

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

Desloratadine Teva 5 mg comprimés orodispersibles

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Chaque comprimé orodispersible contient 5 mg de desloratadine.

Excipients à effet notable :

Chaque comprimé orodispersible contient 3 mg d'aspartam (E951) et moins de 0,015 mg de glucose (composant de la maltodextrine).

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Comprimé orodispersible.

Comprimés plats, ronds, rouge brique, présentant des bords biseautés et l'inscription « 5 » ainsi que des dimensions de 8,1 mm x 3,2 mm.

4. DONNÉES CLINIQUES

4.1 Indications thérapeutiques

Desloratadine Teva est indiqué chez les adultes et les adolescents 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 (12 ans et plus) :

La dose recommandée de Desloratadine Teva est un comprimé orodispersible de 5 mg à placer dans la bouche une fois par jour.

La rhinite allergique intermittente (présence de symptômes pendant moins de 4 jours par semaine ou pendant moins de 4 semaines) doit être prise en charge en fonction de l'évaluation des antécédents médicaux du patient. Le traitement peut être interrompu après la disparition des symptômes et réinstauré en cas de réapparition des symptômes.

En cas de rhinite allergique persistante (présence de symptômes pendant au moins 4 jours par semaine et pendant plus de 4 semaines), un traitement continu peut être proposé aux patients pendant les périodes d'exposition allergénique.

Population pédiatrique

La sécurité et l'efficacité de Desloratadine Teva chez les enfants âgés de moins de 12 ans n'ont pas été établies.

L'expérience acquise au cours des études cliniques d'efficacité est limitée concernant l'utilisation de desloratadine chez les adolescents âgés de 12 à 17 ans (voir rubriques 4.8 et 5.1).

Mode d'administration

Voie orale.

Le comprimé peut être pris au moment ou en dehors des repas.

Juste avant l'utilisation, ouvrir soigneusement la plaquette et enlever le comprimé orodispersible en veillant à ne pas l'écraser. Placer la dose de comprimé orodispersible dans la bouche où il se dispersera immédiatement. Il n'est pas nécessaire d'avaler la dose avec de l'eau ou une autre boisson. Prendre la dose dès que la plaquette a été ouverte.

4.3 Contre-indications

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

4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

En cas d'insuffisance rénale sévère, Desloratadine Teva doit s'utiliser avec prudence (voir rubrique 5.2).

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.

Excipient(s)

Aspartam

L'aspartam est hydrolysé dans le tube gastro-digestif lorsqu'il est ingéré par voie orale. L'un des principaux produits de l'hydrolyse est la phénylalanine.

L'aspartam contient une source de phénylalanine. Peut être dangereux pour les personnes atteintes de phénylcétonurie (PCU), une maladie génétique rare caractérisée par l'accumulation de phénylalanine ne pouvant être éliminée correctement.

Glucose (composant de la maltodextrine)

Les patients présentant un syndrome de malabsorption du glucose et du galactose (maladie héréditaire rare).

Sodium

Ce médicament contient moins de 1 mmol (23 mg) de sodium par comprimé orodispersible, c.-à-d. qu'il est essentiellement « sans sodium ».

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

Aucune interaction cliniquement significative n'a été observée au cours des études cliniques réalisées avec la desloratadine en comprimés en association avec de l'érythromycine ou du kétoconazole (voir rubrique 5.1).

Population pédiatrique

Les études d'interaction n'ont été réalisées que chez les adultes.

Au cours d'une étude de pharmacologie clinique, la prise concomitante de comprimés de desloratadine avec de l'alcool n'a induit aucune potentialisation des effets délétères de l'alcool sur les tests de performance (voir rubrique 5.1). Cependant, des cas d'intolérance et d'intoxication à l'alcool ont été rapportés depuis la commercialisation. Par conséquent, la prudence est recommandée en cas de prise concomitante d'alcool.

4.6 Fertilité, grossesse et allaitement

Grossesse

Sur un grand nombre de grossesses (plus de 1 000 grossesses) aucun effet malformatif, ni toxique de la desloratadine n'a été mis en évidence pour le fœtus ou le nouveau-né. 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 nouveau-nés/nourrissons allaités par une femme traitée. L'effet de la desloratadine sur les nouveau-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 pour documenter les effets sur la fertilité chez l'être humain.

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

Au vu des études cliniques disponibles, desloratadine n'a qu'un effet négligeable, voire inexistant, sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines. Il convient d'informer les patients que bien que la plupart des personnes ne ressentent pas de somnolence, il existe une variabilité interindividuelle. En conséquence, les patients devront être informés de la nécessité de tester leur

réponse à ce médicament avant toute activité exigeant une vigilance, telle que conduire des véhicules ou utiliser des machines.

4.8 Effets indésirables

Résumé du profil de sécurité

Au cours d'études cliniques évaluant diverses indications, y compris la rhinite allergique et l'urticaire chronique idiopathique, à la dose recommandée de 5 mg par jour, des effets indésirables avec desloratadine comprimés ont été rapportés avec une fréquence 3 % plus élevée chez les patients traités, par rapport aux patients recevant le placebo. Les effets indésirables les plus fréquemment rapportés, avec une fréquence plus élevée qu'avec le placebo, étaient une fatigue (1,2 %), une sécheresse buccale (0,8 %) et des céphalées (0,6 %).

Population pédiatrique

Au cours d'une étude clinique réalisée chez 578 patients adolescents âgés de 12 à 17 ans, l'effet indésirable le plus fréquent était les céphalées, qui survenaient chez 5,9 % des patients traités par desloratadine et chez 6,9 % des patients recevant le placebo.

Tableau récapitulatif des effets indésirables

La fréquence des effets indésirables rapportés dans les essais cliniques avec une incidence supérieure au placebo et les autres effets indésirables rapportés depuis la commercialisation sont listés dans le tableau suivant. Les fréquences sont définies comme : très fréquente ($\geq 1/10$), fréquente ($\geq 1/100$ à $< 1/10$), peu fréquente ($\geq 1/1\ 000$ à $< 1/100$), rare ($\geq 1/10\ 000$ à $< 1/1\ 000$), très rare ($< 1/10\ 000$) et fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles).

Classes d'organes	Fréquence	Effets indésirables rapportés avec desloratadine
Troubles du métabolisme et de la nutrition	Fréquence indéterminée	augmentation de l'appétit
Troubles psychiatriques	Très rare Fréquence indéterminée indéterminée	Hallucinations Anomalie du comportement, agressivité, humeur dépressive
Troubles du système nerveux	Fréquent Très rare	Céphalées Vertige, somnolence, insomnie, hyperactivité psychomotrice, convulsions
Troubles visuels	Fréquence indéterminée	Sécheresse oculaire
Troubles cardiaques	Très rare Fréquence indéterminée	Tachycardie, palpitations Allongement de l'intervalle QT
Troubles gastro-intestinaux	Fréquent Très rare	Sécheresse buccale Douleur abdominale, nausée, vomissement, dyspepsie, diarrhée
Troubles hépatobiliaires	Très rare Fréquence indéterminée	Augmentations des enzymes hépatiques, augmentation de la bilirubine, hépatite Ictère

Troubles de la peau et du tissu sous-cutané	Fréquence indéterminée	Photosensibilité
Troubles musculosquelettiques	Très rare	Myalgie
Troubles généraux et anomalies au site d'administration	Fréquent Très rare	Asthénie Réactions d'hypersensibilité (telles que anaphylaxie, angio-oedème, dyspnée, prurit, rash et urticaire) Asthénie
Investigations	Fréquence indéterminée	prise de poids

Population pédiatrique

Les autres effets indésirables ayant été rapportés pendant la période post-marketing avec une fréquence indéterminée dans la population pédiatrique incluent un allongement de l'intervalle QT, une arythmie, une bradycardie, une anomalie du comportement et de l'agressivité.

Une étude observationnelle rétrospective de sécurité a mis en évidence une augmentation de la fréquence des crises convulsives inaugurales chez des patients âgés de 0 à 19 ans traités par desloratadine comparativement aux périodes sans desloratadine. Chez les enfants de 0 à 4 ans, l'augmentation en valeur absolue était de 37,5 pour 100 000 patients-années (intervalle de confiance (IC) à 95% 10,5-64,5) pour un taux habituel de crises inaugurales de 80,3 pour 100 000 patients-années. Chez les patients âgés de 5 à 19 ans, l'augmentation en valeur absolue était de 11,3 pour 100 000 patients-années (IC 95% 2,3-20,2) pour un taux habituel de 36,4 pour 100 000 patients-années (Voir rubrique 4.4).

Déclaration des 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 en Belgique 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 d'effets indésirables observé depuis la commercialisation lors d'un surdosage est similaire à celui observé aux doses thérapeutiques, cependant ces effets peuvent être plus importants.

Traitement

En cas de surdosage, envisager la prise des mesures standards pour éliminer la substance active non absorbée. Un traitement symptomatique et de soutien est recommandé.

La desloratadine ne s'élimine pas par hémodialyse ; on ignore si elle s'élimine par dialyse péritonéale.

Symptômes

Au cours d'une étude clinique réalisée en administration répétée avec une dose de desloratadine allant jusqu'à 45 mg (soit neuf fois la dose clinique), aucun effet cliniquement significatif n'a été observé.

Population pédiatrique

Le profil d'effets indésirables observé depuis la commercialisation lors d'un surdosage est similaire à celui observé aux doses thérapeutiques, cependant ces effets peuvent être plus importants.

5. PROPRIÉTÉS PHARMACOLOGIQUES

5.1 Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : antihistaminiques – antagoniste H₁, Code ATC : R06A X27.

Mécanisme d'action

La desloratadine est un antihistaminique non sédatif à longue durée d'action, exerçant un effet antagoniste sélectif sur les récepteurs H₁ périphériques. Après administration orale, la desloratadine bloque de manière sélective les récepteurs histaminiques H₁ périphériques, car elle ne diffuse pas dans le système nerveux central.

Les propriétés antiallergiques de la desloratadine ont été démontrées au cours d'études *in vitro*. Ces propriétés incluent une 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.

Données d'efficacité et de sécurité cliniques

Desloratadine comprimés orodispersibles a été bien toléré au cours d'une étude en administration répétée.

A la dose recommandée, on a constaté que desloratadine 5 mg comprimés orodispersibles est bio-équivalent par rapport aux formulations de desloratadine 5 mg en comprimé standard. On s'attend donc à ce que l'efficacité de desloratadine comprimés orodispersibles soit la même que celle de la formulation de desloratadine en comprimés standards.

Au cours d'une étude clinique réalisée en administration répétée avec une dose de desloratadine allant jusqu'à 20 mg par jour pendant 14 jours, aucun effet cardiovasculaire statistiquement ou cliniquement significatif n'a été observé. Au cours d'une étude de pharmacologie clinique réalisée avec une dose de desloratadine de 45 mg par jour (soit neuf fois la dose clinique) pendant dix jours, aucun allongement de l'intervalle QT n'a été observé.

Aucune modification cliniquement significative des concentrations plasmatiques de desloratadine n'a été observée au cours des études d'interactions réalisées en administration répétée avec le kétoconazole et l'érythromycine.

La desloratadine ne diffuse pas facilement dans le système nerveux central. Au cours des études cliniques, à la dose recommandée de 5 mg par jour, l'incidence de la somnolence n'était pas plus élevée qu'avec le placebo. L'administration quotidienne d'une dose unique de 7,5 mg de desloratadine en comprimés n'a induit aucune altération des performances psychomotrices au cours des études cliniques. Au cours d'une étude réalisée en administration unique chez des adultes, l'administration de 5 mg de desloratadine n'a pas modifié les mesures standards d'évaluation des performances au cours d'un vol aérien, incluant l'exacerbation d'une somnolence subjective ou les tâches associées au pilotage d'un avion.

Au cours d'études de pharmacologie clinique, l'administration concomitante avec de l'alcool n'augmentait pas la somnolence ni l'altération des performances induites par l'alcool. Aucune différence significative n'a été observée entre les groupes desloratadine et placebo concernant les résultats des tests de psychomotricité, que le produit soit administré seul ou en association avec de l'alcool.

Chez les patients atteints de rhinite allergique, l'administration de comprimés de desloratadine s'est avérée efficace pour soulager les symptômes tels que les éternuements, l'écoulement nasal et le prurit mais également le prurit, le larmolement et la rougeur au niveau oculaire, et le prurit du palais. Desloratadine comprimés orodispersibles a permis de contrôler efficacement les symptômes pendant 24 heures.

Population pédiatrique

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

En plus des classifications établies de rhinite saisonnière et pérenne, la rhinite allergique peut également être classée en rhinite allergique intermittente et rhinite allergique persistante, en fonction de la durée des symptômes. La rhinite allergique intermittente est définie comme étant la présence de symptômes pendant moins de 4 jours par semaine ou pendant moins de 4 semaines. La rhinite allergique persistante est définie comme étant la présence de symptômes pendant au moins 4 jours ou pendant plus de 4 semaines.

La desloratadine était efficace pour diminuer le caractère invalidant de la rhinite allergique saisonnière, comme l'a montré le score total obtenu au questionnaire de qualité de vie dans la rhino-conjonctivite. L'amélioration la plus importante concernait les domaines des problèmes pratiques et des activités quotidiennes limitées par les symptômes.

L'urticaire chronique idiopathique a été étudiée en tant qu'un modèle clinique des affections urticariennes, car la physiopathologie sous-jacente est similaire, indépendamment de l'étiologie, et car les patients chroniques peuvent être plus facilement recrutés de manière prospective. Étant donné que la libération d'histamine est un facteur causal de toutes les pathologies urticariennes, on s'attend à ce que la desloratadine soit efficace pour soulager les symptômes des autres affections urticariennes, en plus de l'urticaire chronique idiopathique, comme les directives cliniques le recommandent.

Au cours de deux études contrôlées par placebo et réalisées durant six semaines chez des patients atteints d'urticaire chronique idiopathique, la desloratadine était efficace pour soulager le

prurit et pour diminuer le nombre et la taille de l'urticaire dès l'administration de la première dose. Dans chaque étude, les effets se maintenaient sur une période de 24 heures. Comme c'est le cas au cours d'autres études réalisées avec des antihistaminiques en cas d'urticaire chronique idiopathique, la minorité des patients identifiés comme ne répondant pas aux antihistaminiques ont été exclus. Une diminution du prurit de plus de 50 % a été observée chez 55 % des patients traités par desloratadine et chez 19 % des patients traités par le placebo. Le traitement par desloratadine diminuait également de manière significative les interférences sur le sommeil et les activités diurnes, des paramètres qui ont été évalués au moyen d'une échelle à quatre points.

5.2 Propriétés pharmacocinétiques

Absorption

Les concentrations plasmatiques de desloratadine peuvent être détectées dans les 30 minutes suivant l'administration. La desloratadine est bien absorbée et les concentrations maximales sont atteintes après environ 3 heures ; la demi-vie terminale est d'environ 27 heures. Le degré d'accumulation de la desloratadine est corrélé à sa demi-vie (environ 27 heures) et à une fréquence d'administration uni-quotidienne. La biodisponibilité de la desloratadine est proportionnelle à la dose, pour un intervalle de doses variant entre 5 mg et 20 mg.

Au cours d'une série d'études pharmacocinétiques et cliniques, 6 % des sujets ont présenté des concentrations plasmatiques plus élevées de desloratadine. La prévalence de ce phénotype « métaboliseur lent » était plus élevée au sein de la population adulte de race noire que chez les adultes de type caucasien (18 % contre 2 %), mais le profil de sécurité de ces sujets ne différait pas de celui de la population générale.

Au cours d'une étude de pharmacocinétique réalisée en administration répétée chez des sujets adultes sains avec la formulation de comprimés, quatre sujets se sont avérés être des métaboliseurs lents de la desloratadine. Ces sujets présentaient des concentrations plasmatiques maximales (C_{max}) environ 3 fois plus élevées, après environ 7 heures, avec une demi-vie terminale d'environ 89 heures.

Distribution

La desloratadine se lie modérément (taux de liaison de 83 % à 87 %) aux protéines plasmatiques. Après une administration uni-quotidienne de desloratadine (5 mg à 20 mg) pendant 14 jours, aucun signe d'accumulation cliniquement significative du médicament n'a été observé.

Biotransformation

L'enzyme responsable du métabolisme de la desloratadine n'a pas encore été identifiée et il est donc impossible d'exclure totalement l'existence de certaines interactions avec d'autres médicaments. *In vivo*, la desloratadine n'inhibe pas le CYP3A4. Des études *in vitro* ont révélé que le médicament n'inhibe pas le CYP2D6 et qu'il n'est ni un substrat ni un inhibiteur de la P-glycoprotéine.

Au cours d'études croisées réalisées avec une dose unique de 5 mg de desloratadine en comprimés orodispersibles, en comprimés standards, les formulations étaient bioéquivalentes.

Élimination

La présence d'aliments induit un allongement du T_{max} de la desloratadine, qui passe de 2,5 à 4 heures, et du T_{max} de la 3-OH-desloratadine, qui passe de 4 à 6 heures. Au cours d'une étude séparée, le jus de pamplemousse n'a exercé aucun effet sur l'évolution des concentrations de desloratadine. L'ingestion d'eau ne modifie pas la biodisponibilité de la desloratadine en comprimés orodispersibles.

Insuffisance rénale

Les paramètres pharmacocinétiques de la desloratadine chez des patients atteints d'insuffisance rénale chronique (IRC) et chez des sujets sains ont été comparés dans une étude en dose unique et dans une étude en doses répétées. Dans l'étude en dose unique, l'exposition systémique à la desloratadine était environ 2 et 2,5 fois plus élevée chez les sujets atteints respectivement d'IRC légère à modérée et d'IRC sévère, que chez les sujets sains. Dans l'étude en doses répétées, l'état d'équilibre a été atteint après le 11^{ème} jour, et l'exposition à la desloratadine était environ 1,5 fois plus élevée chez les sujets atteints d'IRC légère à modérée et environ 2,5 fois plus élevée chez les sujets atteints d'IRC sévère que chez les sujets sains. Dans les deux études, les variations de l'exposition systémique (ASC et C_{max}) à la desloratadine et à la 3-hydroxydesloratadine n'étaient pas cliniquement significatives.

5.3 Données de sécurité préclinique

La desloratadine est le principal métabolite actif de la loratadine. Des études non cliniques réalisées avec la desloratadine et la loratadine ont démontré qu'il n'existe aucune différence qualitative ou quantitative du profil de toxicité de la desloratadine et de la loratadine, à des niveaux d'exposition comparables à la 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'analyse collective des données issues des études cliniques et précliniques relatives à l'irritation induite par le comprimé orodispersible indique qu'il est peu probable que l'utilisation de cette formulation induise un risque d'irritation locale en utilisation clinique. L'absence de potentiel carcinogène a été démontrée au cours d'études réalisées avec la desloratadine et la loratadine.

6. DONNÉES PHARMACEUTIQUES

6.1 Liste des excipients

Polacriline potassique
Acide citrique monohydraté
Oxyde de fer rouge (E172)
Stéarate de magnésium
Croscarmellose sodique
Arôme Tutti-frutti (contient des substances aromatisantes, de la maltodextrine, du propylène glycol et de l'amidon modifié)
Aspartam (E951)
Cellulose microcristalline

Mannitol, séché par pulvérisation
Hydroxyde de potassium (pour l'ajustement du pH)

6.2 Incompatibilités

Sans objet.

6.3 Durée de conservation

2 ans.

6.4 Précautions particulières de conservation

A conserver dans la plaquette d'origine, à l'abri de l'humidité.

6.5 Nature et contenu de l'emballage extérieur

Plaquettes en OPA/Alu/PVC//papier/PET/Alu

Emballages de :

10, 12, 20, 30, 40, 50, 60, 90 & 100 comprimés orodispersibles.

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

6.6 Précautions particulières d'élimination

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

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

Teva Pharma Belgium S.A.
Laarstraat 16
B-2610 Wilrijk

8. NUMÉRO D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

BE419605

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

Date de première autorisation : 26/04/2012

Date de dernier renouvellement : 28/03/2017

10. DATE DE MISE À JOUR DU TEXTE

Date de mise à jour du texte: 07/2022.

Date d'approbation du texte : 08/202.