

DESALEX[®] D12

desloratadina + sulfato de pseudoefedrina

FORMAS FARMACÊUTICAS E APRESENTAÇÕES

DESALEX[®] D12 2,5mg/120mg apresenta-se em embalagens com 4 ou 10 comprimidos de liberação modificada.

USO ORAL

USO ADULTO E PEDIÁTRICO (ACIMA DE 12 ANOS)

Cada comprimido de liberação modificada de DESALEX[®] D12 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 carmin.

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

Como este medicamento funciona?

DESALEX[®] D12 é uma combinação de dois medicamentos: um anti-histamínico e um descongestionante. O anti-histamínico ajuda a reduzir sintomas alérgicos por meio de impedimento dos efeitos de uma substância chamada histamina, que é produzida pelo corpo. O descongestionante ajuda a melhorar a congestão nasal.

Por que este medicamento foi indicado?

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.

Quando não devo usar este medicamento?

Contraindicações

DESALEX[®] D12 é contra-indicado para pacientes hipersensíveis a essa medicação ou a qualquer um de seus ingredientes, ou à loratadina.

Por causa de seu componente pseudoefedrina, DESALEX[®] D12 é contra-indicado para pacientes com glaucoma de ângulo estreito ou retenção urinária, e para pacientes em terapia com inibidores da monoamina oxidase (MAO) ou dentro de quatorze (14) dias da interrupção do medicamento. É também contra-indicado para pacientes com hipertensão grave, doença arterial coronariana grave, e para aqueles que apresentam hipersensibilidade aos seus componentes, a agentes adrenérgicos ou a outras medicações de estruturas químicas semelhantes.

Advertências

Comprometimento hepático

DESALEX[®] D12 deve ser utilizado com cautela em pacientes com comprometimento hepático.

Comprometimento renal

DESALEX[®] D12 deve ser utilizado com cautela em pacientes com comprometimento renal.

Uso na gravidez e lactação

O DESALEX[®] D12 não deve ser usado durante a gravidez.

O DESALEX[®] D12 não deve ser usado em mulheres que estejam amamentando.

Uso pediátrico

As apresentações de DESALEX[®] D12 não são apropriadas para pacientes pediátricos e não são recomendadas para pacientes com menos de 12 anos de idade devido à falta de dados sobre a segurança e a eficácia.

Uso geriátrico

Pacientes idosos têm uma probabilidade maior de apresentarem reações adversas às aminas simpatomiméticas (um dos componentes do DESALEX[®] D12). A escolha da dose para pacientes idosos deve ser cuidadosa, refletindo a maior frequência de diminuição das funções

hepática, renal ou cardíaca, e de doença concomitante ou outra terapia medicamentosa nessa população.

Avisos e cuidados especiais de uso

DESALEX® D12 deve ser utilizado com cuidado em pacientes com hipertensão, diabetes mellitus, doença cardíaca isquêmica, aumento da pressão intraocular ou glaucoma, hipertireoidismo, comprometimento renal, hipertrofia prostática ou úlcera péptica estenosante (úlcera que leva ao estreitamento do estômago, intestino delgado e esôfago), bloqueio pilórico ou duodenal (bloqueio intestinal), bloqueio da cervice vesical (bloqueio de colo vesical), histórico anterior de broncoespasmo (dificuldade respiratória devida a retesamento dos músculos pulmonares). As aminas simpatomiméticas (um dos componentes do DESALEX® D12) podem produzir estimulação do sistema nervoso central com convulsões ou colapso cardiovascular com hipotensão concorrente pode ser produzida pelas aminas simpatomiméticas.

Pacientes devem ser informados de que o tratamento deve ser descontinuado em caso de hipertensão, taquicardia, palpitação ou arritmia cardíaca, náusea ou qualquer outro sinal neurológico (tais como cefaleia ou aumento de cefaleia).

Se você tem uma cirurgia programada, a interrupção da administração do medicamento poderá ser necessária por alguns dias.

Atletas devem ser alertados para o risco de teste de doping positivo em caso de utilização deste medicamento.

Interações medicamentosas

Não foram realizados estudos específicos de interação com DESALEX® D12. Entretanto, em estudos farmacológicos em voluntários sadios, não houve alterações clinicamente relevantes no perfil de segurança da desloratadina quando coadministrada com eritromicina, cetoconazol, azitromicina, fluoxetina e cimetidina.

O ajuste de dose poderá ser necessário na caso do uso concomitante de DESALEX® D12 com digitálicos (um medicamentos usado para tratar determinadas doenças cardíacas).

O ajuste de dose poderá ser necessário na caso do uso concomitante de DESALEX® D12 com α -metildopa, mecamilamina, reserpina, alcaloides do veratro ou guanetidina para pressão sanguínea.

O uso concomitante de descongestionantes (oral ou nasal), supressores de apetite (pílulas de dieta) ou anfetaminas com DESALEX® D12, pode elevar sua pressão sanguínea.

O uso concomitante de alcaloides do ergot (tais como diidroergotamina, ergotamina ou metilergometrina) para enxaquecas com DESALEX® D12, pode elevar sua pressão sanguínea.

O uso concomitante de linezolida (um antibiótico), bromocriptina (para infertilidade ou doença de Parkinson), cabergolina, lisurida ou pergolida (para doença de Parkinson) com DESALEX® D12, pode elevar sua pressão sanguínea.

O efeito de DESALEX® D12 pode ser aumentado, se você tomar antiácidos.

O efeito de DESALEX® D12 pode ser reduzido, se você tomar caulim (para diarreia).

Este medicamento é contraindicado para pacientes com menos de 12 anos de idade.

Informe ao médico ou cirurgião-dentista o aparecimento de reações indesejáveis.

Informe ao seu médico ou cirurgião-dentista se você está fazendo uso de algum outro medicamento.

Não use medicamento sem o conhecimento do seu médico. Pode ser perigoso para a sua saúde.

Como devo usar este medicamento?

Aspecto físico

DESALEX® 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".

Características organolépticas

Veja **Aspecto Físico**.

Dosagem

A dose recomendada de DESALEX® D12 é de um comprimido, duas vezes ao dia.

Como usar

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

DESALEX® D12 pode ser administrado com ou sem alimentos.

Cuidado: Não mastigue, quebre ou esmague o comprimido.

O que fazer se eu esquecer de tomar uma dose?

Caso tenha esquecido de tomar uma dose de DESALEX® D12, não tome a dose esquecida e continue o tratamento normalmente, no horário e na dose recomendada pelo médico. Não tome duas doses do medicamento no mesmo horário ou em horários muito próximos.

Siga a orientação de seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento.

Não interrompa o tratamento sem o conhecimento do seu médico.

Não use o medicamento com o prazo de validade vencido. Antes de usar observe o aspecto do medicamento.

Este medicamento não pode ser partido ou mastigado.

Quais os males que este medicamento pode causar?

Junto com os efeitos necessários para o seu medicamento, todos os medicamentos podem causar efeitos não desejados. Caso você tenha algum efeito adverso, você deverá procurar o seu médico.

As reações adversas mais frequentes como o uso de DESALEX® D12 foram: insônia, boca seca, cefaleia (dor de cabeça), fadiga (cansaço), vertigem (tontura), perda de apetite e nervosismo.

ATENÇÃO: Este é um medicamento novo e, embora as pesquisas tenham indicado eficácia e segurança aceitáveis para comercialização, efeitos indesejáveis e não conhecidos podem ocorrer. Neste caso informe seu médico.

O que fazer se alguém usar uma grande quantidade deste medicamento de uma só vez?

Se você utilizar grande quantidade desse medicamento, evite a provocação de vômito ou a ingestão de alimentos ou bebidas. Você deve procurar atendimento médico, sabendo a quantidade de medicamento ingerida e levando a bula do produto.

Onde e como devo guardar este medicamento?

Armazenar DESALEX® D12 a temperatura ambiente (entre 15 a 30° C).

O prazo de validade de DESALEX® D12 encontra-se gravado em sua embalagem externa. Em caso de vencimento, não utilize o produto.

TODO MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE DAS CRIANÇAS.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE**CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS****Grupo Farmacoterapêutico**

DESALEX® D12 contém uma anti-histamina (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 uma concentração de 2 - 3 ng/mL (7 nanomolar), a desloratadina apresenta interação significativa com o receptor H1 da histamina humana. A desloratadina apresenta uma potência anti-histamina 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 cruzou de imediato a barreira hematoencefálica.

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

O sulfato de pseudoefedrina é uma amina simpatomimética oralmente ativa e exerce uma ação descongestionante na mucosa nasal. O sulfato de pseudoefedrina é reconhecido por ser um agente eficaz no 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 ($T_{máx}$) ocorreu em aproximadamente 4-5 horas após a dose e foram observados picos médios das concentrações plasmáticas ($C_{máx}$) 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 tiveram efeito sobre a biodisponibilidade ($C_{máx}$ e AUC) da desloratadina. Para a pseudoefedrina, o $T_{máx}$ médio ocorreu em 6-7 horas após a dose e foram observados picos médios das concentrações plasmáticas ($C_{máx}$) 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 ($C_{máx}$ e AUC) da desloratadina ou da pseudoefedrina.

Após a administração oral de DESALEX® 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. Para a desloratadina, foram observados picos médios das concentrações plasmáticas ($C_{máx}$) 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. Para a pseudoefedrina, observados picos médios das concentrações plasmáticas ($C_{máx}$) 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 se ligam às proteínas plasmáticas aproximadamente de 82% a 87% e de 85% a 89%, respectivamente. 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 que 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 μ M 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, a uma concentração de 16,1 µM (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_{máx} (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 uma leve inibição do efluxo dos substratos testados igual a aproximadamente 17% da inibição máxima observada com os conhecidos inibidores da Pgp. A IC₅₀ estimada era de 111 µM, que é mais de 9000 vezes maior do que a C_{máx} 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_{máx} 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 uma 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 uma proporção da AUC de 3-hidroxidesloratadina em relação à desloratadina inferior a 0,1, ou pacientes com uma meia-vida da desloratadina excedendo a 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 os caucasianos (2%, n=1462) e os hispânicos (2%, n=1063). A exposição mediana (AUC) dos metabolizadores inadequados à desloratadina foi aproximadamente 6 vezes maior do que a dos 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® 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 ≥ 65 anos de idade tratados com DESALEX® D12 não foram observadas diferenças relevantes na eficácia ou na segurança em comparação com grupos de idade mais jovem.

Sexo

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

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 utilizando-se um estudo da loratadina em ratos e um estudo da 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 em longo prazo não é conhecida. Em um estudo da dieta, 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 apresentaram aumentos significativos na incidência de qualquer tumor. As exposições estimadas à desloratadina e ao metabólito em camundongo nessas 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 Salmonella/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 feminina em ratos em 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 a 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 a 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).

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.

Contraindicações

DESALEX® D12 é contraindicado para pacientes hipersensíveis a essa medicação ou a qualquer um de seus ingredientes, ou à loratadina.

Por causa de seu componente pseudoefedrina, DESALEX® D12 é contra-indicado para pacientes com glaucoma de ângulo estreito ou retenção urinária, e para pacientes em terapia com inibidores da monoamina oxidase (MAO) ou dentro de um período de quatorze (14) dias da interrupção de tal tratamento. É contraindicado, também, para pacientes com hipertensão

severa, doença arterial coronariana severa, e para aqueles que apresentam hipersensibilidade aos seus componentes, a agentes adrenérgicos ou a outras medicações de estruturas químicas semelhantes.

Posologia

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

DESALEX® D12 pode ser administrado na presença ou na ausência de alimentos.

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

Este medicamento não pode ser partido ou mastigado

Advertências

Uso em idosos

Pacientes idosos têm uma probabilidade maior de apresentarem reações adversas às aminas simpatomiméticas. A seleção da dose para pacientes idosos deve ser cuidadosa, refletindo 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® D12 não é apropriado para pacientes pediátricos e não é recomendado para pacientes com menos de 12 anos de idade devido à falta de dados sobre a segurança e a eficácia.

Uso na gravidez

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 são sempre prognosticadores da resposta humana, a desloratadina deve ser utilizada durante a gravidez apenas se for claramente necessário.

Lactação

Tanto a desloratadina como a pseudoefedrina passam para o leite materno. Portanto, deve-se tomar a decisão de continuar amamentando ou descontinuar o uso de DESALEX® D12, levando-se em consideração a importância da medicação para a mãe. Deve-se ter cuidado ao administrar DESALEX® D12 a mulheres que estejam amamentando.

Uso em insuficiência hepática

DESALEX® D12 deve ser utilizado com cautela em pacientes com comprometimento hepático.

Uso em insuficiência renal

DESALEX® D12 deve ser utilizado com cautela em pacientes com comprometimento renal.

Outros

DESALEX® D12 deve ser utilizado com cuidado em pacientes com hipertensão, diabetes mellitus, doença cardíaca isquêmica, aumento da pressão intra-ocular, hipertireoidismo, comprometimento renal, ou hipertrofia prostática. A estimulação do sistema nervoso central com convulsões ou o colapso cardiovascular com hipotensão concorrente pode ser produzido pelas aminas simpatomiméticas.

Pacientes devem descontinuar o tratamento em caso de cirurgia (risco de crise hipertensiva aguda se forem utilizado anestésicos halogenados voláteis).

INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Não foram realizados estudos específicos de interação com DESALEX® 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), testes clínicos laboratoriais, sinais vitais e eventos adversos (veja a **Tabela 1**)

Tabela 1 Alterações na farmacocinética da desloratadina e da 3-hidroxi-desloratadina em voluntários saudáveis do sexo masculino e feminino

	Desloratadina		3-Hidroxi-desloratadina	
	C _{máx}	AUC 0-24 horas	C _{máx}	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 agentes bloqueadores beta-adrenérgicos metildopa, mecamilamina, reserpina, os alcalóides de veratrum e guanetidina podem ser reduzidos pelos simpatomiméticos.

Não é recomendado o uso concomitante de DESALEX® D12 com alcalóides de ergot para enxaquecas (tais como diidroergotamina, ergotamina ou metilergometrina), descongestionantes (oral ou nasal), supressores de apetite ou anfetaminas, bromocriptina, cabergolina, linezolida, lisurida e pergolida. O uso concomitante de DESALEX® D12 com esses medicamentos pode elevar a pressão sanguínea.

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

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.

REAÇÕES ADVERSAS

A segurança de DESALEX® D12 foi estudada em 414 pacientes que receberam DESALEX® D12 duas vezes ao dia por até duas semanas. A maioria dos eventos adversos que ocorreram após o tratamento com DESALEX® D12 foi semelhante em tipo e frequência àqueles observados em pacientes tratados apenas com pseudoefedrina. Os eventos adversos relacionados ao tratamento, relatados por $\geq 2\%$ dos pacientes estão listados na **Tabela 2**.

Tabela 2 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)

Sistema corporal/classe de órgão termo preferido	DL 2,5 mg/ PSE 120 mg BID (N = 414)	DL 5,0 mg QD (N = 412)	PSE 120 mg BID (N = 422)
	Distúrbios do sistema nervoso autônomo		
Secura da boca	7,2%	2,4%	7,8%
O corpo como um todo – distúrbios gerais			
Fadiga	2,7%	1,5%	1,4%
Cefaleia	3,1%	1,5%	2,6%
Distúrbios do sistema nervoso central e periférico			
Vertigem	2,4%	1,0%	<1%
Distúrbios do sistema gastrointestinal			
Anorexia	1,9%	0	2,1%
Distúrbios psiquiátricos			
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[®] D12 incluem: batimento cardíaco rápido, inquietação com aumento de movimentos corporais, boca seca, tontura, dor de garganta, redução de apetite, constipação, açúcar na urina, aumento de açúcar no sangue, sede, cansaço, cefaleia, sono problemático, nervosismo e entorpecimento.

Interferência nos testes laboratoriais

Não tomar DESALEX[®] D12 por pelo menos 48 horas antes de realizar qualquer teste cutâneo. O uso de pseudoefedrina pode provocar resultados falso-positivos em testes para metanfetaminas.

ATENÇÃO: Este é um medicamento novo e, embora as pesquisas tenham indicado eficácia e segurança aceitáveis para comercialização, efeitos indesejáveis e não conhecidos podem ocorrer. Nestes casos, o médico responsável deve ser comunicado.

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.

Armazenagem

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

MS 1.0093.0265

Farm. Resp.: Lúcia Lago Hammes CRF-RJ nº 2.804

Fabricado por: Patheon Inc., Ontário, Canadá

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

Importado e registrado por: Mantecorp Indústria Química e Farmacêutica Ltda.

Estrada dos Bandeirantes, 3091 – Rio de Janeiro – RJ

CNPJ 33.060.740/0001-72 – Indústria Brasileira

Comercializado por: Schering-Plough Indústria Farmacêutica Ltda.

Central de Relacionamento

0800-0122232

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

[®]Marca Registrada

Licenciado sob autorização de Schering-Plough Ltd., E.U.A., proprietária da marca.

000483-DLD12-TB-CCDS.2+ SPC_Mar09

B-desalex12_32/OUT/2011

O número de lote, a data de fabricação e o do prazo de validade encontram-se na embalagem externa deste produto.