

## RESUME DES CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

### 1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

Desloratadine EG 5 mg comprimés pelliculés

### 2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Chaque comprimé contient 5 mg de desloratadine.

Excipient à effet notable:

31,5 mg d'isomalt (E953) / comprimé pelliculé.

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

### 3. FORME PHARMACEUTIQUE

Comprimé pelliculé.

Les comprimés pelliculés de Desloratadine EG 5 mg sont bleus, ronds et biconvexes et présentent un diamètre d'environ 6,5 mm.

### 4. DONNEES CLINIQUES

#### 4.1 Indications thérapeutiques

Desloratadine EG est indiqué chez les adultes et les adolescents âgés de 12 ans et plus pour le traitement symptomatique de :

- 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 EG est d'un comprimé une fois par jour.

La rhinite allergique intermittente (présence de symptômes sur une période de moins de 4 jours par semaine ou sur une période inférieure à 4 semaines) doit être prise en charge en fonction de l'évaluation des antécédents de la maladie du patient, le traitement pouvant être interrompu après disparition des symptômes, et rétabli à leur réapparition. Dans la rhinite allergique persistante (présence de symptômes sur une période de 4 jours ou plus par semaine et pendant plus de 4 semaines), un traitement continu peut être proposé aux patients pendant les périodes d'exposition allergénique.

*Population pédiatrique*

L'expérience acquise au cours d'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).

La sécurité et l'efficacité de Desloratadine EG 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 se prendre avec ou sans nourriture.

### **4.3 Contre-indications**

Hypersensibilité à la desloratadine, 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**

#### Insuffisance rénale

La desloratadine doit être utilisée avec précaution en cas d'insuffisance rénale sévère (voir rubrique 5.2).

#### 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 qui sont sujets à l'apparition de crises convulsives inaugurations sous traitement par desloratadine. L'arrêt de l'administration de la desloratadine doit être envisagé en cas de crise convulsive pendant le traitement.

#### Isomalt (E953)

Ce médicament contient de l'isomalt (E953). Ce médicament est contre-indiqué chez les patients présentant une intolérance au fructose (maladie héréditaire rare).

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

Au cours des essais cliniques réalisés avec les comprimés de desloratadine dans lesquels les patients recevaient l'érythromycine ou du kétoconazole en association, aucune interaction cliniquement significative n'a été observée (voir rubrique 5.1).

#### Population pédiatrique

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

Au cours d'un essai de pharmacologie clinique, il n'a pas été mis en évidence de potentialisation des effets délétères de l'alcool sur les tests de performances, lors de l'association avec desloratadine (voir rubrique 5.1). Néanmoins, des cas d'intolérance et d'intoxication à l'alcool ont été signalés après la commercialisation du médicament. Il est donc recommandé d'être prudent en cas de prise concomitante d'alcool.

### **4.6 Fertilité, grossesse et allaitement**

#### Grossesse

Un grand nombre de grossesses (plus de 1 000 grossesses) n'a mis en évidence aucun effet malformatif, ni toxique pour le fœtus ou le nouveau-né de la desloratadine. Les études effectuées chez l'animal n'ont mis en évidence aucun effet délétère direct ou indirect sur la reproduction (voir rubrique 5.3). Par mesure de précaution, il est préférable d'éviter l'utilisation de Desloratadine EG 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 EG en

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

#### Fertilité

Il n'existe aucune donnée disponible sur les effets de la desloratadine sur la fertilité masculine et féminine.

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

Selon les études cliniques, Desloratadine EG 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 la plupart des gens ne présentent aucune somnolence mais étant donné que la réponse à tous les médicaments est variable d'une personne à l'autre, il est recommandé de conseiller aux patients de n'entreprendre aucune activité nécessitant une vigilance mentale, notamment la conduite de véhicules ou l'utilisation de machines, tant qu'ils ignorent leur propre réponse au médicament.

#### **4.8 Effets indésirables**

##### Résumé du profil de sécurité

Lors des essais cliniques conduits dans les indications rhinite allergique et urticaire chronique idiopathique, à la dose recommandée de 5 mg par jour, des effets indésirables ont été rapportés chez 3 % de patients de plus que ceux traités par le placebo. Les réactions indésirables les plus fréquemment rapportées avec une incidence supérieure au placebo étaient : épuisement (1,2 %), sécheresse buccale (0,8 %) et céphalées (0,6 %).

##### Population pédiatrique

Dans une étude clinique réalisée chez 578 patients adolescents, de 12 à 17 ans, l'effet indésirable le plus fréquent était la céphalée ; elle est apparue chez 5,9 % des patients traités par desloratadine et chez 6,9 % des patients recevant du placebo.

##### Tableau des effets indésirables

Les effets indésirables signalés au cours des études cliniques selon une fréquence plus élevée par rapport à au placebo et les autres effets indésirables signalés après la commercialisation du médicament, sont mentionnés dans le tableau suivant. Les fréquences sont définies selon la convention suivante : 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).

<b>Classe de systèmes d'organes</b>	<b>Effets indésirables observés avec la desloratadine</b>
<b><i>Troubles du métabolisme et de la nutrition</i></b>	
Fréquence indéterminée	Augmentation de l'appétit
<b><i>Affections psychiatriques</i></b>	
Très rare	Hallucinations
Fréquence indéterminée	Anomalie du comportement, agressivité, humeur dépressive
<b><i>Affections du système nerveux</i></b>	
Fréquent	Céphalées
Très rare	Étourdissements, somnolence, insomnie, hyperactivité psychomotrice, convulsions
<b><i>Troubles visuels</i></b>	

Fréquence indéterminée	Sécheresse oculaire
<b><i>Affections cardiaques</i></b>	
Très rare	Tachycardie, palpitations
Fréquence indéterminée	Allongement de l'intervalle QT
<b><i>Affections gastro-intestinales</i></b>	
Fréquent	Sécheresse buccale
Très rare	Douleur abdominale, nausées, vomissements, dyspepsie, diarrhée
<b><i>Affections hépatobiliaires</i></b>	
Très rare	Élévation des taux d'enzymes hépatiques, augmentation des taux de bilirubine, hépatite
Fréquence indéterminée	Ictère
<b><i>Affections de la peau et du tissu sous-cutané</i></b>	
Fréquence indéterminée	Photosensibilité
<b><i>Affections musculo-squelettiques et systémiques</i></b>	
Très rare	Myalgies
<b><i>Troubles généraux et anomalies au site d'administration</i></b>	
Fréquent	Fatigue
Très rare	Réactions d'hypersensibilité (p. ex. anaphylaxie, angio-œdème, dyspnée, prurit, éruption cutanée et urticaire)
Fréquence indéterminée	Asthénie
<b><i>Investigations</i></b>	
Fréquence indéterminée	Prise de poids

#### Population pédiatrique

D'autres effets indésirables ont été signalés chez des patients pédiatriques après la commercialisation du médicament. Leur fréquence était indéterminée et ces effets étaient notamment: allongement de l'intervalle QT, arythmies, bradycardie, anomalie du comportement et agressivité.

#### 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 via :

#### **Belgique**

Agence Fédérale des Médicaments et des Produits de Santé (AFMPS) – Division Vigilance – Boîte Postale 97 – B-1000 Bruxelles Madou  
Site internet: [www.notifieruneffetindesirable.be](http://www.notifieruneffetindesirable.be)

#### **Luxembourg**

Centre Régional de Pharmacovigilance de Nancy ou Division de la Pharmacie et des Médicaments de la Direction de la Santé : [www.guichet.lu/pharmacovigilance](http://www.guichet.lu/pharmacovigilance).

## 4.9 Surdosage

Comme on l'a observé au cours de l'utilisation post-marketing, le profil d'effets indésirables lié à un surdosage est similaire à celui observé en cas d'utilisation des doses thérapeutiques mais l'ampleur des effets peut être plus importante.

### Traitement

En cas de surdosage, l'élimination par les méthodes usuelles de la substance active non absorbée devra être envisagée. Un traitement symptomatique et des mesures thérapeutiques adaptées sont recommandées. La desloratadine n'est pas éliminée par hémodialyse ; on ne sait pas si elle est éliminée par dialyse péritonéale.

### Symptômes

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

### Population pédiatrique

Comme on l'a observé au cours de l'utilisation post-marketing, le profil d'effets indésirables lié à un surdosage est similaire à celui observé en cas d'utilisation des doses thérapeutiques mais l'ampleur des effets peut être plus importante.

## 5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

### 5.1 Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : antihistaminiques - antagonistes H<sub>1</sub>, code ATC: R06AX27

### Mécanisme d'action

La desloratadine est un antihistaminique non sédatif, d'action prolongée exerçant un effet antagoniste sélectif sur les récepteurs H<sub>1</sub> périphériques. Après administration orale, la desloratadine bloque sélectivement les récepteurs histaminiques H<sub>1</sub> périphériques car elle ne diffuse pas dans le système nerveux central.

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

### Efficacité et sécurité clinique

Lors d'un essai clinique en dose répétée, 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 thérapeutique) pendant dix jours, aucune prolongation de l'espace QTc n'a été observée.

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

La desloratadine ne diffuse pas facilement dans le système nerveux central. Lors des études cliniques contrôlées, à la dose recommandée de 5 mg par jour, il n'y a pas eu d'augmentation de l'incidence de la somnolence par comparaison avec le placebo. La desloratadine administrée une fois par jour à la dose de 7,5 mg n'a pas altéré la performance psychomotrice au cours des essais cliniques. Dans une étude en dose

unique chez l'adulte, la desloratadine 5 mg n'a pas modifié les paramètres usuels de performance de vol aérien, y compris l'exacerbation du sommeil subjectif ou les tâches liées au vol aérien.

Au cours d'essais de pharmacologie clinique, l'administration concomitante avec l'alcool n'a pas majoré la somnolence ou l'altération de la performance induite par l'alcool. Aucune différence significative n'a été mise en évidence entre les groupes de sujets traités par desloratadine et ceux recevant un placebo lors des tests de psychomotricité, que le produit soit administré seul ou en association avec l'alcool.

Chez les patients atteints de rhinite allergique, la desloratadine a soulagé les symptômes tels qu'éternuements, écoulement nasal et prurit mais également prurit oculaire, larmoiement et rougeurs, et prurit du palais. Desloratadine a correctement contrôlé les symptômes durant 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 de 12 à 17 ans.

En plus des classifications établies de la rhinite allergique saisonnière et perannuelle, 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 sur une période de moins de 4 jours par semaine ou sur une période inférieure à 4 semaines. La rhinite allergique persistante est définie par la présence de symptômes sur une période de 4 jours ou plus par semaine et pendant plus de 4 semaines.

La desloratadine était efficace dans le soulagement du caractère invalidant de la rhinite allergique saisonnière, comme l'a montré le score total du questionnaire de qualité de vie dans la rhino-conjonctivite. 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 un modèle clinique des manifestations urticariennes, puisque la physiopathologie sous-jacente est semblable, indépendamment de l'étiologie, et parce que les patients chroniques peuvent être plus facilement recrutés prospectivement. La libération d'histamine étant un facteur responsable de toutes les pathologies urticariennes, il est attendu que la desloratadine soit efficace dans le soulagement des symptômes des autres manifestations urticariennes, en plus de l'urticaire chronique idiopathique, ainsi qu'il est recommandé dans les directives cliniques.

Lors de deux essais contrôlés de six semaines versus placebo chez des patients atteints d'urticaire chronique idiopathique, la desloratadine s'est montrée efficace pour soulager le prurit et pour diminuer le nombre et la taille de l'urticaire dès la fin du premier intervalle posologique. Dans chaque essai, les effets étaient maintenus durant 24 heures d'intervalle posologique. Comme dans d'autres essais sur des antihistaminiques dans l'urticaire chronique idiopathique, le peu de patients identifiés comme non répondeurs aux antihistaminiques a été exclu. 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 desloratadine a également réduit de façon significative les réveils nocturnes et les interférences avec l'activité journalière, paramètres évalués selon 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 avec une concentration maximale atteinte après approximativement 3 heures ; la demi-vie de la phase terminale est approximativement de 27 heures. Le facteur d'accumulation de la desloratadine était lié à sa demi-vie (27 heures environ) et à son rythme

d'administration en une prise par jour. La biodisponibilité de la desloratadine était dose-dépendante sur un intervalle de 5 mg à 20 mg.

Dans un essai de pharmacocinétique dans lequel 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 aux alentours de la 7ème heure était approximativement 3 fois plus élevée et la demi-vie de la phase terminale était approximativement de 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 quotidienne de desloratadine en une prise par jour (5 mg à 20 mg) pendant 14 jours, aucun élément clinique n'évoquait une accumulation du produit.

#### Biotransformation

L'enzyme impliquée dans le métabolisme de la desloratadine n'a pas encore été identifiée et, 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 la substance active n'inhibe pas le cytochrome P2D6 et qu'elle n'est ni un substrat ni un inhibiteur de la P-glycoprotéine.

#### Élimination

Dans un essai mené avec une dose unique de 7,5 mg de desloratadine, la disponibilité de la desloratadine n'a pas été modifiée par l'alimentation (petit-déjeuner hypercalorique, riche en graisse). Dans un autre essai, le jus de pamplemousse n'a pas modifié la disponibilité de la desloratadine.

#### Patients atteints d'insuffisance rénale

Une étude réalisée en administration unique et une étude réalisée en administration répétée ont comparé la pharmacocinétique de la desloratadine chez des patients atteints d'insuffisance rénale chronique (IRC) à celle observée chez des sujets sains. Au cours de l'étude réalisée en administration unique, l'exposition à la desloratadine était environ 2 et 2,5 fois plus élevée chez les sujets atteints d'IRC légère à modérée et sévère, respectivement, par comparaison à l'exposition observée chez les sujets sains. Au cours de l'étude réalisée en administration répétée, l'état d'équilibre était atteint après 11 jours et par rapport aux sujets sains, l'exposition à la desloratadine était ~1,5 fois plus élevée chez les sujets atteints d'IRC légère à modérée et ~2,5 fois plus élevée chez les sujets ayant une IRC sévère. Au cours des deux études, les variations de l'exposition (ASC et  $C_{max}$ ) à la desloratadine et à la 3hydroxydesloratadine n'étaient pas cliniquement significatives.

### **5.3 Données de sécurité préclinique**

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

Les données non cliniques issues des études conventionnelles de pharmacologie de sécurité, toxicologie en administration répétée, génotoxicité, cancérogenèse 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 conduites avec la desloratadine et la loratadine.

## **6. DONNEES PHARMACEUTIQUES**

### **6.1 Liste des excipients**

Noyau du comprimé:

Isomalt (E953)

Amidon (de maïs) pré-gélatinisé

Cellulose microcristalline

Oxyde de magnésium, lourd

Hydroxypropylcellulose

Crospovidone (type A)

Stéarate de magnésium

Pelliculage du comprimé :

Alcool polyvinylique

Dioxyde de titane (E171)

Macrogol /PEG 3350

Talc

FD&C Bleu #2 / laque aluminique d'indigotine (E132)

### **6.2 Incompatibilités**

Sans objet.

### **6.3 Durée de conservation**

4 ans

### **6.4 Précautions particulières de conservation**

A conserver à une température ne dépassant pas 30°C.

A conserver dans l'emballage extérieur d'origine, à l'abri de l'humidité.

### **6.5 Nature et contenu de l'emballage extérieur**

Desloratadine EG comprimés pelliculés est disponible sous plaquettes thermoformées en polychlorotrifluoroéthylène (PCTFE)/polychlorure de vinyle (PVC)/Aluminium.

Plaquettes thermoformées de 7, 10, 15, 20, 30, 50, 60, 90, 100, 120, 150, 180 comprimés pelliculés.

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

### **6.6 Précautions particulières d'élimination et manipulation**

Pas d'exigences particulières.

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

EG (Eurogenerics) SA

Esplanade Heysel b22

1020 Bruxelles



**8. NUMERO D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE**

BE412921

**9. DATE DE PREMIERE AUTORISATION/DE RENOUELEMENT DE L'AUTORISATION**

Date de première autorisation: 13/02/2012

Date de renouvellement de l'autorisation: 12/2016

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

Date d'approbation du texte: 10/2022

Date de mise à jour du texte: 10/2022