Hystalor®

Geolab Indústria Farmacêutica S/A
Xarope
0,5mg/mL

MODELO DE BULA PARA O PROFISSIONAL DA SAÚDE

Esta bula é continuamente atualizada. Favor proceder a sua leitura antes de utilizar o medicamento.

Hystalor®

desloratadina

FORMA FARMACÊUTICA E APRESENTAÇÃO:

Xarope de 0,5mg/mL: Embalagem contendo 1 frascos de 60mL ou 100mL + seringa dosadora.

USO ORAL

USO ADULTO E PEDIÁTRICO ACIMA DE 6 MESES

COMPOSIÇÃO

Cada mL do xarope contém:

desloratadina:.....0,5mg

Excipientes: propilenoglicol, edetato dissódico, benzoato de sódio, sorbitol, citrato de sódio di-hidratado, sacarose, essência de chiclete (triacetina, álcool etílico, acetato de etila, acetato de amila, butirato de etila e acetato de butila), ácido cítrico e água purificada.

1. INDICAÇÕES

Hystalor® é indicada para o alívio dos sintomas da rinite alérgica, como espirro, rinorreia, prurido e congestão nasal, prurido ocular, lacrimejamento e vermelhidão dos olhos, prurido do palato e tosse.

Hystalor® também é indicada para o alívio dos sinais e sintomas de urticária.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

Em pacientes adultos e adolescentes com rinite alérgica, **Hystalor®** foi eficaz no alívio dos sintomas, como espirro, rinorreia, prurido e congestão nasal, assim como prurido, lacrimejamento e vermelhidão dos olhos e prurido do palato. **Hystalor®** controlou os sintomas de modo eficaz por 24 horas.

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 durante o ano.

Em dois estudos de 4 semanas em pacientes com rinite alérgica (RA) e asma concomitante, **Hystalor®** foi eficaz na redução dos sintomas de RA e asma, reduzindo o uso de beta 2-agonista e sem ação adversa sobre o VEF1. A melhoria nos sintomas, sem nenhuma diminuição na função pulmonar, sustenta a segurança da administração de **Hystalor®** a pacientes com RA sazonal e asma leve a moderada concomitante.

A urticária idiopática crônica foi estudada como modelo clínico de todas as formas de urticária, uma vez que a fisiopatologia subjacente é similar, independentemente da etiologia e, pelo fato de os pacientes poderem ser mais facilmente recrutados prospectivamente. Já que a liberação de histamina é um fator causal comum, espera-se que

Hystalor® seja eficaz em proporcionar alívio sintomático para as outras formas, além da urticária idiopática crônica, conforme aconselhado nas diretrizes clínicas.

Em estudos clínicos conduzidos em adultos e adolescentes com urticária idiopática crônica, **Hystalor®** foi eficaz no alívio do prurido e na redução do tamanho e número de erupções cutâneas, um dia após o início do tratamento. Em cada estudo, os efeitos foram sustentados pelo período de 24 horas. O tratamento com **Hystalor®** também melhorou a função diurna e o sono, avaliados pela redução da interferência do sono e nas atividades rotineiras diárias.

Hystalor® 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.

Referências:

• C98-001 Dose-Ranging Study of SCH 34117 in the Treatment of Patients with Seasonal Allergic Rhinitis

• C98-223 The Efficacy and Safety of SCH 34117 in the Treatment of Subjects with Seasonal Allergic Rhinitis

• C98-224 Efficacy and Safety of SCH 34117 in Subjects with Seasonal Allergic Rhinitis

• C98-225 Efficacy and Safety of SCH 34117 in Subjects with Seasonal Allergic Rhinitis (Four Weeks of Treatment)

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Hystalor® é um antagonista não-sedante da histamina, de ação prolongada, com potente atividade antagonista seletiva dos receptores H1 periféricos da histamina. **Hystalor®** tem demonstrado atividade antialérgica, anti-histamínica e anti-inflamatória.

Além da atividade anti-histamínica, **Hystalor®** tem demonstrado uma atividade antialérgica e anti-inflamatória em vários estudos *in vitro* (a maioria conduzida em células de origem humana) e *in vivo*. Estes estudos têm demonstrado que **Hystalor®** 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 (PGD_2) e leucotrieno (LTC_4), dependentes da IgE;

• resposta broncoconstritora alérgica aguda e tosse alérgica em modelos animais.

Propriedades farmacodinâmicas: após administração oral, **Hystalor®** bloqueia seletivamente os receptores H1 periféricos, uma vez que a droga é efetivamente excluída da entrada do sistema nervoso central (SNC).

A segurança de **Hystalor®** foi demonstrada em três estudos pediátricos. Crianças com idades de 6 meses a 11 anos com histórico comprovado de rinite alérgica (RA) ou urticária idiopática crônica (UIC), que foram candidatas à terapia anti-histamínica, receberam uma dose diária de 1mg (6 a 11 meses de idade), 1,25mg (1 a 5 anos de idade) ou 2,5mg (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 do **Hystalor®** foi comparável nas populações pediátrica e adulta. Portanto, como o tratamento da RA/UIC e o perfil do **Hystalor®** são semelhantes em pacientes adultos e pediátricos, dados de eficácia do **Hystalor®** em adultos podem ser extrapolados para a população pediátrica.

Em estudo com doses múltiplas, com administração diária de até 20mg de **Hystalor®**, durante 14 dias, não foram observados efeitos cardiovasculares estatística ou clinicamente significantes. Em um estudo farmacológico em que

Hystalor® foi administrado numa dose de 45mg diariamente (nove vezes a dose clínica), durante dez dias, não foi observado prolongamento do intervalo QTc.

Hystalor® não penetra facilmente no sistema nervoso central. Na dose recomendada de 5mg diários, não houve incidência excessiva de sonolência em comparação ao placebo. Até na dose de 7,5mg diários, **Hystalor®** não afetou o desempenho psicomotor nos estudos clínicos.

Em uma dose única de mg, **Hystalor®** não interferiu nas medidas de avaliação sobre desempenho em voos, incluindo exacerbação da sonolência subjetiva ou tarefas relativas ao voo.

Não foram observadas alterações clinicamente significantes nas concentrações plasmáticas do **Hystalor®**, 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 e nem a sonolência. Não houve diferenças significativas nos resultados de testes psicomotores entre os grupos que receberam **Hystalor®** e o placebo administrados isoladamente ou com álcool.

Propriedades farmacocinéticas: concentrações plasmáticas de **Hystalor®** podem ser detectadas dentro de 30 minutos após sua administração. **Hystalor®** é bem absorvido 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 **Hystalor®** 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.

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

A enzima responsável pelo metabolismo do **Hystalor®** 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 estas enzimas não são importantes no metabolismo do **Hystalor®**. **Hystalor®** não inibe a CYP3A4 e CYP2D6 e também não é substrato nem inibidor da glicoproteína-P.

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

Em uma única dose, em um ensaio cruzado com **Hystalor®**, as formulações comprimido e xarope foram bioequivalentes e não foram afetadas pela presença de alimentação.

Em estudos separados de dose única, dentro das doses recomendadas, pacientes pediátricos tiveram valores de AUC e Cmáx de **Hystalor®** comparáveis aos dos adultos que receberam 5mg de **Hystalor®** xarope.

4. CONTRAINDICAÇÕES

Este medicamento é contraindicado para uso por pacientes com hipersensibilidade à substância ativa ou a qualquer um dos seus componentes.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

De acordo com estudos clínicos, este medicamento tem pouca ou nenhuma influência sobre a capacidade de dirigir veículos e operar máquinas. Os pacientes devem ser informados de que a maioria das pessoas não apresenta sonolência com o uso deste medicamento. No entanto, como existe uma variação individual da resposta a todos os medicamentos, é recomendado aconselhar os pacientes a não realizar atividades que exigem agilidade mental, como dirigir um carro ou operar máquinas, até que eles tenham estabelecido a sua própria resposta ao medicamento.

Uso durante a gravidez e a lactação

Categoria C.

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

Não foram observados efeitos do **Hystalor®** 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 **Hystalor®**. Como não há dados clínicos de gestantes expostas à **Hystalor®**, o uso de **Hystalor®** durante a gravidez não foi estabelecido. O **Hystalor®** não deve ser usado durante a gravidez, a não ser que os benefícios potenciais sejam maiores que o risco.

Hystalor® é excretada no leite materno. Desse modo, o uso de **Hystalor®** não é recomendado para mulheres que estejam amamentando.

Uso em crianças

Hystalor®: a eficácia e segurança do **Hystalor®** não foram estabelecidas em crianças menores de 6 meses de idade.

Hystalor® deve ser administrada com cautela em pacientes com histórico médico ou familiar de convulsões. Em particular, crianças jovens podem ser mais suscetíveis ao desenvolvimento de novas convulsões sob tratamento com **Hystalor®**. Os profissionais de saúde podem considerar a descontinuação de **Hystalor®** em pacientes que apresentem convulsão durante o tratamento.

Este produto contém benzoato de sódio, que pode causar reações alérgicas, como a asma, especialmente em pessoas alérgicas ao ácido acetilsalicílico.

Atenção: Contém sorbitol (tipo de açúcar).

Você não deve dirigir veículos ou operar máquinas durante o tratamento, pois sua habilidade e capacidade de reação podem estar prejudicadas.

Este medicamento não deve ser usado por pessoas com insuficiência de sacarose-isomaltase.

Atenção: contém 490mg de sacarose (tipo de açúcar).

Este medicamento não deve ser usado por pessoas com síndrome de má-absorção de glicose-galactose e nem por pessoas com insuficiência de sacarose-isomaltase, e deve ser usado com cautela por portadores de Diabetes.

Este medicamento contém álcool (etanol) e pode causar intoxicação, especialmente em crianças.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Não foram observadas interações medicamentosas clinicamente significativas com **Hystalor®** nos estudos clínicos.

Não houve alteração na disponibilidade do **Hystalor®** na presença de alimentos ou suco de grapefruit.

Hystalor® administrada concomitantemente com álcool não potencializa os efeitos prejudiciais sobre o desempenho causados pelo álcool.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Hystalor® deve ser mantido em temperatura ambiente (15°C a 30°C), protegido da umidade.

Prazo de validade: 24 meses a partir da data de fabricação.

Após aberto, válido por 90 dias.

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.

Características físicas e organolépticas:

Hystalor® apresenta-se na forma de solução de incolor a rosa, com odor de chiclete e isenta de partículas estranhas.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

TODO MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE DAS CRIANÇAS.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

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

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

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

Adultos e adolescentes (maior ou igual a 12 anos de idade): 10mL (5mg) de **Hystalor®** 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.

O paciente deve ser orientado a utilizar a **Hystalor®** conforme indicado.

O paciente deve ser aconselhado a não aumentar a dose ou a frequência da dose, uma vez que não há estudos que demonstrem aumento da efetividade em doses maiores e sonolência pode ocorrer.

9. REAÇÕES ADVERSAS

Em estudo clínico em uma população pediátrica, **Hystalor®** 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 de **Hystalor®** 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%). Em estudos clínicos com indicações, incluindo rinite alérgica e urticária idiopática crônica, na dose recomendada de 5mg diários, 3% a mais dos pacientes tratados com **Hystalor®** relataram reações adversas em relação aos pacientes tratados com placebo. Os efeitos adversos mais frequentes superiores aos do placebo foram fadiga (1,2%), boca seca (0,8%) e cefaleia (0,6%).

Outras reações adversas podem ocorrer com o uso de **Hystalor®**:

Muito raras (ocorrem em até 0,01% dos pacientes que utilizam este medicamento): casos de reações de hipersensibilidade (incluindo anafilaxia e erupções cutâneas), taquicardia, palpitações, convulsões, hiperatividade psicomotora, sonolência, enzimas hepáticas e bilirrubina elevadas, hepatite, aumento do apetite, alucinações, dor abdominal, náusea, vômitos, dispepsia e mialgia;

Frequência desconhecida: alteração de comportamento, agressão, prolongamento do intervalo QT, fotossensibilidade e astenia.

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

10. SUPERDOSE

De acordo com o verificado no uso pós comercialização, o perfil de eventos adversos associados à superdose é similar àquele observado com doses terapêuticas, embora a magnitude dos efeitos possa ser maior.

Tratamento

Em caso de superdose, considerar as medidas estabelecidas para remoção de substâncias ativas não absorvidas. O tratamento auxiliar dos sintomas é recomendado.

Hystalor® não é eliminada via hemodialise; Não se sabe se é eliminada via diálise peritoneal.

Sintomas

Em um ensaio clínico de dose múltipla, em que até 45mg de **Hystalor®** foram administrados (nove vezes a dose clínica), não foram observados efeitos clinicamente relevantes.

População pediátrica

De acordo com o verificado no uso pós comercialização, o perfil de eventos adversos associados à superdose é similar àquele observado com doses terapêuticas, embora a magnitude dos efeitos possa ser maior.

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

Siga corretamente o modo de usar. Não desaparecendo os sintomas, procure orientação de um profissional de saúde

DIZERES LEGAIS

Registro 1.5423.0291

Farm. Resp.: Ronan Juliano Pires Faleiro - CRF-GO n° 3772

Geolab Indústria Farmacêutica S/A

CNPJ: 03.485.572/0001-04

VP. 1B QD.08-B MÓDULOS 01 A 08 - DAIA - ANÁPOLIS – GO

www.geolab.com.br

Indústria Brasileira

SAC: 0800 701 6080

Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela Anvisa em 17/03/2022.

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/Notificação que altera a bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	**Número expediente**	**Assunto**	**Data do expediente**	**Número expediente**	**Assunto**	**Data da Aprovação**	**Itens de bula**	**Versões (VP/VPS)**	**Apresentações relacionadas**
09/08/2022	0835589/23-4	10457 - SIMILAR - Inclusão Inicial de Texto de Bula - RDC 60/12	09/08/2022	0835589/23-4	10457 - SIMILAR - Inclusão Inicial de Texto de Bula - RDC 60/12	09/08/2022	Versão Inicial	VPS	0,5 MG/ML XPE CT FR PLAS AMB X 60 ML + SER DOS + ADAPT 0,5 MG/ML XPE CT FR PLAS AMB X 100 ML + SER DOS + ADAPT
12/03/2024	---	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	12/03/2024	----	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	12/03/2024	Inclusão do símbolo de registro “®”, e frases de alerta conforme IN nº 200/2022	VPS	0,5 MG/ML XPE CT FR PLAS AMB X 60 ML + SER DOS + ADAPT 0,5 MG/ML XPE CT FR PLAS AMB X 100 ML + SER DOS + ADAPT