Histabloc
desloratadina

Medley.

FORMA FARMACÊUTICA E APRESENTAÇÕES
Xarope. Embalagem contendo frascos com 60 mL ou 100 mL acompanhado de seringa dosadora.
USO ADULTO E PEDIÁTRICO ACIMA DE 6 MESES - USO ORAL

COMPOSIÇÃO
Cada 1 mL contém:
desloratadina ..... 0,5 mg
veículo q.s.p. ..... 1 mL
(acido cítrico; aroma de morango; benzoato de sódio; citrato de sódio di-hidratado; edetato dissódico; glicerol; hietelose; sorbitol; sucralose; água deionizada).

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?
HISTABLOC impede que a histamina (substância causadora da alergia) consiga agir e, assim, combate os sintomas da rinite alérgica e de outras alergias. O medicamento não provoca sonolência.

POR QUE ESTE MEDICAMENTO FOI INDICADO?
HISTABLOC é indicado para o alívio dos sintomas associados à rinite alérgica, como: coriza (corrimento nasal), espirros e prurido nasal (coceira no nariz), ardor e prurido ocular (coceira nos olhos), lacrimejamento, prurido do palato (coceira no céu da boca) e tosse. Os sinais e sintomas oculares e nasais são rapidamente aliviados após a administração oral do produto.
O medicamento é também indicado para o alívio dos sinais e sintomas de urticária (alergia de pele) e outras alergias da pele.

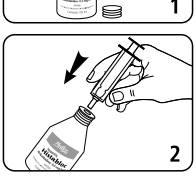
QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?
• Contraindicações: não utilize HISTABLOC se você já teve algum tipo de alergia ou alguma reação incomum a um dos componentes da fórmula do produto.
• Advertências: não foram observados efeitos sobre a capacidade de conduzir automóveis e de operar máquinas.
- Uso durante a Gravidez e Amamentação: como a segurança do uso de HISTABLOC durante a gravidez ainda não foi comprovada, não deve ser utilizado durante esse período, a não ser que os benefícios potenciais sejam maiores que os riscos potenciais para o feto.
HISTABLOC pode passar para o leite materno. Desse modo, o uso do medicamento não é recomendado para mulheres que estejam amamentando.
- Uso em crianças: a eficácia e a segurança de HISTABLOC em crianças menores de 6 meses de idade não foram estabelecidas.
HISTABLOC não contém açúcar e nem corantes.
• Precauções: durante o tratamento, o paciente não deve dirigir veículos ou operar máquinas, pois sua habilidade e atenção podem estar prejudicadas.
• Interações medicamentosas: não foram observadas interações relevantes com medicamentos.
Não houve alteração na distribuição de HISTABLOC na presença de alimentos ou suco de *grapefruit* (tipo de fruta cítrica).
HISTABLOC administrado juntamente com álcool não aumenta os efeitos prejudiciais sobre o desempenho causados pelo álcool.
Este medicamento não deve ser utilizado em crianças menores de 6 meses de idade.
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?
• Aspecto físico/Características organolépticas
Verifique se o medicamento que você adquiriu possui as seguintes características: HISTABLOC é um líquido levemente viscoso, incolor e com odor de morango.
• Dosagem
Em crianças de 6 a 11 meses de idade: 2 mL (1 mg) de HISTABLOC uma vez por dia, independentemente da alimentação.
Em crianças de 1 a 5 anos de idade: 2,5 mL (1,25 mg) de HISTABLOC uma vez por dia, independentemente da alimentação.
Em crianças de 6 a 11 anos de idade: 5 mL (2,5 mg) de HISTABLOC uma vez por dia, independentemente da alimentação.
Em adultos e adolescentes (maior ou igual a 12 anos de idade): 10 mL (5 mg) de HISTABLOC uma vez por dia, independentemente da alimentação.
No caso de esquecimento de alguma dose, consulte seu médico.
• Como usar
HISTABLOC é indicado para uso oral e deve ser utilizado de acordo com as instruções do item DOSAGEM.
Instruções de uso da pipeta e adaptador do frasco:

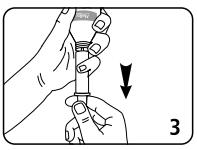
1. Abrir o frasco do medicamento e desembalar a seringa dosadora e o adaptador de frasco.

2. Colocar o adaptador no bocal do frasco com firmeza. (fig. 1).

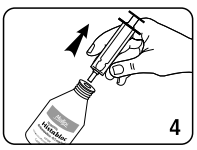
3. Adaptar a seringa dosadora no adaptador de frasco. (fig. 2).



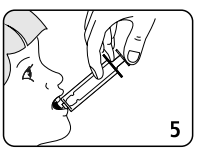
4. Virar o frasco e aspirar a medida desejada. Puxar cuidadosamente o êmbolo, medindo a quantidade exata em mL, conforme a posologia recomendada pelo seu médico. (fig. 3).



5. Retirar a seringa dosadora. (fig. 4).

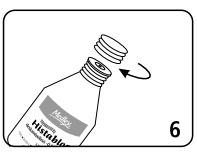


6. Esvaziar a seringa lentamente na boca, com a cabeça inclinada para trás. (fig. 5).



7. Tampar o frasco sem retirar o adaptador. (fig. 6).

8. Lavar bem a seringa dosadora com água corrente.



Observações: O adaptador e a seringa dosadora são de uso exclusivo para administração de desloratadina por via oral. O manuseio da seringa dosadora deve ser feito somente por adultos.

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.

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 mais frequentes são: fadiga, boca seca e cefaleia (dor de cabeça). Casos raros de reações de alergia (incluindo anafilaxia e erupções cutâneas), taquicardia, palpitações, hiperatividade psicomotora, convulsões, elevações das enzimas hepáticas, hepatite e aumento da bilirrubina também podem ocorrer.

O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA GRANDE QUANTIDADE DESTE MEDICAMENTO DE UMA SÓ VEZ?
Se você utilizar grande quantidade deste medicamento, evite a provocação de vômitos e a ingestão de alimentos ou bebidas. O mais indicado é procurar um serviço médico, sabendo a quantidade de medicamento tomada e levando a bula do produto.

ONDE E COMO DEVO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO?
HISTABLOC deve ser guardado em temperatura ambiente (entre 15 e 30 °C). O prazo de validade é de 24 meses a partir da data de fabricação impressa na embalagem externa do produto.
Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS
A desloratadina é um antagonista não-sedante da histamina, de ação prolongada, com potente atividade antagonista seletiva dos receptores H1 periféricos da histamina. A desloratadina tem demonstrado atividade antialérgica, anti-histamínica e anti-inflamatória.
Além da atividade anti-histamínica, a desloratadina tem demonstrado uma atividade antialérgica e anti-inflamatória em vários estudos *in vitro* (a maioria conduzida em células de origem humana) e *in vivo*. Esses estudos têm demonstrado que a desloratadina inibe a grande cascata de eventos que inicia e propaga a inflamação alérgica, entre eles:
- Liberação das citocinas pró-inflamatórias, dentre elas IL-4, IL-6, IL-8, IL-13;
- Liberação de importantes quimocinas pró-inflamatórias, como RANTES (regulador da atividade normal de célula T expressa e secretada);
- Produção do ânion superóxido pelos neutrófilos polimorfonucleares ativados;
- Adesão e quimiotaxia de eosinófilos;
- Expressão de moléculas de adesão, como a P-selectina;
- Liberação de histamina, prostaglandina (PGD2) e leucotrieno (LTC4), dependentes da IgE;
- Resposta broncoconstritora alérgica aguda e tosse alérgica em modelos animais.

• Propriedades Farmacodinâmicas: após administração oral, a desloratadina bloqueia seletivamente os receptores H1 periféricos, uma vez que a droga é efetivamente excluída da entrada do sistema nervoso central (SNC).
A segurança de HISTABLOC xarope foi demonstrada em três estudos pediátricos. Crianças com idades de 6 meses a 11 anos com um histórico comprovado de rinite alérgica (RA) ou urticária idiopática crônica (UIC) a que foram candidatas à terapia anti-histamínica

00207483

receberam uma dose diária de 1 mg (6 a 11 meses de idade), 1,25 mg (1 a 5 anos de idade) ou 2,5 mg (6 a 11 anos de idade). O tratamento foi bem tolerado, conforme documentado por exames laboratoriais clínicos, sinais vitais e dados sobre intervalos eletrocardiográficos, incluindo QTc. Quando administrada nas doses recomendadas, a atividade farmacocinética da desloratadina foi comparável nas populações pediátrica e adulta. Portanto, como o tratamento da RA/UIC e o perfil da desloratadina são semelhantes em pacientes adultos e pediátricos, dados de eficácia da desloratadina em adultos podem ser extrapolados para a população pediátrica.

Em estudo com doses múltiplas, com administração diária de até 20 mg de desloratadina, durante 14 dias, não foram observados efeitos cardiovasculares estatística ou clinicamente significantes. Em um estudo farmacológico em que a desloratadina foi administrada numa dose de 45 mg diariamente (nove vezes a dose clínica), durante dez dias, não foi observado prolongamento do intervalo QTc.

A desloratadina não penetra facilmente no sistema nervoso central. Na dose recomendada de 5 mg diários, não houve incidência excessiva de sonolência em comparação ao placebo. Até na dose de 7,5 mg diários, HISTABLOC não afetou o desempenho psicomotor nos estudos clínicos. Uma dose única de 5 mg de desloratadina não interferiu sobre avaliações padronizadas de desempenho de voo, incluindo exacerbação da sonolência subjetiva ou funções relativas à habilidade de voar.

Não foram observadas alterações clinicamente significantes nas concentrações plasmáticas da desloratadina, nos estudos de interações farmacológicas de doses múltiplas realizados com cetoconazol, eritromicina, azitromicina, fluoxetina e cimetidina.

Nos estudos farmacológicos clínicos, a administração concomitante de álcool não aumentou o prejuízo do desempenho induzido pelo álcool, nem aumentou a sonolência. Não houve diferenças significativas nos resultados de testes psicomotores entre os grupos que receberam a desloratadina e o placebo administrados isoladamente ou com álcool.

• **Propriedades Farmacocinéticas:** concentrações plasmáticas de desloratadina podem ser detectadas dentro de 30 minutos após sua administração. A desloratadina é bem absorvida com pico de concentração plasmática obtida aproximadamente após 3 horas; a meia-vida da fase terminal é de aproximadamente 27 horas. O nível de acúmulo de desloratadina foi consistente com a sua meia-vida (aproximadamente 27 horas) e com a frequência de dose de uma vez ao dia. Em adultos e adolescentes, a biodisponibilidade foi proporcional em relação à dose na faixa de 5 mg até 20 mg.

A desloratadina é moderadamente ligada às proteínas plasmáticas (83% - 87%). Não há evidência clinicamente relevante de acúmulo da droga, após doses únicas diárias de desloratadina (5 mg a 20 mg) durante 14 dias.

A enzima responsável pelo metabolismo da desloratadina ainda não foi identificada e, portanto, não se pode excluir totalmente a possibilidade de algumas interações com outras drogas.

Estudos *in vivo* com inibidores da CYP3A4 e CYP2D6 específicos demonstraram que essas enzimas não são importantes no metabolismo da desloratadina. A desloratadina não inibe a CYP3A4 e CYP2D6 e também não é substrato nem inibidor da glicoproteína-P.

Em um estudo de dose única com 7,5 mg de desloratadina, não houve efeito da alimentação (café da manhã altamente gorduroso e calórico) na distribuição da desloratadina.

Em estudos separados de dose única, nas doses recomendadas, pacientes pediátricos tiveram valores de AUC e $C_{máx}$ de desloratadina comparáveis aos dos adultos que receberam 5 mg de desloratadina xarope.

RESULTADOS DE EFICÁCIA

Além das classificações estabelecidas de sazonal e perene, a rinite alérgica pode ser classificada alternativamente como rinite alérgica intermitente e rinite alérgica persistente de acordo com a duração dos sintomas. A rinite alérgica intermitente é definida como a presença de sintomas por menos de 4 dias por semana ou menos de 4 semanas por ano. A rinite alérgica persistente é definida como a presença de sintomas por 4 dias ou mais por semana e por mais de 4 semanas/ano.

Em dois estudos de 4 semanas em pacientes com rinite alérgica (RA) e asma concomitante, a desloratadina foi eficaz na redução dos sintomas de RA e asma, reduzindo o uso de beta 2-agonista no VEF1. A melhoria nos sintomas, sem nenhuma diminuição na função pulmonar, sustenta a segurança da administração de desloratadina a pacientes com RA sazonal e asma leve a moderada concomitante.

A urticária idiopática crônica foi estudada como modelo clínico para condições urticárias, uma vez que a patofisiologia subjacente é similar, independente da etiologia e, devido aos pacientes poderem ser mais facilmente recrutados prospectivamente. Já que a liberação de histamina é um fator causal em todas as doenças urticárias, espera-se que a desloratadina seja eficaz em fornecer alívio sintomático para outras condições urticárias, além da urticária idiopática crônica, conforme aconselhado nas diretrizes clínicas.

HISTABLOC foi eficaz no alívio do desconforto da rinite alérgica, como demonstrado pelo escore total do questionário de qualidade de vida das rinoconjuntivites. A grande melhora foi demonstrada nos domínios relacionados a situações rotineiras e atividades diárias limitadas pelos sintomas.

INDICAÇÕES

HISTABLOC é indicado para o alívio rápido dos sintomas associados à rinite alérgica (incluindo rinite alérgica intermitente e persistente), entre eles espirro, rinorreia, prurido e congestão nasal, assim como prurido ocular, lacrimejamento e vermelhidão dos olhos, prurido do palato e tosse.

HISTABLOC é indicado também para o alívio dos sintomas associados à urticária, como prurido e redução do tamanho e número de erupções cutâneas.

CONTRAINDICAÇÕES

Hipersensibilidade à substância ativa ou a qualquer um dos seus componentes.

MODO DE USAR E CUIDADOS DE CONSERVAÇÃO DEPOIS DE ABERTO

Seguir as instruções do item POSOLOGIA.

POSOLOGIA

Em crianças de 6 a 11 meses de idade: 2 mL (1 mg) de HISTABLOC xarope uma vez por dia, independentemente da alimentação, para alívio dos sintomas associados com a rinite alérgica (incluindo rinite alérgica intermitente e persistente) e urticária.

Em crianças de 1 a 5 anos de idade: 2,5 mL (1,25 mg) de HISTABLOC xarope uma vez por dia, independentemente da alimentação, para alívio dos sintomas associados com a rinite alérgica (incluindo rinite alérgica intermitente e persistente) e urticária.

Crianças de 6 a 11 anos de idade: 5 mL (2,5 mg) de HISTABLOC xarope uma vez por dia, independentemente da alimentação, para alívio dos sintomas associados com a rinite alérgica (incluindo rinite alérgica intermitente e persistente) e urticária.

Adultos e adolescentes (maior ou igual a 12 anos de idade): 10 mL (5 mg) de HISTABLOC xarope uma vez por dia, independentemente da alimentação, para alívio dos sintomas associados com a rinite alérgica (incluindo rinite alérgica intermitente e persistente) e urticária.

Rinite alérgica intermitente: presença dos sintomas durante menos de 4 dias por semana ou por menos de 4 semanas por ano. O paciente deve ser tratado de acordo com a avaliação do histórico da doença do paciente e o tratamento pode ser descontinuado após a resolução dos sintomas e reiniciado com o reaparecimento dos mesmos.

Rinite alérgica persistente: presença de sintomas durante 4 dias ou mais por semana durante mais de 4 semanas por ano, pode ser proposto tratamento contínuo aos pacientes durante períodos de exposição aos alérgenos.

ADVERTÊNCIAS

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

HISTABLOC xarope não contém açúcar e nem corantes.

USO EM IDOSOS, CRIANÇAS E OUTROS GRUPOS DE RISCO

• Uso durante a Gravidez e a Lactação: não foram observados efeitos da desloratadina sobre a fertilidade em ratas, em uma exposição 34 vezes maior que a exposição em ser humano na dose clínica recomendada. Não foram observados efeitos teratogênicos, nem mutagênicos nos estudos realizados em animais com a desloratadina. Como não há dados clínicos de gestantes expostas à desloratadina, o uso de HISTABLOC durante a gravidez não foi estabelecido. HISTABLOC não deve ser usado durante a gravidez, a não ser que os benefícios potenciais sejam maiores que o risco.

A desloratadina é excretada no leite materno. Desse modo, o uso de HISTABLOC não é recomendado para mulheres que estejam amamentando.

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

• Uso em crianças: HISTABLOC xarope: a eficácia e segurança da desloratadina não foram estabelecidas em crianças menores de 6 meses de idade.

INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Não houve alteração na distribuição da desloratadina na presença de alimentos ou suco de *grapefruit*.

HISTABLOC administrado concomitantemente com álcool não potencializa os efeitos prejudiciais sobre o desempenho causados pelo álcool.

REAÇÕES ADVERSAS A MEDICAMENTOS

Em estudo clínico em uma população pediátrica, HISTABLOC xarope foi administrado a um total de 246 crianças com idade de 6 meses a 11 anos. A incidência global de eventos adversos foi semelhante para os grupos HISTABLOC e placebo. Em crianças de 6 a 23 meses, os eventos adversos mais frequentes relatados, superiores ao do placebo foram: diarreia (3,7%), febre (2,3%) e insônia (2,3%).

Casos raros de reações de alergia (incluindo anafilaxia e erupções cutâneas), taquicardia, palpitações, hiperatividade psicomotora, convulsões, elevações das enzimas hepáticas, hepatite e aumento da bilirrubina também podem ocorrer.

SUPERDOSE

Em caso de superdose, devem ser consideradas as medidas normais para extrair a substância ativa que não foi absorvida. Recomendam-se tratamento sintomático e medidas de suporte.

Baseado em estudo clínico de dose múltipla em adultos e adolescentes, em que foram administrados até 45 mg de desloratadina (9 vezes a dose clínica), não foram observados efeitos clinicamente relevantes.

A desloratadina não é eliminada por hemodiálise; não se sabe se há eliminação por diálise peritoneal.

ARMAZENAGEM

HISTABLOC deve ser guardado em temperatura ambiente (entre 15 e 30 °C). O prazo de validade é de 24 meses a partir da data de fabricação impressa na embalagem externa do produto.

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

Data de fabricação, prazo de validade e nº do lote: vide cartucho.
Farm. Resp.: Dra. Miriam Onoda Fujisawa - CRF-SP nº 10.640
MS - 1.0181.0622

Medley.

Medley Indústria Farmacêutica Ltda.
Rua Macedo Costa, 55 - Campinas - SP
CNPJ 50.929.710/0001-79 - Indústria Brasileira

S.I.M.
Serviço de Informações Medley
0800 7298000
www.medley.com.br

000207483