

SIGMALIV
(desloratadina)
EMS SIGMA PHARMA LTDA
Comprimido Revestido: 5 mg
Xarope: 0,5 mg/mL

IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

SIGMALIV

desloratadina

FORMA FARMACÊUTICA E APRESENTAÇÃO

Comprimidos revestidos:

- 5 mg em embalagem contendo 10 ou 30 comprimidos revestidos.

- **USO ADULTO E PEDIÁTRICO ACIMA DE 12 ANOS DE IDADE**

Xarope:

- 0,5 mg/mL em embalagem com 1 frasco com 60 ou 100 mL acompanhado de uma seringa dosadora e adaptador de frasco.

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

USO ORAL

Composição:

Cada comprimido revestido contém:

desloratadina.....5 mg

excipiente * q.s.p.1 com. rev.

* amido pré-gelatinizado, celulose microcristalina, lactose monohidratada, dióxido de silício, talco, estearilfumarato de sódio, óxido de ferro amarelo, álcool polivinílico + dióxido de titânio + macrogol + talco, água purificada.

Cada ml do xarope contém:

desloratadina.....0,5 mg

veículo q.s.p.1 ml

* sorbitol, glicerol, edetato dissódico di-hidratado, metilparabeno, propilparabeno, sacarina sódica, ciclamato de sódio, hietelose, essência de damasco, ácido cítrico, água purificada.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES

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

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

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

Em pacientes adultos e adolescentes com rinite alérgica, SIGMALIV comprimido revestido foi eficaz no alívio dos sintomas, como espirro, rinorréia, prurido e congestão nasal, assim como prurido, lacrimejamento e vermelhidão dos olhos e prurido do palato. SIGMALIV comprimido revestido 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, SIGMALIV 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 SIGMALIV 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 SIGMALIV 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, SIGMALIV comprimido revestido 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 SIGMALIV comprimido revestido também melhorou a função diurna e o sono, avaliados pela redução da interferência do sono e nas atividades rotineiras diárias.

SIGMALIV 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

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*. Estes 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 SIGMALIV xarope 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 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, SIGMALIV não afetou o desempenho psicomotor nos estudos clínicos.

Em uma dose única de 5 mg, a desloratadina 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 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 e nem a sonolência. Não houve diferenças significativas nos resultados de testes psicomotores entre os grupos que receberam a desloratadina e o placebo administrado 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 estas 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 uma única dose, em um ensaio cruzado com desloratadina, as formulações comprimido revestido 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 desloratadina comparáveis aos dos adultos que receberam 5 mg de desloratadina 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

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

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 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 desloratadina durante a gravidez não foi estabelecido. SIGMALIV não deve ser usada 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 SIGMALIV não é recomendado para mulheres que estejam amamentando.

Uso em crianças

SIGMALIV comprimido revestido: a eficácia e segurança da desloratadina não foram estabelecidas em pacientes menores de 12 anos de idade.

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

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Não foram observadas interações medicamentosas clinicamente significativas com a SIGMALIV comprimido revestido nos estudos clínicos.

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

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

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

SIGMALIV deve ser mantida à temperatura ambiente (15°C à 30°C). Proteger da luz e manter em lugar seco.

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.

SIGMALIV comprimido revestido é levemente amarelada, circular, biconvexo e monossectado.

SIGMALIV xarope é uma solução límpida, transparente, isento de impurezas.

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: 2 mL (1 mg) de SIGMALIV 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. Para uso oral.

Em crianças de 1 a 5 anos de idade: 2,5 mL (1,25 mg) de SIGMALIV 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. Para uso oral.

Crianças de 6 a 11 anos de idade: 5 mL (2,5 mg) de SIGMALIV 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. Para uso oral.

Adultos e adolescentes (maior ou igual a 12 anos de idade): um comprimido revestido de 5 mg de SIGMALIV ou 10 mL (5 mg) de SIGMALIV 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.

SIGMALIV comprimido revestido não deve ser partido, aberto ou mastigado.

9. REAÇÕES ADVERSAS

Em estudo clínico em uma população pediátrica, SIGMALIV 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 SIGMALIV 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 5 mg diários, 3% a mais dos pacientes tratados com SIGMALIV comprimido revestido 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%).

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.

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

10. SUPERDOSE

Em caso de superdose podem ocorrer as reações adversas mencionadas anteriormente.

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.

DIZERES LEGAIS

Reg. MS: nº 1.3569.0551

Farm.Resp.: Dr. Adriano Pinheiro Coelho

CRF - SP nº 22.883

Registrado por: **EMS Sigma Pharma Ltda.**

Rod. Jornalista F. A. Proença, km 08

Bairro Chácara Assay

Hortolândia/SP - CEP 13186-901

CNPJ: 00.923.140/0001-31 - INDÚSTRIA BRASILEIRA

Fabricado por: **EMS S/A.**

Hortolândia/SP



VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA.

Histórico de Alteração da Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Nº. expediente	Assunto	Data do expediente	Nº. expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
26/09/2014	N/A	10457 – SIMILAR – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	Atualização de texto de bula conforme bula padrão publicada no bulário. Submissão eletrônica para disponibilização do texto de bula no Bulário eletrônico da ANVISA.	VP/VPS	Comprimidos revestidos 5 mg: embalagem com 10 ou 30 unidades.