

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

Desloratadin Sandoz 5 mg comprimés pelliculés

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Chaque comprimé contient 5 mg de desloratadine.

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Comprimé pelliculé.

Comprimés pelliculés bleu clair, ronds, biconvexes, portant la mention « 5 » en creux sur une face. Diamètre : $6,50 \pm 0,10$ mm.

4. DONNEES CLINIQUES

4.1 Indications thérapeutiques

Desloratadin Sandoz est indiqué chez les adultes et les adolescents âgés de 12 ans et plus pour le soulagement des symptômes associés à :

- la rhinite allergique (voir rubrique 5.1)
- l'urticaire (voir rubrique 5.1)

4.2 Posologie et mode d'administration

Posologie

Adultes et adolescents (âgés de 12 ans et plus) :

La dose recommandée de Desloratadin Sandoz est d'un comprimé par jour.

La rhinite allergique intermittente (symptômes présents moins de 4 jours par semaine ou pendant moins de 4 semaines) doit être prise en charge sur la base de l'évaluation des antécédents de la maladie du patient ; le traitement doit être arrêté après disparition des symptômes et réinstauré lors de leur réapparition.

En cas de rhinite allergique persistante (symptômes présents pendant 4 jours ou plus par semaine ou pendant plus de 4 semaines), un traitement continu peut être proposé aux patients durant les périodes d'exposition aux allergènes.

Population pédiatrique

Très peu de données issues d'essais cliniques sont disponibles concernant l'efficacité de la desloratadine chez les adolescents âgés de 12 à 17 ans (voir rubriques 4.8 et 5.1).

La sécurité et l'efficacité de Desloratadin Sandoz 5 mg comprimés pelliculés chez les enfants âgés de moins de 12 ans n'ont pas été établies. Aucune donnée n'est disponible.

Mode d'administration

Voie orale.

La dose peut être administrée avec ou sans nourriture.

4.3 Contre-indications

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

4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Convulsions

La desloratadine doit être administrée avec prudence chez les patients ayant des antécédents personnels ou familiaux de convulsions, et plus particulièrement chez les jeunes enfants (voir rubrique 4.8) qui sont sujets à l'apparition de crises convulsives inaugurales sous traitement par desloratadine. L'arrêt de l'administration de la desloratadine doit être envisagé en cas de crise convulsive pendant le traitement.

En cas d'insuffisance rénale sévère, la desloratadine sera utilisée avec prudence (voir rubrique 5.2).

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

Aucune interaction cliniquement pertinente n'a été observée dans les essais cliniques dans lesquels des comprimés de desloratadine étaient administrés en concomitance avec de l'érythromycine ou du kétoconazole (voir rubrique 5.1).

Population pédiatrique

Des études sur les interactions médicamenteuses ont uniquement été réalisées chez les adultes.

Dans une étude de pharmacologie clinique, la desloratadine prise en concomitance avec de l'alcool n'a pas potentialisé les effets délétères de l'alcool sur les performances (voir rubrique 5.1). Toutefois, des cas d'intolérance et d'intoxication à l'alcool ont été rapportés dans le cadre de l'expérience acquise suite à la commercialisation du produit. Ainsi, il est recommandé de faire preuve de prudence si de l'alcool est consommé pendant le traitement.

4.6 Fertilité, grossesse et allaitement

Grossesse

De nombreuses données recueillies auprès de femmes enceintes (plus de 1 000 issues de grossesse) n'indiquent aucune malformation, ni aucune toxicité fœtale/néonatale relative à la desloratadine. Les études effectuées chez l'animal n'ont pas mis en évidence 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 desloratadine pendant la grossesse.

Allaitement

La desloratadine a été identifiée chez les nouveaux-nés/nourrissons allaités par une femme traitée. L'effet de desloratadine sur les nouveaux-nés/nourrissons est inconnu. Une décision doit être prise soit d'interrompre l'allaitement soit d'interrompre/de s'abstenir du traitement

avec desloratadine en prenant en compte le bénéfice de l'allaitement pour l'enfant au regard du bénéfice du traitement pour la femme.

Fertilité

Aucune donnée n'est disponible concernant l'effet du médicament sur la fertilité des hommes et des femmes.

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

Selon les études cliniques effectuées, la desloratadine n'a aucun effet ou qu'un effet négligeable sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines. Les patients doivent être informés que, dans la plupart des cas, aucune somnolence n'est ressentie. Toutefois, la réponse aux médicaments variant d'une personne à l'autre, il est recommandé de conseiller aux patients de ne pas entreprendre d'activités exigeant une grande vigilance, comme la conduite de véhicules ou l'utilisation de machines, avant de savoir comment ils répondent au médicament.

4.8 Effets indésirables

Résumé du profil de sécurité

Dans les études cliniques menées dans plusieurs indications, dont la rhinite allergique et l'urticaire idiopathique chronique, l'incidence rapportée d'effets indésirables était 3 % plus élevée chez les patients traités par desloratadine (à la dose recommandée de 5 mg par jour) que chez ceux traités par placebo. Les effets indésirables les plus fréquemment rapportés avec une incidence supérieure au placebo étaient : la fatigue (1,2 %), la sécheresse buccale (0,8 %) et les céphalées (0,6 %).

Population pédiatrique

Dans une étude clinique incluant 578 patients adolescents âgés de 12 à 17 ans, l'effet indésirable le plus fréquent était la céphalée ; cet effet a été relevé chez 5,9 % des patients traités par desloratadine, contre 6,9 % des patients traités par placebo.

Tableau des effets indésirables

Les effets indésirables signalés dans le cadre des essais cliniques avec une incidence supérieure au placebo et les autres effets indésirables signalés au cours de la période de commercialisation du produit sont listés dans le tableau suivant, avec leur fréquence d'apparition. 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 ($< 1/10\ 000$) et fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles).

Classes de systèmes d'organes	Fréquence	Effets indésirables observés avec la desloratadine
Troubles du métabolisme et de la nutrition	Fréquence indéterminée	Augmentation de l'appétit
Affections psychiatriques	Très rare Fréquence indéterminée	Hallucinations Anomalie du comportement, agressivité, humeur dépressive
Affections du système nerveux	Fréquent Très rare	Maux de tête Étourdissement, somnolence, insomnie,

		hyperactivité psychomotrice, crises d'épilepsie
Affections oculaires	Fréquence indéterminée	Sécheresse oculaire
Affections cardiaques	Très rare Fréquence indéterminée	Tachycardie, palpitations Allongement de l'intervalle QT
Affections gastro-intestinales	Fréquent Très rare	Bouche sèche Douleur abdominale, nausées, vomissements, dyspepsie, diarrhée
Affections hépatobiliaires	Très rare Fréquence indéterminée	Élévations des enzymes hépatiques, élévation de la bilirubine, hépatite Jaunisse
Affections de la peau et du tissu sous-cutané	Fréquence indéterminée	Photosensibilité
Affections musculo-squelettiques et systémiques	Très rare	Myalgies
Troubles généraux et anomalies au site d'administration	Fréquent Très rare Fréquence indéterminée	Fatigue Réactions d'hypersensibilité (telles qu'anaphylaxie, angioœdème, dyspnée, prurit, éruption cutanée et urticaire) Asthénie
Investigations	Fréquence indéterminée	Prise de poids

Population pédiatrique

D'autres effets indésirables rapportés dans le cadre de l'expérience acquise suite à la commercialisation du produit ont été observés chez les patients pédiatriques, avec une fréquence indéterminée, dont des allongements de l'intervalle QT, des arythmies, des bradycardies, anomalie du comportement, agressivité, prise de poids et augmentation de l'appétit.

Une étude rétrospective d'observation de la sécurité a indiqué une augmentation de l'incidence des nouvelles crises d'épilepsie chez les patients âgés de 0 à 19 ans lorsqu'ils reçoivent de la desloratadine contrairement aux périodes où ils n'en reçoivent pas. Parmi les enfants âgés de 0 à 4 ans, l'augmentation absolue ajustée était 37,5 (Intervalle de confiance (IC) à 95 % 10,5-64,5) par 100 000 personnes-années (PA) avec un taux de fond de nouvelle crise de 80,3 par 100 000 PA. Chez les patients âgés de 5 à 19 ans, l'augmentation absolue ajustée était de 11,3 (95 % IC 2,3-20,2) pour 100 000 PA avec un taux de fond de 36,4 pour 100 000 PA (voir rubrique 4.4).

Déclaration d'effets indésirables suspectés

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 l'Agence fédérale des médicaments et des produits de santé, Division Vigilance, Boîte Postale 97, 1000 BRUXELLES Madou, Site internet : www.notifieruneffetindesirable.be, e-mail : adr@afmps.be.

4.9 Surdosage

Le profil des effets indésirables associé à un surdosage – tel qu’observé pendant l’utilisation du produit suite à sa commercialisation – est similaire à celui observé à des doses thérapeutiques, mais la gravité des effets peut être plus élevée.

Traitement

En cas de surdosage, il faut envisager l’adoption de mesures usuelles destinées à éliminer la substance active non absorbée. L’administration d’un traitement symptomatique et de soutien est recommandée.

La desloratadine n’est pas éliminée par hémodialyse ; on ne sait pas si elle est éliminée par dialyse péritonéale.

Symptômes

Dans un essai clinique en administration répétée avec des doses allant jusqu’à 45 mg de desloratadine (soit neuf fois la dose clinique), aucun effet cliniquement pertinent n’a été observé.

Population pédiatrique

Le profil des effets indésirables associé à un surdosage – tel qu’observé pendant l’utilisation du produit suite à sa commercialisation – est similaire à celui observé à des doses thérapeutiques, mais la gravité des effets peut être plus élevée.

5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

5.1 Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : antihistaminiques anti-H₁, code ATC : R06A X27

Mécanisme d'action

La desloratadine est un antihistaminique non sédatif, à action prolongée, qui exerce un effet antagoniste sélectif sur les récepteurs H₁ périphériques. Après administration orale, la desloratadine bloque sélectivement les récepteurs histaminiques H₁ périphériques, car elle ne peut pas pénétrer dans le système nerveux central.

Les propriétés anti-allergiques de la desloratadine ont été mises en évidence à partir d’études *in vitro*. Ces propriétés incluent l’inhibition de la libération de cytokines pro-inflammatoires telles que l’IL-4, l’IL-6, l’IL-8 et l’IL-13 par les mastocytes/basophiles humains, ainsi qu’une inhibition de l’expression de la molécule d’adhésion P-sélectine sur les cellules endothéliales. La signification clinique de ces observations reste à confirmer.

Efficacité et sécurité cliniques

Lors d’un essai clinique à doses répétées, dans lequel jusqu’à 20 mg par jour de desloratadine ont été administrés pendant 14 jours, aucun effet cardiovasculaire statistiquement ou cliniquement significatif n’a été observé. Dans un essai de pharmacologie clinique, dans lequel la desloratadine était administrée à une dose de 45 mg par jour (neuf fois la dose clinique) pendant dix jours, aucun allongement de l’intervalle QT n’a été observé.

Les études d'interaction menées en dose répétée avec le kétoconazole et l'érythromycine n'ont pas mis en évidence de modifications cliniquement significatives des concentrations plasmatiques de desloratadine.

La desloratadine ne pénètre pas facilement dans le système nerveux central. Lors des études cliniques contrôlées, à la dose recommandée de 5 mg par jour, aucune augmentation de l'incidence de la somnolence n'a été observée par rapport au placebo. Administrée à la dose quotidienne unique de 7,5 mg, la desloratadine n'a pas altéré les performances psychomotrices lors des essais cliniques. Dans une étude à dose unique réalisée chez l'adulte, la desloratadine administrée à une dose de 5 mg n'a pas modifié les paramètres de performance de vol aérien, y compris l'exacerbation de la somnolence subjective ou les tâches liées au vol aérien.

Dans le cadre d'études de pharmacologie clinique, l'administration concomitante d'alcool n'a pas augmenté la somnolence ni l'altération des performances induite par l'alcool. Aucune différence significative n'a été mise en évidence dans les résultats des tests de psychomotricité entre les groupes de sujets traités par desloratadine et ceux traités par placebo, que le produit soit administré seul ou en association avec de l'alcool.

Chez les patients présentant une rhinite allergique, la desloratadine a soulagé les symptômes tels que les éternuements, l'écoulement nasal et le prurit, ainsi que le prurit oculaire, les larmolements, les rougeurs oculaires et le prurit du palais. La desloratadine a contrôlé efficacement les symptômes pendant 24 heures.

Population pédiatrique

L'efficacité de la desloratadine en comprimés n'a pas été clairement démontrée dans les études réalisées chez des patients adolescents âgés de 12 à 17 ans.

Outre les classifications établies de rhinite allergique saisonnière et chronique, la rhinite allergique peut aussi être classée en rhinite allergique intermittente et en rhinite allergique persistante, selon la durée des symptômes. La rhinite allergique intermittente est définie par la présence de symptômes pendant moins de 4 jours par semaine ou pendant moins de 4 semaines. La rhinite allergique persistante est définie par la présence de symptômes pendant 4 jours ou plus par semaine et pendant plus de 4 semaines.

La desloratadine a réduit de manière efficace le fardeau lié à la rhinite allergique saisonnière, comme l'indique le score total du questionnaire de qualité de vie dans la rhinoconjonctivite. L'amélioration la plus importante a été observée dans le domaine des problèmes pratiques et des activités quotidiennes limitées par les symptômes.

L'urticaire chronique idiopathique a été étudiée comme modèle clinique des manifestations urticariennes, d'une part parce que la physiopathologie sous-jacente est similaire, indépendamment de l'étiologie, et d'autre part parce que les patients chroniques peuvent être plus facilement recrutés prospectivement. La libération d'histamine étant un facteur responsable de toutes les pathologies urticariennes, on s'attend à ce que la desloratadine soit efficace pour soulager les symptômes des autres manifestations urticariennes (en plus de l'urticaire chronique idiopathique), conformément aux recommandations cliniques.

Dans deux études de six semaines contrôlées par placebo, menées chez des patients présentant une urticaire chronique idiopathique, la desloratadine s'est avérée efficace pour soulager le prurit et pour diminuer le nombre et la taille des manifestations urticariennes dès la fin de la première dose. Dans chaque étude, les effets se sont maintenus durant les 24 heures après administration. Comme dans d'autres études évaluant des antihistaminiques dans l'urticaire chronique idiopathique, la minorité de patients identifiés comme non-répondeurs aux antihistaminiques a été exclue. Une diminution du prurit de plus de 50 % a été observée chez 55 % des patients traités par la desloratadine, contre 19 % des patients traités par placebo. Le traitement par la desloratadine a également réduit de façon significative les interférences sur le sommeil et les activités quotidiennes, deux variables évaluées sur la base d'une échelle de quatre points.

5.2 Propriétés pharmacocinétiques

Absorption

Les taux plasmatiques de desloratadine peuvent être détectés dans les 30 minutes qui suivent l'administration. La desloratadine est bien absorbée, les concentrations maximales étant atteintes après environ 3 heures ; la demi-vie de la phase terminale est d'environ 27 heures. Le degré d'accumulation de la desloratadine correspond à sa demi-vie (environ 27 heures) et à sa fréquence d'administration unquotidienne. La biodisponibilité de la desloratadine était dose-dépendante pour les doses comprises entre 5 et 20 mg.

Dans une étude de pharmacocinétique dans laquelle les caractéristiques démographiques des patients étaient comparables à celles de la population générale susceptible de présenter une rhinite allergique saisonnière, 4 % des sujets ont présenté une concentration plus élevée de desloratadine. Ce pourcentage peut varier en fonction de l'origine ethnique. La concentration maximale de desloratadine observée après environ 7 heures était approximativement 3 fois plus élevée et la demi-vie de la phase terminale était d'à peu près 89 heures. Le profil de sécurité observé chez ces sujets n'était pas différent de celui de la population générale.

Distribution

La desloratadine se lie modérément (83 % - 87 %) aux protéines plasmatiques. Après l'administration unquotidienne de desloratadine (5 à 20 mg) pendant 14 jours, aucun signe cliniquement pertinent n'évoquait une accumulation du médicament.

Biotransformation

L'enzyme impliquée dans le métabolisme de la desloratadine n'a pas été identifiée à ce jour ; par conséquent, le risque d'interaction avec d'autres médicaments ne peut être totalement exclu. *In vivo*, la desloratadine n'inhibe pas le cytochrome P3A4 et les études *in vitro* ont montré que le médicament n'inhibe pas le cytochrome P2D6 et qu'il n'est ni un substrat ni un inhibiteur de la P-glycoprotéine.

Élimination

Dans une étude clinique menée avec une dose unique de 7,5 mg de desloratadine, le sort de la desloratadine n'a pas été modifié par l'alimentation (petit déjeuner hypercalorique, riche en graisses). Dans une autre étude, le jus de pamplemousse n'a pas modifié le sort de la desloratadine.

Insuffisance rénale

La pharmacocinétique de la desloratadine chez les patients présentant une insuffisance rénale chronique (IRC) a été comparée à celle de sujets sains, dans le cadre d'une étude à dose unique et d'une étude à doses multiples. Dans le cadre de l'étude à dose unique, l'exposition à la desloratadine était environ 2 et 2,5 fois plus importante chez les sujets présentant, respectivement, une IRC légère à modérée et une IRC sévère, en comparaison avec les sujets sains. Dans le cadre de l'étude à doses multiples, l'état d'équilibre a été atteint après le 11^e jour et, en comparaison avec les sujets sains, l'exposition à la desloratadine était environ 1,5 fois plus importante chez les patients présentant une IRC légère à modérée, et environ 2,5 fois plus importante chez les patients présentant une IRC sévère. Dans le cadre de ces deux études, les altérations de l'exposition (ASC et C_{max}) à la desloratadine et à la 3-hydroxydesloratadine n'étaient pas cliniquement pertinentes.

5.3 Données de sécurité préclinique

La desloratadine est le principal métabolite actif de la loratadine. Les études non cliniques menées avec la desloratadine et la loratadine ont démontré qu'il n'y avait pas de différence qualitative ou quantitative dans le profil de toxicité de la desloratadine et de la loratadine pour des niveaux d'exposition comparables de desloratadine.

Les données non cliniques issues des études conventionnelles de pharmacologie de sécurité, toxicologie en administration répétée, génotoxicité, cancérogénèse, et des fonctions de reproduction et de développement, n'ont pas révélé de risque particulier pour l'homme. L'absence de potentiel carcinogène a été démontrée dans des études réalisées avec la desloratadine et la loratadine.

6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

6.1 Liste des excipients

Noyau des comprimés pelliculés :

Amidon de maïs

Cellulose microcristalline

Hypromellose

Silice colloïdale anhydre

Huile végétale hydrogénée (de type 1)

Enrobage des comprimés pelliculés :

Opadry Bleu 03B50689 (hypromellose E464, dioxyde de titane E171, macrogol 400 E1521, laque d'aluminium carmin d'indigo E132)

6.2 Incompatibilités

Sans objet.

6.3 Durée de conservation

Plaquettes en OPA/Alu/PVC/Alu : 3 ans

Plaquettes en PVC/Aclar/Alu : 2 ans

6.4 Précautions particulières de conservation

Ce médicament ne nécessite pas de précautions particulières de conservation.

6.5 Nature et contenu de l'emballage extérieur

Desloratadin Sandoz est conditionné sous forme de plaquettes en OPA/Alu/ PVC/Alu et de plaquettes en PVC/Aclar/Alu.

Présentations (dose unitaire) :

1x1, 2x1, 3x1, 5x1, 7x1, 10x1, 14x1, 15x1, 20x1, 21x1, 30x1, 50x1, 90x1 et 100x1 comprimés pelliculés.

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

Présentations (dose non unitaire) :

1, 2, 3, 5, 7, 10, 14, 15, 20, 21, 30, 50, 90 et 100 comprimés pelliculés.

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

6.6 Précautions particulières d'élimination

Pas d'exigences particulières.

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

Sandoz nv/sa
Telecom Gardens
Medialaan 40
B-1800 Vilvoorde

8. NUMERO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

Plaquettes en OPA/Alu/ PVC/Alu : BE420016

Plaquettes en PVC/Aclar/Alu : BE420025

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

Date de première autorisation : 7 mai 2012

Date de dernier renouvellement : 7 juillet 2017

10. DATE DE MISE A JOUR/D'APPROBATION DU TEXTE

10/2022