

**Desalex<sup>®</sup> D12**  
**(desloratadina + sulfato de pseudoefedrina)**

Hypermarcas S.A.

Comprimidos de liberação modificada

2,5 mg + 120 mg

IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

DESALEX® D12

desloratadina + sulfato de pseudoefedrina

APRESENTAÇÕES

Embalagens com 4 ou 10 comprimidos de liberação modificada contendo 2,5 mg de desloratadina e 120 mg de sulfato de pseudoefedrina.

USO ORAL

USO ADULTO E PEDIÁTRICO ACIMA DE 12 ANOS

COMPOSIÇÃO

DESALEX® D12 2,5 mg/120 mg:

Cada comprimido de liberação modificada contém 2,5 mg de desloratadina e 120 mg de sulfato de pseudoefedrina.

Excipientes: hipromelose, celulose microcristalina, povidona, dióxido de silício, estearato de magnésio, amido, edetato dissódico, ácido cítrico, ácido esteárico, corante índigo carmim.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES

DESALEX® D12 é indicado para o alívio dos sintomas nasais e não nasais da rinite alérgica sazonal ou intermitente, incluindo a congestão nasal, em adultos e crianças a partir de 12 anos de idade.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

A eficácia clínica e segurança de DESALEX® D12 foram avaliadas em dois estudos clínicos com duração de 2 semanas, multicêntricos, randomizados, de grupos paralelos, abrangendo 1248 sujeitos com idade entre 12 e 78 anos com rinite alérgica sazonal, dos quais 414 receberam DESALEX® D12. Nos dois estudos, os sujeitos foram randomizados para receber, por duas semanas, DESALEX® D12 (desloratadina + sulfato de pseudoefedrina) duas vezes por dia, ou DESALEX® (desloratadina) em comprimidos 5 mg uma vez por dia, ou comprimido de pseudoefedrina 120 mg em liberação prolongada duas vezes por dia. A maioria dos pacientes tinha idade entre 18 e < 65 anos (média de 35,8 anos), e participaram predominantemente mulheres (64%). Quanto à etnia, 82% eram caucasianos, 9% negros, 6% hispânicos e 3% asiáticos ou de outras etnias. A variável de eficácia primária foi o escore reflexivo (duas vezes ao dia) de quatro sintomas nasais (rinorreia, obstrução/congestão nasal, prurido nasal e espirros) e quatro sintomas não nasais (prurido/queimação nos olhos, vermelhidão e lacrimejamento oculares, e prurido de palato e ouvido) numa escala de quatro pontos (0=sem sintomas, 1=leves, 2=moderados, e 3=graves). Nos dois estudos, a eficácia anti-histamínica de DESALEX® D12, medida pelo escore total dos sintomas, excluindo congestão nasal, foi significativamente maior do que apenas pseudoefedrina, durante as duas semanas de tratamento; a eficácia descongestionante de DESALEX® D12, medida pela obstrução/congestão nasal, foi significativamente maior do que a desloratadina (DESALEX®) durante as duas semanas de tratamento. Os resultados da variável de eficácia primária de um dos dois estudos estão na **Tabela 1**.

Tabela 1: Alterações nos sintomas, em estudo clínico de duas semanas em sujeitos com rinite alérgica sazonal

Grupo de Tratamento (n)	Média Basal* (EPM)	Alteração (% Alteração) a partir do Valor Basal** (EPM)	DESALEX® D12 - Comparação com Componentes*** (valor de P)
Escore Total dos Sintomas (Excluindo Congestão Nasal)			
DESALEX® D12 BID (199)	14,18 (0,21)	-6,54 (-46,0) (0,30)	-
Comprimido de 120 mg de pseudoefedrina BID (197)	14,06 (0,21)	-5,07 (-35,9) (0,30)	<b>P&lt;0,001</b>
DESALEX® comprimidos 5 mg QD (197)	14,82 (0,21)	-5,09 (-33,5) (0,30)	P<0,001

Obstrução/Congestão Nasal			
DESALEX <sup>®</sup> D12 BID (199)	2,47 (0,027)	-0,93 (-37,4) (0,046)	-
Comprimido de 120 mg de pseudoefedrina BID (197)	2,46 (0,027)	-0,75 (-31,2) (0,046)	<i>P</i> =0,006
DESALEX <sup>®</sup> comprimidos 5 mg QD (197)	2,50 (0,027)	-0,66 (-26,7) (0,046)	<b><i>P</i>&lt;0,001</b>
<p>* Para a qualificação inicial, o escore reflexivo máximo de duas vezes ao dia, durante 3 dias antes da qualificação basal e da visita matinal basal, foi um total de <math>\geq 42</math> do escore total de sintomas nasais (soma dos 4 sintomas nasais – rinorreia, obstrução/congestão nasal, prurido nasal e espirros) e um total de <math>\geq 35</math> do escore de sintomas não nasais (soma de 4 sintomas não nasais de queimação/prurido ocular, lacrimejamento e vermelhidão oculares, prurido no palato e ouvidos, e um escore de <math>\geq 14</math> para cada sintoma nasal de congestão/obstrução nasal e rinorreia. Todos os sintomas foram classificados em uma escala de quatro pontos (0= sem sintomas, 1= sintomas leves, 2= moderados e 3= graves).</p> <p>** Reprodução média do escore durante as duas semanas de tratamento.</p> <p>*** A comparação de interesse está em negrito.</p> <p>EPM= Erro-padrão Médio</p>			

Não houve diferenças significantes na eficácia de DESALEX<sup>®</sup> D12 entre os subgrupos, por sexo, idade ou raça.

#### Referências bibliográficas:

- Chervinsky P et al. Efficacy and safety of desloratadine/pseudoephedrine tablet, 2.5/120 mg two times a day, versus individual components in the treatment of patients with seasonal allergic rhinitis. *Allergy Asthma Proc.* 2005;26(5):391-6. (Estudo P00362)
- Grubbe RE et al. Efficacy and safety of desloratadine/pseudoephedrine combination vs its components in seasonal allergic rhinitis. *J Investig Allergol Clin Immunol.* 2009;19(2):117-24. (Estudo P00355)

### 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

#### Grupo Farmacoterapêutico

DESALEX<sup>®</sup> D12 contém um anti-histamínico (antagonista H1) e um simpatomimético.

#### Mecanismo de ação

A desloratadina é um antagonista tricíclico da histamina, de ação prolongada, com atividade seletiva ao antagonista do receptor H1 da histamina. Os dados de ligação do receptor indicam que em concentração de 2 - 3 ng/mL (7 nanomolar), a desloratadina apresenta interação significativa com o receptor H1 da histamina humana. A desloratadina apresenta potência anti-histamínica aproximadamente 3,5 - 20 vezes maior do que a loratadina *in vitro* e 2,5 - 4 vezes maior do que a loratadina em animais. A desloratadina inibiu a liberação de histamina dos mastócitos humanos *in vitro*. Os resultados de um estudo de distribuição tecidual radiomarcado realizado em ratos e um estudo da ligação do receptor H1 ao radioligante realizado com cobaias mostrou que a desloratadina não atravessou de imediato a barreira hematoencefálica.

Pápula e eritema: estudos em pápula, induzida pela histamina, após a administração de dose única e repetida de 5 mg de desloratadina, demonstraram que a medicação produz efeito anti-histamínico em até 1 hora. Essa atividade pode persistir por até 24 horas. Não houve evidência de taquifilaxia da pápula induzida pela histamina no grupo da desloratadina 5 mg ao longo do tratamento de 28 dias.

O sulfato de pseudoefedrina é uma amina simpatomimética ativa por via oral e exerce ação descongestionante na mucosa nasal. O sulfato de pseudoefedrina é reconhecido por ser um agente eficaz para o alívio da congestão nasal causada pela rinite alérgica. A pseudoefedrina produz efeitos periféricos semelhantes àqueles observados com a efedrina e efeitos centrais semelhantes, mas menos intensos do que os das anfetaminas. A pseudoefedrina apresenta potencial para efeitos colaterais excitatórios.

#### Farmacocinética

##### Absorção e biodisponibilidade

Em um estudo farmacocinético de dose única, o tempo médio para que a desloratadina atingisse as concentrações plasmáticas máximas (T<sub>máx</sub>) ocorreu em aproximadamente 4 - 5 horas após a dose e foram observados picos médios de concentração

plasmática (C<sub>máx</sub>) e área sob a curva da concentração-tempo (AUC) de aproximadamente 1,09 ng/mL e 31,6 ng-h/mL, respectivamente. Em um outro estudo farmacocinético, os alimentos e o suco de toranja não causaram efeito sobre a biodisponibilidade (C<sub>máx</sub> e AUC) da desloratadina. Para a pseudoefedrina, o T<sub>máx</sub> médio ocorreu 6 - 7 horas após a administração da dose e foram observados picos médios de concentração plasmática (C<sub>máx</sub>) e área sob a curva da concentração-tempo (AUC) de aproximadamente 263 ng/mL e 4588 ng-h/mL, respectivamente. Os alimentos não tiveram efeito sobre a biodisponibilidade (C<sub>máx</sub> e AUC) da desloratadina ou da pseudoefedrina.

Após a administração oral de DESALEX<sup>®</sup> D12 duas vezes ao dia por 14 dias em voluntários saudáveis normais, as condições de estado de equilíbrio foram alcançadas no dia 10 para a desloratadina, a 3-hidroxidesloratadina e a pseudoefedrina. Com a desloratadina, foram observados picos médios das concentrações plasmáticas (C<sub>máx</sub>) em estado de equilíbrio e área sob a curva da concentração-tempo (AUC 0-12 horas) de aproximadamente 1,7 ng/mL e 16 ng-h/mL, respectivamente. Com a pseudoefedrina, foram observados picos médios das concentrações plasmáticas (C<sub>máx</sub>) em estado de equilíbrio e AUC (0-12 horas) de 459 ng/mL e 4658 ng-h/mL.

### Distribuição

A desloratadina e a 3-hidroxidesloratadina são aproximadamente 82% a 87% e de 85% a 89%, respectivamente, ligadas às proteínas plasmáticas. A ligação da desloratadina e da 3-hidroxidesloratadina às proteínas se manteve inalterada em pacientes com comprometimento da função renal.

### Biotransformação

Em todas as espécies pré-clínicas, a maior via metabólica para a desloratadina envolveu a hidroxilação nas posições 5 e 6 (37-57%) enquanto em humanos, > 50% da desloratadina administrada foi excretada como 3-hidroxidesloratadina (não conjugada mais conjugado da glicuronida). O metabolismo da desloratadina em 3-hidroxidesloratadina foi observado apenas com uma preparação única de hepatócitos. O metabolismo da desloratadina foi completamente inibido por 50 microM de quinidina, um inibidor da CYP2D6.

Os supersomes de CYP2D6 produziram quantidades de traço de 3-hidroxidesloratadina (< 1% dos produtos totais) e outros produtos hidroxilados da desloratadina. Os supersomes do CYP1A1 e do CYP2D6 produziram 5- e 6-hidroxidesloratadina a partir da desloratadina. Estudos *in vitro* falharam em identificar conclusivamente as enzimas humanas responsáveis pelo metabolismo da desloratadina em 3-hidroxidesloratadina.

A desloratadina, em concentração de 16,1 microM (a máxima testada), inibiu (> 25%) o CYP2C19 e o CYP2D6. A desloratadina não inibiu significativamente o CYP1A2, o CYP2C9 o CYP3A4 nas concentrações testadas. Assim, a concentração de desloratadina necessária para inibir os CYPs significativamente é mais de 400 vezes maior do que a C<sub>máx</sub> (3,98 a 4,98 ng/mL) medida após a administração de uma dose clínica de 5 mg de desloratadina em humanos.

A desloratadina foi testada quanto à sua capacidade de inibir o efluxo de substratos conhecidos do transporte mediado pela Pgp. A desloratadina causou leve inibição do efluxo dos substratos testados igual a aproximadamente 17% da inibição máxima observada com os conhecidos inibidores da Pgp. A IC<sub>50</sub> estimada era de 111 microM, que é mais de 9000 vezes maior do que a C<sub>máx</sub> da desloratadina observada após a administração de uma dose de 5 mg de desloratadina em humanos. Os resultados desses estudos sugerem que a dose clínica proposta de desloratadina não afeta o efluxo de outras medicações ou xenobióticos mediado pela Pgp.

### Metabolismo

A desloratadina (um grande metabólito da loratadina) é extensivamente metabolizada em 3-hidroxidesloratadina, um metabólito ativo, que é subsequentemente glicuronidado. Uma análise das concentrações plasmáticas da desloratadina e da 3-hidroxidesloratadina apresentou valores semelhantes para o T<sub>máx</sub> e a meia-vida para ambos os compostos.

Não foi/foram identificada(s) enzima(s) responsável(is) pela transformação de 3-hidroxidesloratadina.

Dados de estudos clínicos realizados com a desloratadina indicam que um subconjunto da população geral apresenta diminuição da capacidade de formar a 3-hidroxidesloratadina, e é metabolizador inadequado da desloratadina. Em estudos farmacocinéticos (n = 3748), aproximadamente 6% dos pacientes eram metabolizadores inadequados da desloratadina (definidos como pacientes com proporção da AUC de 3-hidroxidesloratadina em relação à desloratadina inferior a 0,1, ou pacientes com meia-vida da desloratadina que excede 50 horas). Esses estudos farmacocinéticos incluíam pacientes com idade entre 2 e 70 anos, incluindo 977 pacientes com idade de 2-5 anos, 1575 pacientes com idade de 6 - 11 anos, e 1196 pacientes com idade de 12 - 70 anos. Não houve diferença na predominância de metabolizadores inadequados entre os grupos de idade. A frequência de metabolizadores inadequados foi maior em negros (17%, n = 988) em comparação com caucasianos (2%, n = 1462) e hispânicos (2%, n = 1063). A exposição mediana (AUC) dos metabolizadores inadequados à desloratadina foi aproximadamente 6 vezes maior do que a de pacientes que não são metabolizadores inadequados. Os pacientes que são metabolizadores inadequados da desloratadina não podem ser identificados prospectivamente e serão expostos a níveis mais elevados de desloratadina após a dosagem com a dose recomendada de desloratadina. Nesses estudos, não foram observadas diferenças gerais na segurança entre os metabolizadores inadequados e os metabolizadores normais.

A pseudoefedrina em monoterapia é incompletamente metabolizada no fígado pela N-desmetilação a um metabólito inativo. A medicação e seu metabólito são excretados na urina. Aproximadamente 55 - 96% de uma dose administrada de cloridrato de pseudoefedrina são excretados não-modificados na urina.

#### **Eliminação**

Após a administração de uma dose única de DESALEX<sup>®</sup> D12, a meia-vida média de eliminação da desloratadina do plasma foi de aproximadamente 24 horas.

Quando administrada em monoterapia, a meia-vida média de eliminação da pseudoefedrina é de aproximadamente 4-6 horas, dependendo do pH da urina. A meia-vida de eliminação diminui quando o pH da urina é inferior a 6 e pode aumentar quando o pH da urina for maior do que 8.

#### **Pacientes geriátricos**

Em um número limitado de pacientes  $\geq 65$  anos de idade tratados com DESALEX<sup>®</sup> D12, não foram observadas diferenças relevantes na eficácia ou na segurança em comparação com grupos mais jovens.

#### **Sexo**

Não foram observadas diferenças clinicamente significativas relacionadas ao sexo nos parâmetros farmacocinéticos da desloratadina, da 3-hidroxidesloratadina, ou da pseudoefedrina após a administração de DESALEX<sup>®</sup> D12.

#### **Toxicologia pré-clínica**

Não existem estudos laboratoriais sobre o produto combinado da desloratadina e do sulfato de pseudoefedrina para avaliar a carcinogênese, a mutagênese, ou o comprometimento da fertilidade.

#### **Carcinogênese e mutagênese**

O potencial carcinogênico da desloratadina foi avaliado em um estudo com loratadina em ratos e um estudo com desloratadina em camundongos. Em um estudo de 2 anos realizado com ratos, a loratadina foi administrada na dieta em doses de até 25 mg/kg/dia (as exposições estimadas à desloratadina e ao metabólito da desloratadina foram aproximadamente 30 vezes a AUC de humanos na dose oral diária recomendada). Uma incidência significativamente maior de tumores hepatocelulares (adenomas e carcinomas combinados) foi observada em machos tratados com 10 mg/kg/dia de loratadina e em machos e fêmeas tratados com 25 mg/kg/dia de loratadina. As exposições estimadas à desloratadina e ao metabólito da desloratadina em ratos tratados com 10 mg/kg de loratadina foram aproximadamente 7 vezes a AUC de humanos na dose oral diária recomendada. A significância clínica dessas descobertas durante o uso de desloratadina a longo prazo não é conhecida. Em um estudo da dieta, com duração de 2 anos, realizado com camundongos, machos e fêmeas tratados com até 16 mg/kg/dia e 32 mg/kg/dia de desloratadina, respectivamente, não houve aumentos significativos da incidência de qualquer tumor. As exposições estimadas à desloratadina e ao metabólito em camundongos, com essas doses, foram de 12 e 27 vezes, respectivamente, a AUC de humanos na dose oral diária recomendada.

Em estudos da genotoxicidade realizados com desloratadina, não houve evidência de potencial genotóxico em um ensaio de mutação reversa (ensaio da mutagenicidade bacteriana do microsomo de mamíferos com salmonela/*E. coli*) ou em dois ensaios de aberrações cromossômicas (ensaio da clastogenicidade em linfócitos do sangue periférico humano e ensaio de micronúcleo em medula óssea de camundongo). A pseudoefedrina não é relatada como sendo mutagênica.

#### **Fertilidade**

Não houve efeito sobre a fertilidade em fêmeas de ratos com doses de até 24 mg/kg/dia (as exposições estimadas à desloratadina e ao metabólito da desloratadina foram aproximadamente 130 vezes a AUC de humanos na dose oral diária recomendada). Uma diminuição da fertilidade específica em machos, demonstrada pela redução das taxas de concepção das fêmeas, pela diminuição do número de espermatozoides e motilidade, e pelas alterações histopatológicas testiculares, ocorreu com uma dose oral de 12 mg/kg (as exposições estimadas à desloratadina e ao metabólito da desloratadina foram aproximadamente 45 vezes a AUC de humanos na dose oral diária recomendada). A desloratadina não teve efeito sobre a fertilidade de ratos com uma dose oral de 3 mg/kg/dia (as exposições estimadas à desloratadina e ao metabólito da desloratadina foram aproximadamente 8 vezes a AUC de humanos na dose oral diária recomendada).

#### **4. CONTRAINDICAÇÕES**

**Este medicamento é contraindicado para uso por pacientes hipersensíveis a qualquer um dos seus componentes ou à loratadina.**

Por causa de seu componente pseudoefedrina, este medicamento é contraindicado para uso por pacientes com glaucoma de ângulo estreito ou retenção urinária, e para pacientes em terapia com inibidores da monoamina oxidase (MAO) ou durante um período de quatorze (14) dias a partir da interrupção de tal tratamento.

Este medicamento é contraindicado para uso por pacientes com hipertensão grave, doença arterial coronariana grave, e para aqueles que apresentam hipersensibilidade a agentes adrenérgicos ou a outros medicamentos com estruturas químicas semelhantes.

## 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

### Uso em idosos

Pacientes idosos têm probabilidade maior de apresentarem reações adversas às amins simpatomiméticas. Deve-se definir a dose para idosos com cuidado, e a dose selecionada deve refletir a maior frequência de diminuição das funções hepática, renal ou cardíaca, e de doença concomitante ou outra terapia medicamentosa nessa população.

### Uso em pacientes pediátricos

DESALEX<sup>®</sup> D12 não é adequado para pacientes pediátricos e não é recomendado para pacientes com menos de 12 anos de idade por não haver dados disponíveis sobre a segurança e a eficácia nesta faixa etária.

### Uso na gravidez

#### Categoria C.

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

Não foram realizados estudos de reprodução com a combinação de desloratadina e pseudoefedrina. Não existem estudos adequados e bem controlados em mulheres grávidas. A desloratadina não demonstrou ser teratogênica em estudos realizados com animais. Entretanto, como os estudos de reprodução realizados em animais não indicam sempre a resposta humana, a desloratadina deve ser utilizada durante a gravidez apenas se for claramente necessário.

### Lactação

Tanto a desloratadina como a pseudoefedrina são excretadas pelo leite materno. Portanto, deve-se optar entre continuar a amamentação ou interromper o uso de DESALEX<sup>®</sup> D12, levando-se em consideração a importância da medicação para a mãe. Deve-se ter cuidado ao administrar DESALEX<sup>®</sup> D12 a lactantes.

### Uso em insuficiência hepática

DESALEX<sup>®</sup> D12 deve ser utilizado com cautela em pacientes com comprometimento hepático.

### Uso em insuficiência renal

DESALEX<sup>®</sup> D12 deve ser utilizado com cautela em pacientes com comprometimento renal.

### Outros

DESALEX<sup>®</sup> D12 deve ser utilizado com cuidado em pacientes com hipertensão, diabetes melito, doença cardíaca isquêmica, aumento da pressão intraocular, hipertireoidismo, comprometimento renal, hipertrofia prostática, úlcera péptica estenosante, bloqueio pilórico ou duodenal, bloqueio de colo vesical, histórico de broncospasmo. A estimulação do sistema nervoso central com convulsões ou o colapso cardiovascular com hipotensão concomitante pode ser produzido pelas amins simpatomiméticas. Os pacientes devem ser informados de que o tratamento deve ser descontinuado em caso de hipertensão, taquicardia, palpitação ou arritmia cardíaca, náuseas ou qualquer outro sinal neurológico (tais como cefaleia ou aumento de cefaleia). Pacientes devem descontinuar o tratamento em caso de cirurgia (há risco de crise hipertensiva aguda se forem utilizados anestésicos halogenados voláteis).

**Este medicamento pode causar doping.**

## 6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Não foram realizados estudos específicos de interação com DESALEX<sup>®</sup> D12. Entretanto, em estudos de farmacologia em voluntários saudáveis, não ocorreram alterações clinicamente relevantes no perfil de segurança da desloratadina quando coadministrada com eritromicina, cetoconazol, azitromicina, fluoxetina e cimetidina, de acordo com avaliação realizada dos parâmetros eletrocardiográficos (incluindo o intervalo QT corrigido), exames laboratoriais, sinais vitais e eventos adversos (ver Tabela 2).

**Tabela 2** Alterações na farmacocinética da desloratadina e da 3-hidroxidesloratadina em voluntários saudáveis do sexo masculino e feminino

	<u>Desloratadina</u>		<u>3-hidroxidesloratadina</u>	
	C <sub>máx</sub>	AUC 0-24 horas	C <sub>máx</sub>	AUC 0-24 horas
Eritromicina (500 mg Q8h)	+ 24%	+ 14%	+ 43%	+ 40%
Cetoconazol (200 mg Q12h)	+ 45%	+ 39%	+ 43%	+ 72%
Azitromicina (500 mg ao dia 1.250 mg QD [ao dia] x 4 dias)	+ 15%	+ 5%	+ 15%	+ 4%
Fluoxetina (20 mg QD)	+ 15%	+ 0%	+ 17%	+ 13%
Cimetidina (600 mg q12h)	+ 12%	+ 19%	- 11%	- 3%

Os efeitos anti-hipertensivos dos bloqueadores beta-adrenérgicos metildopa, mecamilamina, reserpina, os alcaloides do veratrum e guanetidina podem ser reduzidos pelos simpatomiméticos.

Não é recomendado o uso concomitante de DESALEX<sup>®</sup> D12 com alcaloides do ergot para enxaquecas (tais como di-hidroergotamina, ergotamina ou metilergometrina), descongestionantes (oral ou nasal), supressores de apetite ou anfetaminas, bromocriptina, cabergolina, linezolida, lisurida e pergolida. O uso concomitante de DESALEX<sup>®</sup> D12 com esses medicamentos pode elevar a pressão arterial.

Pode ocorrer atividade ectópica do marcapasso quando a pseudoefedrina for utilizada concomitantemente com digitálicos.

O uso concomitante com antiácidos pode aumentar a taxa de absorção de sulfato de pseudoefedrina. E com o caulim, pode diminuir a absorção de sulfato de pseudoefedrina.

#### Interferência nos testes laboratoriais

Não tomar DESALEX<sup>®</sup> D12 por pelo menos 48 horas antes de realizar qualquer teste cutâneo.

O uso de pseudoefedrina pode causar resultados falso-positivos em testes para metanfetaminas.

#### 7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Conservar em temperatura ambiente (entre 15 e 30°C).

O prazo de validade do medicamento é de 24 meses a partir da data de fabricação.

**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.**

DESALEX<sup>®</sup> D12 são comprimidos de forma oval com uma camada dupla azul e branca contendo 2,5 mg de desloratadina na camada azul e 120 mg de sulfato de pseudoefedrina na camada branca. A camada azul é gravada com os caracteres “D12”.

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

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

#### 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

Adultos e crianças a partir de 12 anos de idade: a dose recomendada de DESALEX<sup>®</sup> D12 é de um comprimido duas vezes ao dia.

DESALEX<sup>®</sup> D12 pode ser administrado na presença ou ausência de alimentos.

DESALEX<sup>®</sup> D12 deve ser administrado por via oral, com auxílio de algum líquido.

**Este medicamento não deve ser partido, aberto ou mastigado.**

#### 9. REAÇÕES ADVERSAS

A segurança de DESALEX<sup>®</sup> D12 foi estudada em 414 pacientes que receberam DESALEX<sup>®</sup> D12 duas vezes ao dia por até duas semanas. A maioria dos eventos adversos que ocorreram após o tratamento com DESALEX<sup>®</sup> D12 foi semelhante em tipo e

freqüência àqueles observados em pacientes tratados apenas com pseudoefedrina. Os eventos adversos relacionados ao tratamento, relatados por  $\geq 2\%$  dos pacientes estão listados na **Tabela 3**.

<b>Tabela 3</b> Incidência de eventos adversos relacionados ao tratamento relatados por $\geq 2\%$ dos pacientes de qualquer grupo de tratamento por sistema corporal/classe de órgão: dados agrupados dos estudos P00355/362 (todos os pacientes randomizados)			
<b>Sistema corporal/classe de órgão - termo preferido</b>	DL 2,5 mg/ PSE 120 mg BID (N = 414)	DL 5,0 mg QD (N = 412)	PSE 120 mg BID (N = 422)
<b>Distúrbios do sistema nervoso autônomo</b>			
Secura da boca	7,2%	2,4%	7,8%
<b>Corpo como um todo – distúrbios gerais</b>			
Fadiga	2,7%	1,5%	1,4%
Cefaleia	3,1%	1,5%	2,6%
<b>Distúrbios do sistema nervoso central e periférico</b>			
Vertigem	2,4%	1,0%	< 1%
<b>Distúrbios do sistema gastrointestinal</b>			
Anorexia	1,9%	0	2,1%
<b>Distúrbios psiquiátricos</b>			
Insônia	8,9%	2,2%	12,1%
Nervosismo	1,2%	0	2,6%
Sonolência	2,7%	3,4%	1,4%

Os efeitos colaterais comuns (pelo menos 1 em 100 pacientes) associados com DESALEX<sup>®</sup> D12 incluem: taquicardia, inquietação com aumento de movimentos corporais, boca seca, tontura, dor de garganta, redução de apetite, constipação, glicosúria, hiperglicemia, sede, cansaço, cefaleia, distúrbios de sono, nervosismo e entorpecimento.

**Atenção: este produto é um medicamento novo e, embora as pesquisas tenham indicado eficácia e segurança aceitáveis, mesmo que indicado e utilizado corretamente, podem ocorrer eventos imprevisíveis ou desconhecidos. Nesse caso, notifique os eventos adversos pelo Sistema de Notificações em Vigilância Sanitária - NOTIVISA, disponível em [www.anvisa.gov.br/hotsite/notivisa/index.htm](http://www.anvisa.gov.br/hotsite/notivisa/index.htm), ou para a Vigilância Sanitária Estadual ou Municipal.**

## 10. SUPERDOSE

Em caso de superdose, considere a utilização de medidas-padrão para remover qualquer medicação não absorvida. Recomenda-se tratamento sintomático e de suporte. A desloratadina e a 3-hidroxidesloratadina não são eliminadas por hemodiálise.

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

## DIZERES LEGAIS

MS 1.7287.0506

Farm. Resp.: Alexandre de Abreu Villar - CRF-RJ nº 7.472

Registrado e importado por: Hypermarcas S.A.

Rua Nova Cidade, 404

Vila Olímpia - 04547-071 - São Paulo/SP

CNPJ 02.932.074/0001-91 – Brasil

Central de Relacionamento

0800-0122232

Fabricado por: Patheon Inc., Ontário, Canadá

Embalado por: Schering-Plough Labo N.V., Heist-op-den-Berg, Bélgica



Comercializado por: Schering-Plough Indústria Farmacêutica Ltda. – São Paulo/SP

Venda sob prescrição médica

DESALEX D12\_BU 03\_CCDS2\_VPS



### 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 do expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
		Inclusão Inicial de texto de bula – RDC 60/12	NA	NA	NA	NA	- 2. RESULTADOS DE EFICÁCIA - 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES - 7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO - Alterações menores gramaticais e de linguagem ao longo de todo o texto de bula.	VPS	- 2,5 MG + 120 MG COM LIB MOD CT BL AL AL X 4  - 2,5 MG + 120 MG COM LIB MOD CT BL AL AL X 10