

Esalerg gotas

Aché Laboratórios Farmacêuticos S.A.  
solução oral  
1,25 mg/ml

## **BULA PARA PROFISSIONAL DE SAÚDE**

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

### **I- IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO**

#### **ESALERG GOTAS**

(desloratadina)

#### **APRESENTAÇÕES**

Solução Oral 1,25 mg/ml: frasco com 10 ml e 20 ml

#### **USO ORAL**

#### **USO ADULTO E PEDIÁTRICO ACIMA DE 6 MESES**

#### **COMPOSIÇÃO**

Cada ml de solução oral de Esalerg Gotas contém:

desloratadina.....1,25 mg

Excipientes: ácido cítrico, benzoato de sódio, citrato de sódio di-hidratado, edetato dissódico di-hidratado, glicerol, propilenoglicol, sucralose, aroma de tutti-frutti e água purificada.

Cada ml de Esalerg Gotas contém 20 gotas (20 gotas/ml).

Cada gota de Esalerg Gotas contém 0,0625 mg de desloratadina (0,0625 mg/gota).

### **II- INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE**

#### **1. INDICAÇÕES**

Esalerg Gotas é indicado para o alívio rápido dos sintomas associados à rinite alérgica (incluindo rinite alérgica intermitente e persistente), entre eles, espirro, rinorreia, prurido (coceira) e congestão nasal, assim como prurido ocular, lacrimejamento e vermelhidão dos olhos, prurido do palato e tosse (relacionada à asma alérgica em crianças de 6 a 12 anos).

Esalerg Gotas é indicado também para o alívio dos sintomas associados à urticária, como prurido (coceira) e redução do tamanho e número de erupções cutâneas.

#### **2. RESULTADOS DE EFICÁCIA**

##### **Rinite alérgica sazonal e perene**

A eficácia e segurança da desloratadina no tratamento da rinite sazonal foram avaliadas por Berger e cols. em um estudo duplo-cego, randomizado e controlado com placebo, envolvendo 331 pacientes portadores de rinite alérgica sazonal e asma sazonal leve. Os participantes foram tratados com 5 mg de desloratadina ou placebo durante 4 semanas, e a eficácia foi avaliada por meio de escores de sintomas de rinite. Em comparação ao placebo, a desloratadina diminuiu significativamente os escores de rinite logo após a primeira dose ( $P < 0,001$ ) e durante os períodos do 1º ao 15º dia de tratamento (-4,90 vs. -2,98 pts;  $P < 0,001$ ) e do 1º ao 29º dia de tratamento (-5,47 vs. -3,73 pts;  $P < 0,001$ ). Também se observou redução dos escores de sintomas de asma no período do 1º ao 15º dia de tratamento (-1,35 vs. -0,94 pts;  $P = 0,023$ ) e dos escores de congestão nasal nos períodos do 1º ao 15º dia de tratamento (-0,56 vs. -0,38 pts;  $P < 0,006$ ) e do 1º ao 29º dia de tratamento (-0,47 vs. -0,64 pts;  $P = 0,014$ ). A incidência de eventos adversos nos participantes tratados com desloratadina foi semelhante a observada no grupo placebo (15,5% e 14,1%, respectivamente).

Rossi e cols. avaliaram a desloratadina sob a forma farmacêutica de xarope em 54 crianças portadoras de rinite alérgica sazonal, em um estudo aberto de 4 semanas de duração. Todas as crianças foram tratadas com desloratadina na dose de 2,5 mg por dia. Observou-se remissão em mais de 90% dos sintomas de tosse, sibilos, dispneia, prurido nasal e congestão ocular, e entre 80 e 90% dos sintomas de coriza, espirros e congestão nasal. Não se observaram alterações significativas nos sinais vitais (pressão arterial, frequência cardíaca, temperatura e frequência respiratória) e apenas 2 eventos adversos (1 insônia e 1 diarreia) foram considerados possivelmente relacionados ao medicamento.

A desloratadina também foi avaliada em portadores de rinite alérgica perene, em um estudo multicêntrico, duplo-cego, randomizado e controlado com placebo, envolvendo 676 pacientes. A dose utilizada foi de 5

mg/dia. O desfecho primário de eficácia foi a redução de um escore de sintomas nasais (rinorreia, prurido nasal, espirro e gotejamento pós-nasal) e não-nasais (prurido ocular, lacrimejamento e prurido auricular ou no palato), e a segurança foi avaliada por meio de eletrocardiograma (ECG), hemograma, bioquímica sanguínea, análise de urina e registro de eventos adversos. No período compreendido entre o 1º e o 29º dia de avaliação, observou-se superioridade da desloratadina em comparação ao placebo em relação ao desfecho primário de eficácia (redução no escore total de sintomas de 35% para a desloratadina e 27,4% para o placebo;  $P = 0,005$ ). Também foram observadas melhoras significantes nos pacientes tratados com a desloratadina em outros desfechos de eficácia, como escores de rinorreia ( $P < 0,005$ ), prurido nasal ( $P < 0,013$ ), espirros ( $P < 0,005$ ) e gotejamento pós-nasal ( $P < 0,013$ ). A incidência de eventos adversos foi semelhante nos participantes tratados com desloratadina (25,8%) e placebo (31,6%). Não se observaram diferenças entre os grupos nos sinais vitais e resultados de exames laboratoriais e no ECG, incluindo a duração do intervalo QTc.

#### **Urticária crônica idiopática**

Monroe e cols. avaliaram a eficácia e a segurança da desloratadina (5 mg/dia) em 226 portadores de urticária crônica idiopática, em um estudo clínico multicêntrico, duplo-cego, randomizado e controlado com placebo, com 6 semanas de duração. O desfecho primário de eficácia foi a variação do escore de prurido na primeira semana de tratamento. A segurança foi avaliada por meio de registro de eventos adversos e alterações de sinais vitais, exames laboratoriais e ECG. A melhora média do escore de prurido na primeira semana de tratamento foi estatisticamente superior nos participantes tratados com desloratadina em comparação ao grupo placebo (-1,05 pt vs. -0,52 pt;  $P < 0,001$ ), e esta superioridade se manteve até o término do estudo ( $P = 0,004$ ). Também se observaram melhores resultados da desloratadina em relação ao placebo nos desfechos secundários de eficácia (redução do tamanho e número de lesões de urticária e diminuição da interferência dos sintomas de urticária com o sono e com as atividades diárias). Finalmente, não se observaram diferenças significantes na taxa de eventos adversos nos participantes tratados com desloratadina (43,1%) e com placebo (38,2%), bem como nos sinais vitais, resultados de exames laboratoriais e variáveis eletrocardiográficas (PR, QRS e QTc).

Ring e cols. conduziram um estudo multicêntrico, duplo-cego, randomizado e controlado com placebo envolvendo 190 pacientes em crianças e adultos, portadores de urticária crônica idiopática. A dose de desloratadina utilizada foi de 5 mg/dia e a intervenção teve duração de 6 semanas. Desde o segundo dia de tratamento, observou-se superioridade estatisticamente significativa da desloratadina sobre o placebo (redução do escore de prurido de 45,2% para a desloratadina e 14,1% para o placebo;  $P < 0,001$ ). Estes achados se mantiveram estatisticamente significantes até o final da primeira semana de tratamento (redução do escore de prurido de 56,0% para a desloratadina e 21,5% para o placebo;  $P < 0,001$ ) e também até o final do estudo (-74,0% para a desloratadina vs. -48,7% para o placebo;  $P < 0,001$ ). Após 6 semanas de tratamento, outros desfechos de eficácia observados com superioridade da desloratadina sobre o placebo foram redução do número ( $P < 0,001$ ) e tamanho ( $P < 0,01$ ) das lesões de urticária, menor interferência no sono ( $P = 0,033$ ) e menor interferência nas atividades diárias ( $P < 0,001$ ). A incidência de eventos adversos foi semelhante nos participantes tratados com desloratadina (55,8%) ou placebo (43,2%). Não se observou nenhuma alteração clinicamente relevante nos sinais vitais, exames laboratoriais ou ECG em qualquer um dos grupos de estudo.

#### **REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS**

- BERGER, W.E.; SCHENKEL, E.J.; MANSFIELD, L.E. Safety and efficacy of desloratadine 5 mg in asthma patients with seasonal allergic rhinitis and nasal congestion. *Ann Allergy Asthma Immunol*, v.89, n.5, p.485-91, 2002..
- ROSSI, G.A. et al. Evidence of desloratadine syrup efficacy and tolerability in children with pollen-induced allergic rhinitis. *Allergy*, v.60, n.3, p.416-7, 2005.
- SIMONS, F.E.; PRENNER, B.M.; FINN Jr., A. Efficacy and safety of desloratadine in the treatment of perennial allergic rhinitis. *J Allergy Clin Immunol*, v.111, n.3, p.617-22, 2003.
- MONROE, E. et al. Efficacy and safety of desloratadine 5 mg once daily in the treatment of chronic idiopathic urticaria: a double-blind, randomized, placebo-controlled trial. *J Am Acad Dermatol*, v.48, n.4, p.535-41, 2003.
- RING, J. et al. Once-daily desloratadine improves the signs and symptoms of chronic idiopathic urticaria: a randomized, double-blind, placebo-controlled study. *International Journal of Dermatology*, v.40, n.1, p.72-6, 2001.

#### **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 antiinflamatória.

Além da atividade anti-histamínica, a desloratadina tem demonstrado uma atividade antialérgica e antiinflamatória 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 (PGD<sub>2</sub>) e leucotrieno (LTC<sub>4</sub>), dependentes da IgE;
- Resposta broncoconstritora alérgica aguda e tosse alérgica em modelos animais.

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

Crianças com idades de 6 meses a 11 anos com um histórico comprovado de rinite alérgica (RA) ou urticária idiopática crônica (UIC) e que foram candidatas à terapia antihistamínica, 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, 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. 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<sub>máx</sub> de desloratadina comparáveis aos dos adultos que receberam 5 mg de desloratadina xarope.

### 3. CONTRAINDICAÇÕES

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

### 4. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Não foram observados efeitos sobre a capacidade de conduzir automóveis e de operar máquinas.

#### 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 Esalerg Gotas durante a gravidez não foi estabelecido. Esalerg Gotas 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 Esalerg Gotas não é recomendado para mulheres que estejam amamentando.

#### Uso em crianças

Esalerg Gotas: a eficácia e segurança da desloratadina não foram estabelecidas em crianças menores de 6 meses de idade.

Categoria de risco na gravidez: C

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

#### Uso em pacientes portadores de:

- **Doenças cardíacas:** embora palpitações e taquicardia tenham sido descritas com o uso de desloratadina oral, em incidência não informada, na pós-comercialização do produto, **NÃO** houve queixas cardiovasculares ou alterações eletrocardiográficas em quatro estudos com o uso de doses habituais.
- **Doenças hepáticas:** a desloratadina é metabolizada no fígado e o ajuste na dosagem pode ser necessário, em caso de insuficiência hepática.
- **Doenças renais:** nos casos de insuficiência renal o ajuste na dose é recomendado.

### 5. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

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

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

### 6. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Esalerg Gotas é uma solução incolor, pouco viscosa com odor característico de tutti-frutti.

Esalerg Gotas deve ser armazenado em temperatura ambiente (entre 15 e 30°C) e protegido da luz e da umidade.

**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.**

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

**Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.**

### 7. POSOLOGIA E MODO DE USAR

Crianças de 6 a 11 meses de idade: 16 gotas (1 mg) de Esalerg Gotas, 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 1 a 5 anos de idade: 20 gotas (1,25 mg) de Esalerg Gotas, 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: 40 gotas (2,5 mg) de Esalerg Gotas, 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): 80 gotas (5 mg) de Esalerg Gotas, 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.

De acordo com as informações posológicas, a dose terapêutica máxima diária recomendada para Esalerg gotas varia de acordo com a faixa etária, sendo 1 mg (16 gotas) para crianças entre 6 e 11 meses, 1,25mg (20 gotas) para crianças entre 1 e 5 anos de idade, 2,5 mg (40 gotas) para crianças entre 6 e 11 anos de idade, e 5 mg (80 gotas) para crianças acima de 12 anos e adultos. 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.

## **8. REAÇÕES ADVERSAS**

Em um estudo clínico, a desloratadina 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 que utilizou a desloratadina 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.

Reações muito comuns > ou = a 1/10: infecção das vias respiratórias superiores, febre, tosse, diarreia, irritabilidade, cefaleia (dor de cabeça);

Reações comuns (> 1/100 e < 1/10): sonolência, bronquite, otite média aguda, vômito, fadiga, náusea, rinorreia, faringite, insônia, diminuição do apetite, tontura, infecção urinária, varicela, epistaxe, mudança no humor, eritema cutâneo, manchas na pele, xerostomia, aumento do apetite, indigestão, mialgia, dismenorrea;

Reações com frequência desconhecida (não foi possível calcular a frequência a partir dos dados disponíveis): palpitação, taquicardia, hepatite, aumento das enzimas hepáticas, aumentos de bilirrubinas, convulsões, comportamento hiperativo, anafilaxia, reação de hipersensibilidade.

**Em casos de eventos adversos, notifique ao Sistema de Notificações em Vigilância Sanitária - NOTIVISA, disponível em <http://www.anvisa.gov.br/hotsite/notivisa/index.htm>, ou para a Vigilância Sanitária Estadual ou Municipal.**

**Atenção: este produto é um medicamento que possui nova concentração no país e, embora as pesquisas tenham indicado eficácia e segurança aceitáveis, mesmo que indicado e utilizado corretamente, podem ocorrer eventos adversos imprevisíveis ou desconhecidos. Nesse caso, notifique os eventos adversos pelo Sistema de Notificações em Vigilância Sanitária - NOTIVISA, disponível em <http://www.anvisa.gov.br/hotsite/notivisa/index.htm>, ou para a Vigilância Sanitária Estadual ou Municipal.**

## **9. 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.

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

## **III- DIZERES LEGAIS**

MS - 1.0573.0465

Farmacêutica Responsável: Gabriela Mallmann - CRF-SP nº 30.138



**Aché Laboratórios Farmacêuticos S.A.**

Via Dutra, km 222,2

Guarulhos - SP

CNPJ 60.659.463/0001-91

Indústria Brasileira

## **VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA**

**Esta bula foi aprovada pela Anvisa em (12/05/2014)**

