

RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT

ANSM - Mis à jour le : 22/01/2016

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

DESLORATADINE ARROW 0,5 mg/ml, solution buvable

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Desloratadine 0,5 mg
Pour 1 ml de solution buvable

Excipient : Ce médicament contient 147,15 mg/ml de sorbitol.

Pour la liste complète des excipients, [voir rubrique 6.1](#).

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Solution buvable.

Solution incolore et limpide.

4. DONNEES CLINIQUES

4.1. Indications thérapeutiques

DESLORATADINE 0,5 mg/ml, solution buvable est indiqué 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

DESLORATADINE 0,5 mg/ml, solution buvable peut être pris aussi bien au moment qu'en dehors des repas pour le soulagement des symptômes associés à la rhinite allergique (incluant les rhinites allergiques intermittente et persistante) et à l'urticaire ([voir rubrique 5.1](#)).

Le prescripteur devra garder en mémoire le fait que chez l'enfant de moins de 2 ans, la majorité des cas de rhinites est d'origine infectieuse (voir rubrique 4.4) et qu'il n'y a pas de données validant l'efficacité de DESLORATADINE 0,5 mg/ml, solution buvable en traitement de la rhinite infectieuse.

Enfants de 1 à 5 ans : 2,5 ml (1,25 mg) de DESLORATADINE 0,5 mg/ml, solution buvable une fois par jour.

Enfants de 6 à 11 ans : 5 ml (2,5 mg) de DESLORATADINE 0,5 mg/ml, solution buvable une fois par jour.

Adultes et adolescents (12 ans et plus) : 10 ml (5 mg) de DESLORATADINE 0,5 mg/ml, solution buvable une fois par jour.

Chez les adolescents de 12 à 17 ans l'expérience de l'utilisation de la desloratadine dans les études cliniques d'efficacité est limitée ([voir rubriques 4.8 et 5.1](#)).

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.

4.3. Contre-indications

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

4.4. Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

L'efficacité et la sécurité de la desloratadine en solution buvable n'ont pas été établies chez l'enfant de moins de 1 an.

Chez les enfants de moins de 2 ans, il est difficile de différencier la rhinite allergique des autres formes de rhinites. Le diagnostic sera étayé par l'absence d'infection respiratoire haute ou de malformation, ainsi que les antécédents personnels, l'examen clinique, et les tests cutanés ou examens biologiques appropriés.

Environ 6 % des adultes et des enfants de 2 à 11 ans sont des métaboliseurs lents de la desloratadine ce qui entraîne une majoration de l'exposition systémique (voir rubrique 5.2). La tolérance de la desloratadine apparaît identique chez les enfants de 2 à 11 ans métaboliseurs lents et chez ceux dont le métabolisme est normal. Les effets de la desloratadine solution buvable chez les enfants métaboliseurs lents de moins de 2 ans n'ont pas été étudiés.

DESLORATADINE 0,5 mg/ml, solution buvable doit être utilisée avec précaution en cas d'insuffisance rénale sévère ([voir rubrique 5.2](#)).

Ce médicament contient du sorbitol. Son utilisation est déconseillée 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 études cliniques réalisées avec des comprimés de desloratadine dans lesquels les patients recevaient de l'érythromycine ou du kétoconazole en association, aucune interaction cliniquement significative n'a été observée ([voir rubrique 5.1](#)).

Au cours d'une étude 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 la desloratadine en comprimés ([voir rubrique 5.1](#)).

4.6. Grossesse et allaitement

La desloratadine n'a pas montré d'effet tératogène lors des études effectuées chez l'animal. La sécurité du produit pendant la grossesse n'a pas été établie. En conséquence, l'utilisation de DESLORATADINE 0,5 mg/ml, solution buvable pendant la grossesse n'est pas recommandée.

La desloratadine est excrétée dans le lait maternel, par conséquent l'utilisation de DESLORATADINE 0,5 mg/ml, solution buvable n'est pas recommandée chez la femme qui allaité.

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

Lors des études cliniques évaluant l'aptitude à conduire, aucun effet n'a été rapporté chez les patients recevant la desloratadine. Cependant les patients doivent être informés que, très rarement ont rapportés des cas de somnolence susceptible d'affecter l'aptitude à conduire des véhicules ou à utiliser des machines.

4.8. Effets indésirables

Lors des études cliniques en pédiatrie, la desloratadine en sirop a été administrée chez un total de 246 enfants âgés de 6 mois à 11 ans. L'incidence globale des effets indésirables chez les enfants de 2 ans à 11 ans était similaire dans les groupes desloratadine et placebo. Chez les nourrissons et jeunes enfants âgés de 6 à 23 mois, les effets indésirables les plus fréquemment rapportés avec une incidence supérieure au placebo étaient : diarrhée (3,7 %), fièvre (2,3 %) et insomnie (2,3 %). Dans une autre étude, aucun effet indésirable n'a été rapporté chez les sujets âgés entre 6 et 11 ans après une dose unique de 2,5 mg de desloratadine solution buvable.

A la dose recommandée, lors des études cliniques impliquant des adultes et des adolescents et conduits dans les indications rhinite allergique et urticaire chronique idiopathique, les effets indésirables ont été rapportés chez 3 % de patients de plus que ceux traités par le placebo. Les effets indésirables les plus

fréquemment rapportés avec une incidence supérieure au placebo étaient : asthénie (1,2 %), sécheresse buccale (0,8 %) et céphalées (0,6 %). Les autres effets indésirables ayant été très rarement rapportés depuis la commercialisation sont listés dans le tableau suivant :

Affections psychiatriques	Hallucinations
Affections du système nerveux	Vertige, somnolence, insomnie, hyperactivité psychomotrice, convulsions
Affections cardiaques	Tachycardie, palpitations
Affections gastro-intestinales	Douleur abdominale, nausée, vomissement, dyspepsie, diarrhée
Affections hépatobiliaires	Augmentations des enzymes hépatiques, augmentation de la bilirubine, hépatite
Affections musculo-squelettiques et systémiques	Myalgie
Troubles généraux	Réactions d'hypersensibilité (telles que anaphylaxie, angio-oedème, dyspnée, prurit, rash, et urticaire)

4.9. Surdosage

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 recommandés.

Au cours d'une étude clinique en dose répétée, chez l'adulte et l'adolescent, aucun effet cliniquement significatif n'a été observé lors de l'administration de desloratadine à une dose allant jusqu'à 45 mg (neuf fois la dose thérapeutique).

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

5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

5.1. Propriétés pharmacodynamiques

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

La desloratadine est un antihistaminique non sédatif, d'action prolongée exerçant un effet antagoniste sélectif sur les récepteurs H1 périphériques. Après administration orale, la desloratadine bloque sélectivement les récepteurs histaminiques H1 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*. Il a été mis en évidence une inhibition de la libération de cytokines pro-inflammatoires telles que 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.

L'efficacité de desloratadine en solution buvable n'a pas été évaluée par des études pédiatriques spécifiques. Cependant, la sécurité de desloratadine en sirop, qui contient la même concentration de desloratadine a été démontrée lors de trois études en pédiatrie. Des enfants de 1-11 ans nécessitant un traitement par antihistaminique ont reçu une dose quotidienne de desloratadine de 1,25 mg (1 à 5 ans) ou de 2,5 mg (6 à 11 ans). Le traitement a été bien toléré comme cela a été montré par des analyses de laboratoire, l'évaluation des signes cliniques et des données ECG, dont l'espace QT. Lorsque la desloratadine était administrée aux doses recommandées, les concentrations plasmatiques de desloratadine étaient comparables chez les enfants et les adultes (voir rubrique 5.2). Ainsi, comme le traitement de la rhinite allergique/de l'urticaire chronique idiopathique et le profil de la desloratadine sont similaires chez l'adulte et l'enfant, les données d'efficacité de la desloratadine chez l'adulte peuvent être extrapolables à la population pédiatrique.

Lors d'une étude clinique en dose répétée, chez l'adulte et l'adolescent, 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 une étude de pharmacologie clinique, chez l'adulte et l'adolescent, dans lequel la desloratadine était administrée chez l'adulte à une dose de 45 mg par jour (9 fois la dose thérapeutique) pendant dix jours, aucune prolongation de l'espace QT n'a été observée.

La desloratadine ne diffuse pas facilement dans le système nerveux central. Lors des études cliniques contrôlées, à la dose recommandée chez l'adulte et l'adolescent 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 en comprimé administré une fois par jour à la dose unique de 7,5 mg chez l'adulte et l'adolescent n'a pas altéré la performance psychomotrice au cours des études cliniques. Dans une étude en dose unique réalisée chez l'adulte, la desloratadine 5 mg n'a pas modifié les paramètres évaluant les performances pendant un vol aérien, incluant l'exacerbation du sommeil subjectif ou les tâches associées au pilotage d'un avion.

Au cours d'études de pharmacologie clinique chez l'adulte, 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 la desloratadine et ceux recevant un placebo lors des tests de psychomotricité, que le produit soit administré seul ou en association avec l'alcool.

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

L'efficacité de la desloratadine en solution buvable n'a pas été étudiée lors d'études pédiatriques chez l'enfant de moins de 12 ans.

Chez l'adulte et l'adolescent atteints de rhinite allergique, la desloratadine en comprimés a soulagé les symptômes tels qu'éternuements, écoulement nasal et prurit mais également prurit oculaire, larmoiement et rougeurs, et prurit du palais. La desloratadine en solution buvable a correctement contrôlé les symptômes durant tout le nycthémère.

L'efficacité de la desloratadine en comprimés 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 en comprimés a diminué le 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 études contrôlées 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 de la première dose. Dans chaque étude, les effets étaient maintenus durant tout le nycthémère. Comme dans d'autres études 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 la 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

Chez l'adulte et l'adolescent, 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 est lié à sa demi-vie (27 heures environ) et à son rythme d'administration en une prise par jour. La biodisponibilité de la desloratadine est dose-dépendante sur un intervalle de 5 mg à 20 mg.

Dans une série d'essais pharmacocinétiques et cliniques, des concentrations plasmatiques plus élevées de desloratadine étaient atteintes chez 6 % des sujets. La fréquence d'un phénotype métaboliseur lent était du même ordre chez les adultes (6 %) et chez les enfants âgés de 2 à 11 ans (6 %), et était plus importante dans la population des sujets de race noire (18 % chez les adultes, 16 % chez les enfants) que dans la population des sujets caucasiens (2 % chez les adultes, 3 % chez les enfants) alors que le profil de sécurité chez ces sujets n'était pas différent de celui de la population générale.

Dans un essai de pharmacocinétique conduit en doses multiples avec la formulation comprimé chez les adultes volontaires sains, quatre sujets se sont révélés comme étant métaboliseurs lents de la desloratadine. Chez ces sujets la concentration plasmatique maximale (Cmax) était approximativement 3 fois plus élevée aux alentours de la 7ème heure avec une demi-vie terminale approximativement de 89 heures.

Les paramètres pharmacocinétiques observés étaient similaires lors d'une étude de pharmacocinétique en doses répétées réalisée avec la forme sirop chez des enfants métaboliseurs lents âgés de 2 à 11 ans avec un diagnostic de rhinite allergique. L'aire sous la courbe des concentrations de desloratadine (ASC) était environ 6 fois plus élevée et le Cmax environ 3 à 4 fois plus élevé à la 3-6ème heure avec une demi-vie terminale d'environ 120 heures. L'exposition était identique chez les adultes et les enfants métaboliseurs lents lorsqu'ils étaient traités aux doses appropriées. Le profil de sécurité du produit observé chez ces sujets n'était pas différent de celui de la population générale. Les effets de la desloratadine chez les métaboliseurs lents âgés de moins de 2 ans n'ont pas été étudiés.

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.

Dans une étude clinique croisée menée avec une dose unique de desloratadine, la bioéquivalence des formulations comprimés et sirop a été démontrée. Etant donné que la solution buvable de desloratadine contient la même concentration de desloratadine, il n'a pas été réalisé d'étude de bioéquivalence et il est attendu une bioéquivalence avec les formes sirop et comprimé.

Dans d'autres études cliniques en dose unique, aux doses recommandées, les enfants avaient des valeurs d'ASC et de Cmax pour la desloratadine comparables à celles des adultes qui recevaient une dose de 5 mg de desloratadine sirop.

L'enzyme impliquée dans le métabolisme de la desloratadine n'a pas encore été identifiée, et par conséquent, le risque d'interactions avec d'autres médicaments ne peut être totalement exclu. *In vivo*, la desloratadine n'inhibe pas le cytochrome P3A4. 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.

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 graisse).

Dans une autre étude, le jus de pamplemousse n'a pas modifié le sort de la desloratadine.

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, et des fonctions de reproduction, 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

Sorbitol liquide, propylène glycol, acide citrique monohydraté, citrate de sodium, hypromellose, sucralose, édétate disodique, arôme tutti frutti, eau purifiée.

6.2. Incompatibilités

Sans objet.

6.3. Durée de conservation

30 mois.

6.4. Précautions particulières de conservation

Pas de précautions particulières de conservation.

6.5. Nature et contenu de l'emballage extérieur

50 ml, 60 ml, 100 ml, 120 ml ou 150 ml en flacon en verre brun (type III) muni d'un bouchon sécurité enfant (propylène/LDPE) et d'une cuillère doseuse.
50 ml, 60 ml, 100 ml, 120 ml ou 150 ml en flacon en verre brun (type III) muni d'un bouchon sécurité enfant (propylène/LDPE) et d'une seringue pour administration orale.

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

6.6. Précautions particulières d'élimination et de manipulation

Pas d'exigences particulières.

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

ARROW GENERIQUES

26 AVENUE TONY GARNIER
69007 LYON - FRANCE

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

- 217 627-5 ou 34009 217 627 5 4 : un flacon en verre brun (type III) de 50 ml, muni d'un bouchon sécurité enfant (propylène/LDPE) et d'une cuillère doseuse.
- 217 628-1 ou 34009 217 628 1 5 : un flacon en verre brun (type III) de 60 ml, muni d'un bouchon sécurité enfant (propylène/LDPE) et d'une cuillère doseuse.
- 217 629-8 ou 34009 217 629 8 3 : un flacon en verre brun (type III) de 100 ml, muni d'un bouchon sécurité enfant (propylène/LDPE) et d'une cuillère doseuse.
- 217 630-6 ou 34009 217 630 6 5 : un flacon en verre brun (type III) de 120 ml, muni d'un bouchon sécurité enfant (propylène/LDPE) et d'une cuillère doseuse.
- 217 631-2 ou 34009 217 631 2 6 : un flacon en verre brun (type III) de 150 ml, muni d'un bouchon sécurité enfant (propylène/LDPE) et d'une cuillère doseuse.
- 217 632-9 ou 34009 217 632 9 4 : un flacon en verre brun (type III) de 50 ml, muni d'un bouchon sécurité enfant (propylène/LDPE) et d'une seringue pour administration orale.
- 217 633-5 ou 34009 217 633 5 5 : un flacon en verre brun (type III) de 60 ml, muni d'un bouchon sécurité enfant (propylène/LDPE) et d'une seringue pour administration orale.
- 217 634-1 ou 34009 217 634 1 6 : un flacon en verre brun (type III) de 100 ml, muni d'un bouchon sécurité enfant (propylène/LDPE) et d'une seringue pour administration orale.
- 217 635-8 ou 34009 217 635 8 4 : un flacon en verre brun (type III) de 120 ml, muni d'un bouchon sécurité enfant (propylène/LDPE) et d'une seringue pour administration orale.
- 217 636-4 ou 34009 217 636 4 5 : un flacon en verre brun (type III) de 150 ml, muni d'un bouchon sécurité enfant (propylène/LDPE) et d'une seringue pour administration orale.

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

[à compléter par le titulaire]

10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE

[à compléter par le titulaire]

11. DOSIMETRIE

Sans objet.

12. INSTRUCTIONS POUR LA PREPARATION DES RADIOPHARMACEUTIQUES

Sans objet.

CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE

Médicament soumis à prescription médicale.

Liste II.