



**Agasten™**

**Novartis Biociências S.A.**

**xarope e comprimido**

**0,05 mg/mL e 1 mg de clemastina**

## AGASTEN<sup>TM</sup> comprimidos e xarope

clemastina

Comprimidos: embalagem com 15 comprimidos de 1 mg.

Xarope: frasco com 120 mL + acessório dosador.

### USO ORAL

**USO ADULTO E PEDIÁTRICO ACIMA DE 3 ANOS DE IDADE (para xarope)**

**USO ADULTO E PEDIÁTRICO ACIMA DE 6 ANOS DE IDADE (para comprimidos)**

Cada **comprimido** contém 1 mg de clemastina, equivalente a 1,340 mg de fumarato de clemastina. Excipientes: estearato de magnésio, lactose, amido, povidona, talco e água purificada.

Cada mL do **xarope** contém 0,05 mg de clemastina, equivalentes a 0,067 mg de fumarato de clemastina. Excipientes: fosfato de sódio dibásico, propilenoglicol, sacarina sódica, aroma de pêssego, fosfato de potássio monobásico, etilparabeno, propilparabeno, sorbitol, essência de limão e água purificada.

### INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

#### INDICAÇÕES

AGASTEN<sup>TM</sup> é indicado para o alívio da febre do feno e outras rinites alérgicas, urticária de várias origens, incluindo urticária dermatográfica, prurido, dermatoses com prurido e picadas e mordidas de insetos. AGASTEN<sup>TM</sup> também é indicado como um adjuvante em eczema agudo e crônico, dermatite de contato e erupções causadas por drogas.

#### RESULTADOS DE EFICÁCIA

Estudo duplo-cego realizado por Thomas et al avaliou os efeitos de doses únicas de 2 mg clemastina, clorfeniramina 4 mg e placebo em 48 pacientes com rinite alérgica sazonal, com a ajuda da pleismografia para mensurar os efeitos sobre a congestão e a obstrução nasal. Os resultados mostraram redução das resistências nasal e oral das vias aéreas após o uso da clemastina e da clorfeniramina, sendo ratificados pela opinião positiva dos pacientes em relação aos tratamentos e pela avaliação dos médicos quanto à redução da intensidade dos sintomas e a melhora observada nas fotografias intransais. A redução oral da resistência da clemastina foi significantemente maior do que a do grupo placebo, nas avaliações de 2 e 6 horas ( $p < 0,01$ ) e na média de todas as outras avaliações ( $p < 0,05$ ). Quanto à congestão nasal, avaliada por inspeção visual direta dos cornetas inferiores, um número significantemente maior de pacientes com clemastina apresentou melhora em comparação ao grupo placebo (64% a 73% versus 9% a 18%, respectivamente;  $p < 0,05$ ). Duas horas após as tomadas dos medicamentos, a clemastina apresentava melhor resposta na maior parte dos parâmetros, do que aqueles que receberam clorfeniramina. Apesar de os três grupos de tratamento terem apresentado sonolência, a incidência e a gravidade foram menores com a clemastina (56% para a clemastina, 94% para a clorfeniramina e 69% para o placebo).

Outro estudo, duplo-cego e multicêntrico (Frolund et al), comparou 3 semanas de tratamento com 10 mg de loratadina (1 vez ao dia), 1 mg de clemastina (2 vezes ao dia) e placebo, em pacientes com rinite alérgica perene. Cento e cinquenta e cinco (155) pacientes foram avaliados quanto à eficácia e à segurança das drogas. Avaliações foram realizadas nos dias 6, 13 e 20. Tanto a clemastina quanto a loratadina foram estatisticamente superiores ao placebo em todo o estudo ( $p < 0,05$ ), com base na avaliação dos sintomas nasais e oculares, nas informações preenchidas pelo paciente em um diário, nos achados de rinoscopia e na resposta aos tratamentos (início do alívio dos sintomas). Os resultados mostraram que, em relação ao placebo, tanto loratadina como a clemastina foram eficazes no alívio dos sintomas nasais e oculares de pacientes com rinite alérgica perene.

Sherriff et al. realizaram um estudo duplo-cego comparando os efeitos da clemastina e do maleato de clorfeniramina em 46 pacientes com febre do feno. Os resultados mostraram eficácia de ambos no controle dos sintomas da febre do feno, sem reações indesejáveis. Polay et al conduziram um estudo com 59 pacientes, comparando o efeito de 1 mg de clemastina e de dois outros anti-histamínicos (tripelenamina e cloropiramina) em dermatoses alérgicas e pruriginosas. Após períodos de tratamento que variaram de 4 dias a 2 meses, os efeitos antipruriginosos foram iguais ou superiores para a clemastina, com 20% de incidência de eventos adversos.

Tuchinda et al. avaliaram 142 pacientes com menos de 12 anos de idade (72,6% com menos de 6 anos) e diagnóstico de urticária (13,4% com urticária crônica; 56,3% com história de urticária; 88% com urticária generalizada; cerca de metade com angioedema associado). Medicamentos, alimentos, picadas de insetos, infecções e frio foram os fatores mais comumente associados com os casos de urticária,

sendo detectados dermografismos em 16,2% dos casos. Os resultados mostraram que o tratamento dessas crianças com clemastina, cetotifeno e hidroxizina levaram a elevadas taxas de resposta (91,9%; 93,7% e 85,7%, respectivamente),显著mente maiores em relação à clorfeniramina (73,7%; p <0,05).

#### Referência Bibliográfica

- Tuchinda M, Srimaruta N, Habanananda S, Vareenil J, Assatherawatts A. Urticaria in Thai children. *Asian Pac J Allergy Immunol.* 1986 Jun; 4(1): 41-5.
- Sherriff JM, Wallace MG. A comparative study of clemastine ('Tavegil') and chlorpheniramine maleate in the treatment of hay fever. *Curr Med Res Opin.* 1976; 4(4):245-9.
- Frolund L, Etholm B, Irander K, Johannessen TA, Odkvist L, Ohlander B, Weeke B. A multicentre study of loratadine, clemastine and placebo in patients with perennial allergic rhinitis. *Allergy.* 1990 May; 45(4):254-61.
- Thomas JS, Heurich AE, Ralph JW, Crane R, Shepherd DA. Double-blind, controlled study of clemastine fumarate, chlorpheniramine and placebo in patients with seasonal allergic rhinitis. *Ann Allergy.* 1977 Mar; 38(3):169-74.

#### CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

##### Mecanismo de ação e efeitos farmacodinâmicos

AGASTEN™ é um antagonista do receptor H1. Pertence ao grupo dos anti-histamínicos éter-benzidrílicos. AGASTEN™ inibe seletivamente os receptores histamínicos do tipo H1 e reduz a permeabilidade capilar. Exerce efeito anti-histamínico e antipruriginoso potente com rápido início e longa duração de ação de até 12 horas.

##### Propriedades farmacocinéticas

###### Absorção:

Após a administração oral, AGASTEN™ é quase completamente absorvido no trato gastrintestinal. Os níveis plasmáticos máximos são atingidos em 2 a 4 horas. A atividade anti-histamínica do medicamento atinge seu máximo após 5 a 7 horas; geralmente persiste por 10 a 12 horas; em alguns casos, no entanto, chega a 24 horas.

###### Distribuição:

A ligação da clemastina às proteínas plasmáticas chega a 95%.

###### Biotransformação:

A clemastina sofre intenso metabolismo no fígado.

###### Eliminação:

A eliminação no plasma ocorre de maneira bifásica, com meias-vidas de  $3,6 \pm 0,9$  horas e  $37 \pm 16$  horas. A principal via de excreção do metabólito (45 a 65%) é através dos rins para a urina, onde somente traços do composto original são encontrados. Nas mulheres, amamentando, pequenas quantidades do fármaco podem passar para o leite materno.

#### CONTRAINDICAÇÕES

Hipersensibilidade à clemastina ou outros anti-histamínicos semelhantes, ou qualquer um dos excipientes.

**Este medicamento é contraindicado para uso por pacientes com porfiria.**

**Este medicamento é contraindicado para menores de 3 anos de idade (para xarope).**

**Este medicamento é contraindicado para menores de 6 anos de idade (para comprimidos).**

**AGASTEN™ não deve ser utilizado durante a gravidez e a amamentação, exceto sob orientação médica. Informe imediatamente seu médico em caso de suspeita de gravidez.**

#### ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Os anti-histamínicos devem ser usados com cautela em pacientes com glaucoma de ângulo estreito, úlcera péptica estenosante, obstrução piloroduodenal, hipertrófia prostática com retenção urinária e obstrução do colo vesical.

##### Para comprimidos de 1 mg:

Os comprimidos de AGASTEN™ contêm lactose, portanto não devem ser indicados a pacientes com problemas hereditários raros de intolerância à galactose, deficiência de lactase ou má-absorção de glicose-galactose.

**ESTE MEDICAMENTO CONTÉM LACTOSE. Caso seu médico tenha lhe dito que você tem intolerância a alguns açúcares, como a lactose, contate-o antes de começar a tomar AGASTEN™.**

##### Para xaropes de 0,05 mg/mL:

- Propilparabeno e etilparabeno podem causar reações alérgicas (possivelmente retardadas).
- Sorbitol: pacientes com raro problema de intolerância à frutose não deve utilizar-se deste medicamento.
- Propilenoglicol: pode causar sintomas semelhantes ao do álcool.

AGASTEN™ possui moderada influência em habilidades para dirigir ou operar máquinas, devido ao efeito sedativo anti-histamínico discreto da clemastina.

Durante o tratamento, o paciente não deve dirigir veículos ou operar máquinas, pois sua habilidade e atenção podem estar prejudicadas.

#### **Gravidez e lactação**

**AGASTEN™ não deve ser utilizado durante a gravidez e a amamentação, exceto sob orientação médica. Informe imediatamente seu médico em caso de suspeita de gravidez.**

#### **INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS**

Os anti-histamínicos potencializam o efeito sedativo de depressores do Sistema Nervoso Central (SNC) incluindo os hipnóticos, inibidores da monoamino oxidase (IMAO), álcool, antidepressivos, ansiolíticos e analgésicos opiáceos.

#### **CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO**

Os comprimidos e o xarope de AGASTEN™ devem ser mantidos à temperatura ambiente (entre 15 e 30°C).

Aspecto físico e características organolépticas- **Comprimidos**: brancos, redondos, chanfrados, com impressão em um dos lados.

Aspecto físico e características organolépticas- **Xarope**: líquido incolor com aroma de pêssego.

Após aberto, válido por 24 meses.

**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.**

#### **POSOLOGIA E MODO DE USAR**

##### **COMPRIMIDOS**

Os comprimidos devem ser tomados com água antes das refeições.

Adultos e crianças acima de 12 anos de idade: 1 comprimido, duas vezes ao dia (antes do café da manhã e antes do jantar). Se necessário, sempre após a orientação de seu médico, poderão ser tomados até 6 comprimidos ao dia (no máximo, 2 comprimidos por vez).

1 comprimido de manhã e à noite. Em casos refratários, pode-se administrar até 6 comprimidos ao dia.

Crianças entre 6 a 12 anos: meio a 1 comprimido, duas vezes ao dia, antes do café da manhã e na hora de deitar.

Caso uma dose seja esquecida administrá-la assim que possível, a menos que isto ocorra 2 horas antes do horário da próxima dose.

Prossiga o tratamento normalmente.

##### **XAROPE**

O xarope deve ser tomado antes do café da manhã e na hora de deitar.

Adultos e crianças acima de 12 anos de idade: 20 mL de xarope, duas vezes ao dia (antes do café da manhã e antes do jantar).

3 a 6 anos: 10 mL de xarope manhã e à noite.

6 a 12 anos: 10 a 20 mL de xarope, duas vezes ao dia, antes do café da manhã e na hora de deitar.

Caso uma dose seja esquecida administrá-la assim que possível, a menos que isto ocorra 2 horas antes do horário da próxima dose.

Prossiga o tratamento normalmente.

#### **REAÇÕES ADVERSAS**

As reações adversas estão listadas abaixo, por sistemas e frequência.

As frequências são definidas como: reação muito comum (>1/10); reação comum (>1/100 e <1/10); reação incomum (>1/1.000 e 1<100; reação rara (>1/10.000 e <1.000); muito rara (<1/10.000).

##### **Sistema Nervoso Central:**

Reações Comuns (> 1/100 e < 1/10): fadiga, sedação.

Reações Incomuns (>1/1.000 e < 1/100): tontura.

Reações Raras (> 1/10.000 e < 1/1.000): cefaleia.

##### **Distúrbios psiquiátricos:**

Reações Raras (> 1/10.000 e < 1/1.000): excitabilidade (especialmente em crianças).

##### **Sistema Gastrointestinal:**

Reações Raras (> 1/10.000 e < 1/1.000): gastralgia, náuseas, boca seca.

Reações Muito Raras (< 1/10.000): constipação.

Sistema Cardiovascular:

Reações Muito Raras (< 1/10.000): taquicardia.

Pele e tecido subcutâneo:

Reações Raras (> 1/10.000 e < 1/1.000): rash cutâneo.

Sistema Imunológico:

Reações Raras (> 1/10.000 e < 1/1.000): reação de hipersensibilidade (incluindo choque anafilático), dispneia.

**Em casos de eventos adversos, notifique ao 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.**

**SUPERDOSE**

Sintomas: os efeitos da superdose de anti-histamínicos podem variar desde a depressão do sistema nervoso central (SNC) até sua estimulação como baixo nível de consciência, agitação, alucinação ou convulsão. Podem também se desenvolver sintomas anticolinérgicos, como boca seca, midriase (pupilas dilatadas fixas) ou rubor, reações gastrintestinais e taquicardia.

Tratamento: consiste na eliminação do medicamento por lavagem gástrica, administração de carvão ativado e terapia sintomática.

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

**DIZERES LEGAIS**

MS 1.0068.0032

Farm. Resp.: Flavia Regina Pegorer - CRF-SP 18.150

Fabricado por: Anovis Industrial Farmacêutica Ltda, Taboão da Serra - SP

Registrado por: Novartis Biociências S.A.

Av. Prof. Vicente Rao, 90, São Paulo – SP

CNPJ: 56.994.502/0001-30

Indústria Brasileira



TM = Marca depositada de Novartis AG, Basileia, Suíça.

**Siga corretamente o modo de usar, não desaparecendo os sintomas procure orientação médica.**

**CDS 08.08.13**

**VPS05**

Esta bula foi aprovada em 19.01.2015.



## Histórico de Alterações 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 do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
12/04/2013	271507/13-4 2	Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	03/10/2012	0807244/12-2	Notificação de Alteração de Texto de bula	03/10/2012	Bula do Profissional da Saúde: - Dizeres legais	VPS04	Comprimido e Xarope
18/12/2013	1065346/13-5	Notificação de Alteração de texto de bula – RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	Bula do Profissional da Saúde - Contraindicações - Advertências e precauções - Cuidados de armazenamento do medicamento - Posologia e modo de usar	VPS05	Comprimido e Xarope
16/07/2014	0568815/14-9	Notificação de Alteração de texto de bula – RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	Bula do Profissional da Saúde: - Advertências e Precauções - Dizeres legais	VP05 VPS05	Comprimido e Xarope
19/01/2015		Notificação de Alteração de texto de bula – RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	Bula do Profissional da Saúde: - Dizeres legais	VPS05	Comprimido e Xarope