

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

Claritine 1 mg/ml sirop

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Chaque ml de sirop contient 1 mg de loratadine.

Excipients à effet notoire:

Contient du maltitol liquide, sorbitol, propylène glycol et sodium benzoate.

Ce médicament contient :

- 2.5 mg de sel de benzoate pour 5ml de sirop équivalent à 0.5 mg/ml
- 3g de maltitol liquide pour 5ml de sirop équivalent à 600.69 mg/ml
- 250 mg de propylène glycol pour 5ml de sirop équivalent à 50 mg/ml
- moins de 1 mmol (23 mg) de sodium pour 5ml de sirop, c.-à-d. qu'il est essentiellement « sans sodium »
- 700 mg de sorbitol pour 5ml de sirop équivalent à 140 mg/ml.

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Sirop.

Sirop clair, incolore à légèrement jaunâtre.

4. DONNEES CLINIQUES

4.1 Indications thérapeutiques

Claritine sirop est indiqué dans le traitement symptomatique de la rhinite allergique et de l'urticaire chronique idiopathique chez les adultes et les enfants âgés de plus de 2 ans.

4.2 Posologie et mode d'administration

Posologie

Adultes et enfants de plus de 12 ans: (10 ml (10 mg) de sirop une fois par jour.

Population pédiatrique

Les enfants de 2 à 12 ans, ont une dose adaptée en fonction de leur poids :

Poids corporel de plus de 30 kg: 10 mg (10 ml (10 mg) de sirop une fois par jour.

Poids corporel de 30 kg ou moins: 5 ml (5 mg) de sirop une fois par jour.

La sécurité et l'efficacité de Claritine n'ont pas été établies chez les enfants âgés de moins de 2 ans. Aucune donnée n'est disponible

Patients ayant une insuffisance hépatique

Chez les patients atteints d'insuffisance hépatique sévère, la dose initiale devra être diminuée en raison d'un risque de clairance réduite de la loratadine. Une dose initiale de 10 mg tous les deux jours est recommandée pour l'adulte et l'enfant de plus de 30 kg, pour l'enfant de 30 kg ou moins, une dose de 5 ml (5 mg) tous les deux jours est recommandée.

Patients ayant une insuffisance rénale

Aucun ajustement de la posologie n'est nécessaire chez les patients âgés ou présentant une insuffisance rénale.

Sujets âgés

Aucun ajustement posologique n'est nécessaire chez les sujets âgés.

Mode d'administration

Voie orale. Le sirop peut être pris indifféremment par rapport aux repas.

4.3 Contre-indications

Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1.

4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Claritine doit être utilisé avec précaution chez l'insuffisant hépatique sévère (voir rubrique 4.2).

Ce médicament contient du maltitol et sorbitol; par conséquent, ce médicament est contre-indiqué chez les patients présentant une intolérance au fructose.

L'administration de Claritine doit être interrompue au moins 48 heures avant de pratiquer des tests cutanés pour le diagnostic de l'allergie car les antihistaminiques peuvent inhiber ou réduire la réponse cutanée.

4.5 Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions

Des études de performances psychomotrices n'ont pas mis en évidence de potentialisation des effets de Claritine lors de l'administration simultanée d'alcool.

Une interaction potentielle peut se produire avec tous les inhibiteurs connus du CYP3A4 ou CYP2D6 entraînant des taux élevés de loratadine (voir rubrique 5.2), ce qui peut provoquer une augmentation des effets indésirables.

Une augmentation des concentrations plasmatiques de loratadine a été rapportée lors de l'administration concomitante avec le kétoconazole, l'érythromycine et la cimétidine dans des essais contrôlés, mais sans changement cliniquement significatif (y compris de l'électrocardiogramme).

Population pédiatrique

Les études d'interaction n'ont été réalisées que chez l'adulte.

4.6 Fertilité, grossesse et allaitement

Grossesse

Un grand nombre de grossesses (plus de 1000 grossesses) n'a mis en évidence aucun effet malformatif, ni toxique pour le fœtus ou le nouveau-né de loratadine. Les études chez l'animal n'ont pas montré d'effets délétères directs ou indirects sur la reproduction (voir rubrique 5.3). Par mesure de précaution, il est préférable d'éviter l'utilisation de Claritine pendant la grossesse.

Allaitement

La loratadine est excrétée dans le lait maternel. Claritine n'est pas recommandé chez la femme qui allaite.

Fertilité

Il n'y a pas de données disponibles de l'effet sur la fertilité masculine et féminine .

4.7 Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines

Dans les essais cliniques évaluant l'aptitude à conduire, aucune détérioration n'a été observée chez les patients recevant de la loratadine. Claritine n'a aucun effet ou qu'un effet négligeable sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines.

Cependant, les patients doivent être informés que très rarement certaines personnes ont décrit une somnolence qui pourrait affecter leur capacité à conduire des véhicules ou à utiliser des machines.

4.8 Effets indésirables

Résumé du profil de sécurité

Lors des études cliniques menées chez les adultes et adolescents dans les indications rhinite allergique (RA) et urticaire chronique idiopathique (UCI), à la dose recommandée de 10 mg, les effets indésirables avec la loratadine ont été rapportés chez 2 % de patients de plus que ceux traités par placebo. Les effets indésirables les plus fréquemment rapportés avec une plus grande fréquence que sous placebo étaient: somnolence (1,2 %), céphalées (0,6 %), augmentation de l'appétit (0,5 %) et insomnie (0,1 %).

Tableau récapitulatif des effets indésirables

Les effets indésirables rapportés depuis la mise sur le marché sont énumérées dans le tableau suivant par classe de systèmes d'organes. Les fréquences sont définies comme suit :

- très fréquent ($\geq 1/10$)
- fréquent ($\geq 1/100, < 1/10$)
- peu fréquent ($\geq 1/1\ 000, < 1/100$)
- rare ($\geq 1/10\ 000, < 1/1\ 000$)
- très rare ($< 1/10\ 000$)
- indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles)

Au sein de chaque fréquence de groupe, les effets indésirables doivent être présentés suivant un ordre décroissant de gravité.

Classes de systèmes d'organes	Fréquence	Effets indésirables
Affections du système immunitaire	Très rare	Réactions d'hypersensibilité (y inclus angio-œdème et anaphylaxie)
Affections du système nerveux	Très rare	Vertiges, convulsions
Affections cardiaques	Très rare	Tachycardie, palpitations
Affections gastro-intestinales	Très rare	Nausées, bouche sèche, gastrite
Affections hépatobiliaires	Très rare	Troubles des fonctions hépatiques
Affections de la peau et du tissu sous-cutané	Très rare	Eruption cutanée alopecie
Troubles généraux et anomalies au site d'administration	Très rare	Fatigue
Investigations	Indéterminée	Prise de poids

Population pédiatrique

Lors des études cliniques menées dans la population pédiatrique, chez des enfants âgés de 2 à 12 ans, les effets indésirables fréquents rapportés avec une plus grande fréquence que sous placebo étaient : céphalées (2,7 %), nervosité (2,3 %) et fatigue (1 %).

La déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté **via le système national de déclaration** :

Agence fédérale des médicaments et des produits de santé

www.afmps.be

Division Vigilance

Site Internet : www.notifieruneffetindesirable.be

E-mail : adr@fagg-afmps.be

4.9 Surdosage

Le surdosage en loratadine augmente la survenue de symptômes anticholinergiques. Somnolence, tachycardie, et céphalées ont été rapportées lors de surdosages.

En cas de surdosage, traitement symptomatique et maintien des fonctions vitales sont préconisés. Du charbon activé en suspension dans l'eau peut éventuellement être administré. Un lavage gastrique peut être envisagé. La loratadine n'est pas éliminée par hémodialyse et on ne sait pas si la dialyse péritonéale permet de l'éliminer. Le patient doit rester sous surveillance médicale après le traitement d'urgence.

5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

5.1 Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique: antihistaminique - antagoniste H₁, code ATC: R06A X13.

Mécanisme d'action

La loratadine, principe actif de Claritine, est un antihistaminique tricyclique agissant sélectivement sur les récepteurs H₁ périphériques.

Effets pharmacodynamiques

La loratadine n'exerce pas d'effet sédatif ou anticholinergique significatif dans la majeure partie de la population lorsqu'elle est utilisée à la dose recommandée.

Lors de traitement au long cours, il n'a pas été observé de modifications cliniquement significatives des fonctions vitales, des paramètres biologiques, de l'examen clinique ou des tracés électrocardiographiques.

La loratadine n'a pas d'action significative au niveau des récepteurs H₂. Elle n'inhibe pas la capture de la noradrénaline et n'a pratiquement aucune influence sur les fonctions cardiovasculaires ou sur l'activité pacemaker intrinsèque.

Des études sur la réaction papuleuse induite à l'histamine sur la peau humaine, suite à l'administration d'une dose de 10 mg a montré que l'effet antihistaminique est visible dans les 1 à 3 heures, atteignant un pic à 8-12 heures et persistant au-delà de 24 heures. Il n'y a pas de preuve de tolérance à cet effet après 28 jours de traitement à la loratadine.

Efficacité et sécurité clinique

Plus de 10.000 sujets (de 12 ans et plus) ont été traités avec les comprimés de loratadine 10 mg dans des essais cliniques contrôlés. L'effet sur l'amélioration des symptômes nasaux et non-nasaux des rhinites allergiques avec un comprimé de loratadine 10 mg administré une fois par jour était supérieur au placebo et similaire à la clémastine. Dans ces études, la somnolence était moins fréquente avec la loratadine qu'avec la clémastine et aussi fréquente avec la terféndine et le placebo.

Parmi ces sujets (de 12 ans et plus), 1000 sujets avec une urticaire chronique idiopathique (UCI) ont été inclus dans des études contrôlées versus placebo. La prise en charge des UCI, démontrée par la réduction associée des démangeaisons, des érythèmes et des urticaires, était supérieure avec un comprimé de loratadine 10 mg qu'avec le placebo. Dans ces études, l'incidence des cas de somnolence avec la loratadine était similaire au placebo.

Population pédiatrique

Environ 200 patients pédiatriques (âgés de 6 à 12 ans) atteints de rhinite allergique saisonnière ont reçu des doses de sirop de loratadine allant jusqu'à 10 mg une fois par jour au cours d'essais cliniques contrôlés. Dans une autre étude, 60 patients pédiatriques (âgés de 2 à 5 ans) ont reçu 5 mg de sirop de loratadine une fois par jour. Aucun événement indésirable inattendu n'a été observé.

L'efficacité pédiatrique était similaire à l'efficacité observée chez les adultes.

5.2 Propriétés pharmacocinétiques

Absorption

La loratadine est rapidement et bien absorbée. L'ingestion concomitante de nourriture peut entraîner un léger retard à l'absorption de la loratadine sans conséquence sur l'effet clinique. La biodisponibilité de la loratadine et de son métabolite actif est dose dépendante.

Distribution

La liaison de la loratadine aux protéines circulantes est intense (97 % à 99 %), alors que celle du métabolite est plus modérée (73 % à 76 %).

Chez les volontaires sains, les demi-vies de distribution de la loratadine et de son métabolite actif sont d'environ 1 et 2 heures respectivement.

Biotransformation

Après administration par voie orale, la loratadine est rapidement et bien absorbée, et subit un important effet de premier passage hépatique, essentiellement par métabolisation par les CYP3A4 et CYP2D6. Le principal métabolite – la desloratadine – est pharmacologiquement actif et responsable en grande partie de l'effet clinique. Les concentrations plasmatiques maximales de loratadine et de desloratadine sont respectivement atteintes (T_{max}) entre 1-1,5 heure et 1,5-3,7 heures après l'administration.

Élimination

Approximativement 40 % de la dose est excrétée dans les urines et 42 % dans les fèces sur une période de 10 jours et principalement sous forme de métabolites conjugués.

Approximativement 27 % de la dose est éliminée dans les urines pendant les 24 premières heures. Moins de 1 % de la substance active est excrétée sous la forme active inchangée, à savoir loratadine ou desloratadine.

La demi-vie moyenne d'élimination chez les sujets volontaires sains était de 8,4 heures (fourchette de 3 à 20 heures) pour la loratadine et de 28 heures (fourchette de 8,8 à 92 heures) pour le principal métabolite actif.

Insuffisance rénale

Chez les patients atteints d'insuffisance rénale chronique, l'ASC et les pics plasmatiques des concentrations (C_{max}) de la loratadine et de son métabolite actif ont été plus élevés que l'ASC et les pics plasmatiques (C_{max}) observés chez les patients ayant une fonction rénale normale. Les demi-vies moyennes d'élimination de la loratadine et de son métabolite actif n'étaient pas significativement différentes de celles observées chez les sujets normaux. L'hémodialyse n'a pas d'effet sur la pharmacocinétique de la loratadine et de son métabolite actif chez les patients ayant une insuffisance rénale chronique.

Insuffisance hépatique

Chez des patients présentant une atteinte hépatique chronique d'origine éthylique, l'ASC et les pics de concentrations plasmatiques (C_{max}) de la loratadine observés ont été doublés alors que le profil pharmacocinétique du métabolite actif n'était pas significativement modifié par rapport à celui des patients ayant une fonction hépatique normale. Les demi-vies d'élimination de la loratadine et de son métabolite étaient de 24 heures et de 37 heures respectivement et elles augmentaient parallèlement à la sévérité de l'atteinte hépatique.

Sujets âgés

Le profil pharmacocinétique de la loratadine et de son métabolite actif est comparable chez les volontaires sains adultes et âgés.

5.3 Données de sécurité préclinique

Les données non-cliniques issues des études conventionnelles de pharmacologie de sécurité, toxicologie en administration répétée, génotoxicité et cancérogénèse n'ont pas révélé de risque particulier pour l'homme.

L'étude des fonctions de reproduction n'a révélé aucun effet tératogène chez l'animal. Cependant, des parturitions prolongées et une réduction de la viabilité de la progéniture ont été observées chez les rats exposés à des taux plasmatiques (ASC) 10 fois supérieurs à ceux atteints avec les doses utilisées en clinique.

6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

6.1 Liste des excipients

Édétate disodique (E386), phosphate de sodium dihydrogène déshydraté (E339), maltitol liquide (E965), propylèneglycol (E1520), glycérol (E422), acide phosphorique (E338) (pour ajuster le pH), benzoate de sodium (E211), sucralose (E955), sorbitol liquide (E420), arôme artificiel (mélange de baies), eau purifiée

6.2 Incompatibilités

Sans objet.

6.3 Durée de conservation

36 mois; le sirop peut être conservé pendant 1 mois après la première ouverture.

6.4 Précautions particulières de conservation

Ne pas congeler. Conserver le flacon dans l'emballage extérieur à l'abri de la lumière.

6.5 Nature et contenu de l'emballage extérieur

Flacons en plastique blanc opaque de 60, 120 ou 150 ml muni d'un bouchon à fermeture de sécurité enfant en plastique. Un gobelet doseur avec graduations à 5 ml et 10 ml est fourni. Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

6.6 Précautions particulières d'élimination

Tout produit non utilisé ou déchet doit être éliminé conformément à la réglementation en vigueur

7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

Bayer SA-NV
Kouterveldstraat 7A 301B-1831 Diegem (Machelen)

8. NUMERO D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

BE159835

9. DATE DE PREMIERE AUTORISATION/DE RENOUVELLEMENT DE L'AUTORISATION

- A. Date de première autorisation: 17 décembre 1992
- B. Date de renouvellement de l'autorisation: 8 novembre 2007

10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE

Date d'approbation : 07/2024