

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 (PGD₂) e leucotrieno (LTC₄), 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 administrada 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 C_{máx} 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 recomendada 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.

Atenção: Este medicamento contém Açúcar, portanto, deve ser usado com cautela em portadores de Diabetes.

Este medicamento não contém corantes.

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 administrada 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 médica.

DIZERES LEGAIS

Registro M.S. n° 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	----	10457 - SIMILAR - Inclusão Inicial de Texto de Bula - RDC 60/12	09/08/2022	----	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