afrontamento, hipertermia e sintomas gastrointestinais). Alguns doentes podem apresentar psicose tóxica com delírios e alucinações.

Tratamento

Em caso de sobredosagem, deve iniciar-se imediatamente o tratamento sintomático e de suporte e mantê-lo enquanto for necessário. Poderá ser feita a adsorção da substância ativa que ainda permanecer no estômago através da administração de uma suspensão aquosa de carvão ativado. Poderá efetuar-se lavagem gástrica com soro fisiológico, principalmente em crianças. Nos adultos pode utilizar-se água canalizada. Deve retirar-se a maior quantidade possível da água administrada antes da próxima instilação. A desloratadina não é removida por hemodiálise e desconhece-se se é eliminada por diálise peritoneal. O doente deverá continuar sob observação médica após o tratamento de emergência.

O tratamento da sobredosagem com sulfato de pseudoefedrina é sintomático e de suporte. Não podem ser utilizados estimulantes (analépticos). A hipertensão pode ser controlada com um fármaco bloqueador dos recetores adrenérgicos e a taquicardia com um fármaco beta-bloqueante. Para controlar as convulsões podem administrar-se barbitúricos de ação rápida, diazepam ou paraldeído. A hiperpirexia, principalmente nas crianças, pode necessitar de tratamento através de banhos com esponja embebida em água tépida ou de um cobertor hipotérmico. O tratamento da apneia é efetuado através de ventilação assistida.

5. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propriedades farmacodinâmicas

Grupo farmacoterapêutico: Preparações nasais, descongestionantes nasais para uso sistémico, código ATC: R01BA52.

Mecanismo de ação

A desloratadina é um antagonista da histamina, não sedativo, de longa duração de ação com atividade antagonista seletiva para os recetores periféricos H_1 . Após administração por via oral, a desloratadina bloqueia de forma seletiva os recetores H_1 periféricos da histamina, isto porque a substância não atravessa o sistema nervoso central.

A desloratadina demonstrou propriedades antialérgicas nos estudos *in vitro*. Estas propriedades incluíram a inibição da libertação de citocinas pró-inflamatórias a partir de mastócitos/basófilos humanos, tais como a IL-4, IL-6, IL-8 e a IL-13, bem como a inibição da expressão da molécula de adesão, a selectina-P, a partir das células endoteliais.

A desloratadina não penetra de imediato no sistema nervoso central. Num estudo de dose única efetuado em adultos, a desloratadina 5 mg não afetou as medidas padrão da capacidade de pilotar um avião incluindo a exacerbação de sonolência subjetiva ou tarefas relacionadas com a pilotagem. Em ensaios clínicos controlados, com a dose diária recomendada de 5 mg, não se observou aumento na incidência de sonolência comparativamente ao placebo. A desloratadina administrada numa dose única diária de 7,5 mg, não afetou o desempenho psicomotor nos ensaios clínicos.

O sulfato de pseudoefedrina (sulfato de d-isoefedrina) é um fármaco simpaticomimético com uma atividade α -mimética superior comparativamente à atividade β -mimética. O sulfato de pseudoefedrina proporciona um efeito descongestionante nasal após administração oral devido à sua ação vasoconstritora. Este fármaco tem um efeito simpaticomimético indireto devido, principalmente, à libertação de mediadores adrenérgicos a partir das terminações das células nervosas pós-ganglionares.

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

Efeitos farmacodinâmicos

A farmacodinâmica dos comprimidos de Aerinaze está diretamente relacionada com a dos seus componentes.

Eficácia e segurança clínicas

A eficácia e segurança clínicas dos comprimidos de Aerinaze foram avaliadas em dois ensaios clínicos multicêntricos com 2 semanas de duração, aleatorizados e em grupos paralelos, envolvendo 1.248 doentes com idades compreendidas entre os 12 e os 78 anos, com rinite alérgica sazonal, 414 dos quais receberam comprimidos de Aerinaze. Em ambos os ensaios, a eficácia anti-histamínica dos comprimidos de Aerinaze, medida de acordo com a escala de sintomas totais, excluindo a congestão nasal, foi significativamente superior à do sulfato de pseudoefedrina administrado isoladamente durante o período de tratamento de 2 semanas. Adicionalmente, a eficácia descongestionante dos comprimidos de Aerinaze, medida de acordo com a obstrução/congestão nasal, foi significativamente superior à da desloratadina administrada isoladamente durante um período de tratamento de 2 semanas.

Não houve diferenças significativas na eficácia dos comprimidos de Aerinaze nos subgrupos de doentes, definidos por género, faixa etária ou etnia.

5.2 Propriedades farmacocinéticas

- Desloratadina e Sulfato de pseudoefedrina:

Absorção

Num estudo farmacocinético de dose única realizado com Aerinaze, a concentração plasmática da desloratadina pode ser detetada no período de 30 minutos da administração. O tempo médio necessário para atingir as concentrações plasmáticas máximas (T_{max}) de desloratadina foi de aproximadamente 4-5 horas após a administração e a média dos picos da concentração plasmática (C_{max}) e a área sob a curva da concentração em função do tempo (AUC) observados foram de cerca de 1,09 ng/ml e de 31,6 ng•h/ml, respetivamente. Para o sulfato de pseudoefedrina, a média do T_{max} ocorreu entre as 6-7 horas após a administração e a média observada dos picos da concentração plasmática (C_{max} e AUC) foi de cerca de 263 ng/ml e de 4.588 ng•h/ml, respetivamente. A presença de alimentos não afetou a biodisponibilidade (C_{max} e AUC) da desloratadina ou do sulfato de pseudoefedrina. O tempo de semivida para a desloratadina é de 27,4 horas. O tempo de semivida aparente do sulfato de pseudoefedrina é de 7,9 horas.

Após a administração oral de Aerinaze durante 14 dias a voluntários saudáveis normais, as condições de estado estacionário foram atingidas ao dia 10 para a desloratadina, 3-hidroxidesloratadina e sulfato de pseudoefedrina. Para a desloratadina, a média observada dos picos das concentrações plasmáticas no estado estacionário (C_{max}) e AUC (0-12 h) foi de cerca de 1,7 ng/ml e 16 ng•h/ml, respetivamente. Para o sulfato de pseudoefedrina, a média dos picos das concentrações plasmáticas no estado estacionário (C_{max}) e AUC (0-12 h) observadas foram de 459 ng/ml e 4.658 ng•h/ml, respetivamente.

- Desloratadina:

Absorção

Numa série de ensaios farmacocinéticos e clínicos, 6% dos indivíduos atingiram uma concentração mais elevada de desloratadina. A prevalência deste fenótipo metabolizador fraco foi superior entre os adultos de raça negra do que entre os adultos caucasianos (18 % vs. 2 %), contudo, o perfil de segurança destes indivíduos não foi diferente do da população em geral. Num estudo farmacocinético de dose múltipla em indivíduos adultos saudáveis, realizado com a formulação em comprimidos, foram identificados quatro indivíduos como sendo metabolizadores fracos da desloratadina. Estes

indivíduos apresentaram uma concentração máxima (C_{max}) cerca de 3 vezes superior após aproximadamente 7 horas, com uma semivida terminal de aproximadamente 89 horas.

Distribuição

A desloratadina liga-se moderadamente às proteínas plasmáticas (83 % - 87 %).

- Sulfato de pseudoefedrina:

Absorção

Um estudo de interação entre componentes demonstrou que a exposição (C_{max} e AUC) ao sulfato de pseudoefedrina após a administração de sulfato de pseudoefedrina isolado foi bioequivalente à exposição ao sulfato de pseudoefedrina após a administração do comprimido de Aerinaze comprimido. Desta forma a absorção de sulfato de pseudoefedrina não foi afetada pela formulação de Aerinaze.

Distribuição

Presume-se que o sulfato de pseudoefedrina atravessa a placenta e a barreira hemato-encefálica.

A substância ativa é excretada no leite materno das mulheres em amamentação.

Eliminação

A semivida de eliminação nos seres humanos, a um pH urinário de aproximadamente 6, varia entre 5 a 8 horas. A substância ativa e os seus metabolitos são excretados na urina e 55 a 75% da dose administrada é eliminada na sua forma inalterada. A taxa de eliminação está aumentada e a duração de ação diminuída na presença de urina ácida (pH 5). Em caso de alcalinização da urina, ocorre reabsorção parcial.

5.3 Dados de segurança pré-clínica

Não foram realizados estudos pré-clínicos com Aerinaze. Contudo, dados não clínicos obtidos com a desloratadina não revelaram riscos especiais para os seres humanos, com base nos estudos convencionais de farmacologia de segurança, toxicidade por administração reiterada, genotoxicidade, potencial carcinogénico, toxicidade reprodutiva e de desenvolvimento.

A ausência de potencial carcinogénico foi demonstrada em estudos realizados com a desloratadina e com a loratadina.

A associação dos fármacos loratadina/sulfato de pseudoefedrina utilizada nos estudos de dose aguda e de dose múltipla, apresentou um baixo nível de toxicidade. A associação não apresentou maior toxicidade do que os seus componentes individuais e os efeitos observados foram geralmente relacionados com o componente sulfato de pseudoefedrina.

Durante estudos de toxicidade reprodutiva, a associação de loratadina/sulfato de pseudoefedrina não foi teratogénica quando administrada oralmente em ratos em doses até 150 mg/kg/dia e em coelhos em doses até 120 mg/kg/dia.

6. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS

6.1 Lista de excipientes

Camada azul de libertação imediata
amido de milho
celulose microcristalina
edetato dissódico
ácido cítrico
ácido esteárico
corante (laca de alumínio de carmim de índigo E132).

Camada branca de libertação prolongada:
hipromelose 2208
celulose microcristalina
povidona K30
dióxido de silicone
estearato de magnésio.

6.2 Incompatibilidades

Não aplicável.

6.3 Prazo de validade

2 anos

6.4 Precauções especiais de conservação

Não conservar acima de 30°C. Manter os blisters dentro da embalagem exterior para proteger da luz.

6.5 Natureza e conteúdo do recipiente

Aerinaze é fornecido em blisters de dose unitária constituídos por películas laminadas com folha de cobertura.

O blister é constituído por uma película transparente de policlortrifluoretileno/cloreto de polivinilo (PCTFE/PVC), selado com folha de alumínio com revestimento de vinil a quente.

Embalagens de 2, 4, 7, 10, 14 e 20 comprimidos.

É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

6.6 Precauções especiais de eliminação

Não existem requisitos especiais para a eliminação.

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

7. TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

N.V. Organon
Kloosterstraat 6
5349 AB Oss
Países Baixos

8. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

EU/1/07/399/001
EU/1/07/399/002
EU/1/07/399/003
EU/1/07/399/004
EU/1/07/399/005
EU/1/07/399/006

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

Data da primeira autorização: 30 de julho de 2007

Data da última renovação: 22 de maio de 2012

10. DATA DA REVISÃO DO TEXTO

Está disponível informação pormenorizada sobre este medicamento no sítio da internet da Agência Europeia de Medicamentos <https://www.ema.europa.eu> .

ANEXO II

- A. FABRICANTE(S) RESPONSÁVEL(VEIS) PELA LIBERTAÇÃO DO LOTE**
- B. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS AO FORNECIMENTO E UTILIZAÇÃO**
- C. OUTRAS CONDIÇÕES E REQUISITOS DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**
- D. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS À UTILIZAÇÃO SEGURA E EFICAZ DO MEDICAMENTO**

A. FABRICANTE(S) RESPONSÁVEL(VEIS) PELA LIBERTAÇÃO DO LOTE

Nome e endereço do fabricante(s) responsável(veis) pela libertação do lote

Organon Heist bv
Industriepark 30
2220 Heist-op-den-Berg
Bélgica

B. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS AO FORNECIMENTO E UTILIZAÇÃO

Medicamento sujeito a receita médica.

C. OUTRAS CONDIÇÕES E REQUISITOS DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

• **Relatórios Periódicos de Segurança**

Os requisitos para a apresentação de relatórios periódicos de segurança para este medicamento estão estabelecidos na lista Europeia de datas de referência (lista EURD), tal como previsto nos termos do n.º 7 do artigo 107.º-C da Diretiva 2001/83/CE e quaisquer atualizações subsequentes publicadas no portal europeu de medicamentos.

D. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS À UTILIZAÇÃO SEGURA E EFICAZ DO MEDICAMENTO

• **Plano de Gestão do risco (PGR)**

Não aplicável.

ANEXO III
ROTULAGEM E FOLHETO INFORMATIVO

A. ROTULAGEM

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO**EMBALAGEM DE 2, 4, 7, 10, 14, 20 COMPRIMIDOS DE LIBERTAÇÃO MODIFICADA****1. NOME DO MEDICAMENTO**

Aerinaze 2,5 mg/120 mg comprimidos de liberação modificada
desloratadina/sulfato de pseudoefedrina

2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S)

Cada comprimido contém 2,5 mg de desloratadina e 120 mg de sulfato de pseudoefedrina.

3. LISTA DOS EXCIPIENTES**4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO**

2 comprimidos de liberação modificada
4 comprimidos de liberação modificada
7 comprimidos de liberação modificada
10 comprimidos de liberação modificada
14 comprimidos de liberação modificada
20 comprimidos de liberação modificada

5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Engolir o comprimido inteiro com água.
Não esmagar, partir ou mastigar.
Consultar o folheto informativo.
Via oral.

6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO**8. PRAZO DE VALIDADE**

EXP

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

Não conservar acima de 30°C.
Manter os blisters dentro da embalagem exterior para proteger da luz.

10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE FOR CASO DISSO

11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

N.V. Organon
Kloosterstraat 6
5349 AB Oss
Países Baixos

12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

EU/1/07/399/001 2 comprimidos de libertação modificada
EU/1/07/399/002 4 comprimidos de libertação modificada
EU/1/07/399/003 7 comprimidos de libertação modificada
EU/1/07/399/004 10 comprimidos de libertação modificada
EU/1/07/399/005 14 comprimidos de libertação modificada
EU/1/07/399/006 20 comprimidos de libertação modificada

13. NÚMERO DO LOTE

Lot

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO

15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO

16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE

Aerinaze

17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D

Código de barras 2D com identificador único incluído.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - DADOS PARA LEITURA HUMANA

PC:
SN:
NN:

**INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR NAS EMBALAGENS “BLISTER” OU FITAS
CONTENTORAS**

BLISTER

1. NOME DO MEDICAMENTO

Aerinaze 2,5 mg/120 mg comprimidos de liberação modificada
desloratadina/sulfato de pseudoefedrina

2. NOME DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Organon

3. PRAZO DE VALIDADE

EXP

4. NÚMERO DO LOTE

Lot

5. OUTRAS

B. FOLHETO INFORMATIVO

Folheto informativo: Informação para o doente

Aerinaze 2,5 mg/120 mg comprimido de libertação modificada desloratadina/sulfato de pseudoefedrina

Leia com atenção todo este folheto antes de começar a tomar este medicamento, pois contém informação importante para si.

- Conserve este folheto. Pode ter necessidade de o ler novamente.
- Caso ainda tenha dúvidas, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro.
- Este medicamento foi receitado apenas para si. Não deve dá-lo a outros. O medicamento pode ser-lhes prejudicial mesmo que apresentem os mesmos sinais de doença.
- Se tiver quaisquer efeitos secundários, incluindo possíveis efeitos secundários não indicados neste folheto, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro. Ver secção 4.

O que contém este folheto:

1. O que é Aerinaze e para que é utilizado
2. O que precisa de saber antes de tomar Aerinaze
3. Como tomar Aerinaze
4. Efeitos secundários possíveis
5. Como conservar Aerinaze
6. Conteúdo da embalagem e outras informações

1. O que é Aerinaze e para que é utilizado

O que é Aerinaze

Os comprimidos de Aerinaze contêm uma associação de duas substâncias ativas, a desloratadina que é um anti-histamínico e o sulfato de pseudoefedrina que é um descongestionante.

Como atua o Aerinaze

Os anti-histamínicos ajudam a reduzir os sintomas alérgicos através da prevenção dos efeitos de uma substância chamada histamina, que é produzida pelo organismo. Os descongestionantes ajudam a eliminar a congestão nasal (nariz entupido).

Quando deve utilizar Aerinaze

Os comprimidos de Aerinaze aliviam os sintomas associados à rinite alérgica sazonal (febre dos fenos), tais como os espirros, o corrimento ou comichão nasal e dos olhos, quando acompanhados de congestão nasal, em adultos e adolescentes de idade igual ou superior a 12 anos.

2. O que precisa de saber antes de tomar Aerinaze

Não tome Aerinaze:

- se tem alergia à desloratadina, sulfato de pseudoefedrina, medicamentos adrenérgicos ou a qualquer outro componente deste medicamento (indicados na secção 6) ou à loratadina
- se tem tensão arterial muito elevada, (hipertensão grave) ou hipertensão não controlada pela sua medicação doença do coração ou dos vasos sanguíneos ou história de AVC
- se tem glaucoma, dificuldade em urinar, obstrução do trato urinário ou hiperatividade da tiroide
- se estiver a tomar um medicamento inibidor da monoaminoxidase (MAO) (uma classe de medicamentos antidepressivos) ou se acabou de tomar medicamentos deste tipo nos últimos 14 dias.
- se tem doença renal aguda (súbita) ou crónica (de longa duração) grave ou insuficiência renal.

Advertências e precauções

Certas condições podem torná-lo involuntariamente sensível ao descongestionante sulfato de pseudoefedrina contido neste medicamento. Fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro antes de tomar Aerinaze:

- se tem idade igual ou superior a 60 anos. Adultos idosos podem ser mais sensíveis aos efeitos deste medicamento
- se tem diabetes
- se tem úlceras intestinais que levam ao estreitamento do estômago, intestino delgado ou esôfago (úlceras pépticas estenosantes)
- se tem bloqueio intestinal (obstrução do piloro ou do duodeno)
- se tem bloqueio do colo da bexiga (obstrução do colo vesical)
- se tem história de dificuldade em respirar devido à contração dos músculos dos pulmões (brôncoespasmo)
- se tem problemas no fígado, rins ou bexiga.

Adicionalmente, se tiver ou for diagnosticado qualquer uma das situações seguintes deve falar com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro, pois eles podem aconselhá-lo a parar de tomar Aerinaze:

- tensão arterial elevada
- batimentos do coração acelerados ou fortes
- batimento do coração alterado
- sensação de enjoo e dor de cabeça ou aumento das dores de cabeça enquanto estiver a tomar Aerinaze
- antecedentes médicos ou familiares de convulsões
- reações graves na pele, incluindo sinais e sintomas tais como pele avermelhada, numerosas borbulhas pequenas, com ou sem febre

Se tem uma cirurgia marcada, o seu médico poderá aconselhá-lo a parar de tomar Aerinaze 24 horas antes.

Uma das substâncias ativas do Aerinaze, o sulfato de pseudoefedrina, tem o potencial de poder ser tomado em excesso e doses elevadas de sulfato de pseudoefedrina podem ser tóxicas. A utilização contínua pode levar à administração de uma dose de Aerinaze superior à recomendada, para obter o efeito desejado, resultando num risco aumentado de sobredosagem. Pode ocorrer depressão se parar o tratamento subitamente.

Foram notificados casos de síndrome de encefalopatia posterior reversível (PRES) e síndrome de vasoconstrição cerebral reversível (RCVS) após a utilização de medicamentos contendo pseudoefedrina. PRES e RCVS são condições raras que podem envolver redução do fornecimento de sangue ao cérebro. Pare de utilizar Aerinaze imediatamente e procure assistência médica imediata se desenvolver sintomas que possam ser sinais de PRES ou RCVS (ver secção 4 “Efeitos secundários possíveis” para sintomas).

Testes Laboratoriais

Pare de tomar Aerinaze pelo menos 48 horas antes de fazer testes cutâneos, uma vez que os anti-histamínicos podem influenciar o resultado do teste cutâneo.

Os atletas que estejam a tomar Aerinaze podem apresentar resultados positivos nos testes *anti-doping*.

Utilização em crianças e adolescentes

Não dê este medicamento a crianças com idade inferior a 12 anos de idade.

Outros medicamentos e Aerinaze

Informe o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro se estiver a tomar ou tiver tomado recentemente, ou se vier a tomar outros medicamentos. Isto é particularmente importante se estiver a tomar:

- digitálicos, um medicamento utilizado para tratar certas perturbações cardíacas
- medicamentos para a tensão arterial (ex. α -metildopa, mecamilamina, reserpina, alcaloides de veratrum e guanetidina)

- descongestionantes por via oral ou nasal (como fenilpropanolamina, fenilefrina, efedrina, oximetazolina, nafazolina),
- medicamentos dietéticos (supressores do apetite)
- anfetaminas
- medicamentos para enxaquecas ex. alcaloides da ergotamina (tais como, di-hidroergotamina, ergotamina ou metilergometrina)
- medicamentos para a doença de Parkinson ou para a infertilidade ex. bromocriptina, cabergolina, lisurida e pergolida
- antiácidos para a indigestão ou problemas de estômago
- um medicamento para a diarreia chamado caulino
- antidepressivos tricíclicos (como a nortriptilina), anti-histamínicos (como a cetirizina, fexofenadina)

Aerinaze com bebidas alcoólicas

Fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro sobre se pode beber bebidas alcoólicas enquanto toma Aerinaze. Não é recomendado beber bebidas alcoólicas enquanto se toma Aerinaze.

Gravidez, amamentação e fertilidade

Se está grávida ou a amamentar, se pensa estar grávida ou planeia engravidar, consulte o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro antes de tomar este medicamento.

O uso de Aerinaze não é recomendado se estiver grávida.

Tem sido notificado para o sulfato de pseudoefedrina, um componente de Aerinaze, produção de leite reduzida em mães a amamentar. A desloratadina e o sulfato de pseudoefedrina são ambos excretados no leite materno. O uso de Aerinaze não é recomendado se está a amamentar.

Fertilidade

Não existem dados disponíveis sobre a fertilidade em homens/mulheres.

Condução de veículos e utilização de máquinas

Na dose recomendada, não é esperado que este medicamento afete a sua capacidade de conduzir ou utilizar máquinas. Embora a maioria das pessoas não tenha tonturas, recomenda-se que não realize atividades que requeiram estados de alerta mental, como conduzir viaturas ou utilizar máquinas até ser conhecida a sua resposta ao medicamento.

3. Como tomar Aerinaze

Tomar este medicamento exatamente como indicado pelo seu médico, farmacêutico ou enfermeiro. Fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro se tiver dúvidas.

Adultos e adolescentes com idade igual ou superior a 12 anos

A dose recomendada é um comprimido duas vezes ao dia com um copo de água, com ou sem alimentos.

Este medicamento é para uso oral.

Engula o comprimido inteiro: não esmague, parta ou mastigue o comprimido antes de o engolir.

Não tome mais comprimidos do que o recomendado. Não tome comprimidos mais frequentemente que o recomendado.

Não tome este medicamento durante mais de 10 dias consecutivos, exceto se o seu médico o instruir nesse sentido.

Se tomar mais Aerinaze do que deveria

Informe imediatamente o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro se tiver tomado mais Aerinaze do que lhe foi recomendado.

Caso se tenha esquecido de tomar Aerinaze

Se se esquecer de tomar a sua dose na hora prevista, tome-a logo que possível e depois siga o seu esquema de tomas regular. Não tome uma dose a dobrar para compensar um comprimido que se esqueceu de tomar.

Se parar de tomar Aerinaze

Caso ainda tenha dúvidas sobre a utilização deste medicamento, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro.

4. Efeitos secundários possíveis

Como todos os medicamentos, este medicamento pode causar efeitos secundários, no entanto estes não se manifestam em todas as pessoas. Os efeitos secundários seguintes foram observados em estudos:

Pare de usar Aerinaze imediatamente e procure atendimento médico urgente se desenvolver sintomas, que possam ser sinais de síndrome de encefalopatia posterior reversível (PRES) e síndrome de vasoconstrição cerebral reversível (RCVS). Estes incluem:

- dor de cabeça intensa com início súbito
- sensação de enjoo
- vômito
- confusão
- convulsões
- alterações na visão

Frequentes: os efeitos secundários seguintes podem afetar até 1 em 10 pessoas

- batimento do coração acelerado
- inquietação com aumento do movimento corporal
- boca seca
- tonturas
- garganta dorida
- diminuição do apetite
- prisão de ventre
- cansaço
- dor de cabeça
- problemas relacionados com o sono
- nervosismo
- sonolência

Pouco frequentes: os efeitos secundários seguintes podem afetar até 1 em 100 pessoas

- batimentos do coração irregulares ou fortes
- aumento dos movimentos corporais
- vermelhidão
- afrontamentos
- confusão
- visão turva
- olhos secos
- perda de sangue pelo nariz
- nariz irritado
- inflamação do nariz
- corrimento nasal
- inflamação dos seios perinasais
- garganta seca
- dores de estômago
- mal-estar do estômago
- náuseas (sensação de enjoo)
- fezes anormais
- dificuldade ou dor ao urinar
- açúcar na urina
- aumento dos níveis de açúcar no sangue
- sede
- problemas em urinar
- alteração da frequência com que urina
- comichão
- arrepios
- diminuição do olfato
- alteração dos testes da função do fígado
- agitação
- ansiedade
- irritabilidade

Muito raros: foram notificados os seguintes efeitos adversos durante a comercialização da desloratadina, podem afetar até 1 em 10.000 pessoas

- reações alérgicas graves (dificuldade em respirar, respirar ruidosamente, comichão, urticária e inchaço)
- erupção na pele
- vômito
- diarreia
- alucinações
- dores musculares
- convulsões
- inflamação do fígado
- alteração dos testes da função do fígado

Desconhecido: não é possível calcular a frequência a partir dos dados disponíveis

- condições graves que afetam os vasos sanguíneos no cérebro, conhecidas como síndrome de encefalopatia posterior reversível (PRES) e síndrome de vasoconstrição cerebral reversível (RCVS)
- aumento de peso, apetite aumentado
- comportamento anormal
- agressividade
- alterações na forma como o coração bate
- humor depressivo

Foram notificados casos de reações graves na pele com medicamentos que contêm pseudoefedrina, incluindo sinais e sintomas tais como febre, pele avermelhada ou numerosas borbulhas pequenas.

Comunicação de efeitos secundários

Se tiver quaisquer efeitos secundários, incluindo possíveis efeitos secundários não indicados neste folheto, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro. Também poderá comunicar efeitos secundários diretamente através do sistema nacional de notificação mencionado no Apêndice V. Ao comunicar efeitos secundários, estará a ajudar a fornecer mais informações sobre a segurança deste medicamento.

5. Como conservar Aerinaze

Manter este medicamento fora da vista e do alcance das crianças.

Não utilize este medicamento após o prazo de validade impresso na embalagem exterior e no blister após EXP.

O prazo de validade corresponde ao último dia do mês indicado.

Não conservar acima de 30°C. Manter os blisters dentro da embalagem exterior para proteger da luz.

Não deite fora quaisquer medicamentos na canalização ou no lixo doméstico. Pergunte ao seu farmacêutico como deitar fora os medicamentos que já não utiliza. Estas medidas ajudarão a proteger o ambiente.

6. Conteúdo da embalagem e outras informações

Qual a composição de Aerinaze

- As substâncias ativas são a desloratadina e o sulfato de pseudoefedrina.
- Cada comprimido contém 2,5 mg de desloratadina e 120 mg de sulfato de pseudoefedrina .

- Os outros componentes são:
 - *Componentes da camada azul, de libertação imediata:* amido de milho, celulose microcristalina, edetato dissódico, ácido cítrico, ácido esteárico, corante (verniz de alumínio de carmim de índigo E132).
 - *Componentes da camada branca, de libertação prolongada:* hipromelose 2208, celulose microcristalina, povidona K30, dióxido de silicone, estearato de magnésio.

Qual o aspeto de Aerinaze e conteúdo da embalagem

Os comprimidos de libertação modificada de Aerinaze são de forma oval com uma dupla camada azul e branca, com a marcação “D12” na camada azul.

Os comprimidos de Aerinaze são fornecidos em embalagens de 2, 4, 7, 10, 14 ou 20 comprimidos em blisters constituídos por películas laminadas com folha de cobertura.

É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

Titular da Autorização de Introdução no Mercado e Fabricante

Titular da Autorização de Introdução no Mercado:

N.V. Organon
Kloosterstraat 6
5349 AB Oss
Países Baixos

Fabricante:

Organon Heist bv
Industriepark 30
2220 Heist-op-den-Berg
Bélgica.

Para quaisquer informações sobre este medicamento, queira contactar o representante local do Titular da Autorização de Introdução no Mercado:

België/Belgique/Belgien

Organon Belgium
Tél/Tel: 0080066550123 (+32 2 2418100)
dpoc.benelux@organon.com

Lietuva

Organon Pharma B.V. Lithuania atstovybė
Tel.: +370 52041693
dpoc.lithuania@organon.com

България

Органон (И.А.) Б.В. - клон България
Тел.: +359 2 806 3030
dpoc.bulgaria@organon.com

Luxembourg/Luxemburg

Organon Belgium
Tél/Tel: 0080066550123 (+32 2 2418100)
dpoc.benelux@organon.com

Česká republika

Organon Czech Republic s.r.o.
Tel: +420 233 010 300
dpoc.czech@organon.com

Magyarország

Organon Hungary Kft.
Tel.: +36 1 766 1963
dpoc.hungary@organon.com

Danmark

Organon Denmark ApS
Tlf: +45 4484 6800
info.denmark@organon.com

Malta

Organon Pharma B.V., Cyprus branch
Tel: +356 2277 8116
dpoc.cyprus@organon.com

Deutschland

Organon Healthcare GmbH
Tel.: 0800 3384 726 (+0) 89 2040022 10)
dpoc.germany@organon.com

Eesti

Organon Pharma B.V. Estonian RO
Tel: +372 66 61 300
dpoc.estonia@organon.com

Ελλάδα

BIANEE A.E.
Τηλ: +30 210 80091 11
Mailbox@vianex.gr

España

Organon Salud, S.L.
Tel: +34 91 591 12 79
organon_info@organon.com

France

Organon France
Tél: +33 (0) 1 57 77 32 00

Hrvatska

Organon Pharma d.o.o.
Tel: +385 1 638 4530
dpoc.croatia@organon.com

Ireland

Organon Pharma (Ireland) Limited
Tel: +353 15828260
medinfo.ROI@organon.com

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 70 00

Italia

Organon Italia S.r.l.
Tel: +39 06 90259059
dpoc.italy@organon.com

Κύπρος

Organon Pharma B.V., Cyprus branch
Τηλ: +357 22866730
dpoc.cyprus@organon.com

Latvija

Ārvalsts komersanta "Organon Pharma B.V."
pārstāvniecība
Tel: +371 66968876
dpoc.latvia@organon.com

Nederland

N.V. Organon
Tel: 00800 66550123 (+32 2 2418100)
dpoc.benelux@organon.com

Norge

Organon Norway AS
Tlf: +47 24 14 56 60
info.norway@organon.com

Österreich

Organon Austria GmbH
Tel: +43 (0) 1 263 28 65
dpoc.austria@organon.com

Polska

Organon Polska Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 105 50 01
organonpolska@organon.com

Portugal

Organon Portugal, Sociedade Unipessoal Lda.
Tel: +351 218705500
geral_pt@organon.com

România

Organon Biosciences S.R.L.
Tel: +40 21 527 29 90
dpoc.romania@organon.com

Slovenija

Organon Pharma B.V., Oss, podružnica
Ljubljana
Tel: +386 1 300 10 80
dpoc.slovenia@organon.com

Slovenská republika

Organon Slovakia s. r. o.
Tel: +421 2 44 88 98 88
dpoc.slovakia@organon.com

Suomi/Finland

Organon Finland Oy
Puh/Tel: +358 (0) 29 170 3520
dpoc.finland@organon.com

Sverige

Organon Sweden AB
Tel: +46 8 502 597 00
dpoc.sweden@organon.com

United Kingdom (Northern Ireland)

Organon Pharma (UK) Limited
Tel: +44 (0) 208 159 3593
medicalinformationuk@organon.com

Este folheto foi revisto pela última vez em

Está disponível informação pormenorizada sobre este medicamento no sítio da internet da Agência Europeia de Medicamentos: <https://www.ema.europa.eu/>.