ANSM - Mis à jour le : 04/08/2023

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

DESLORATADINE EG 0,5 mg/ml, solution buvable

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Desloratadine..... 0,5 mg

Pour 1 ml de solution buvable.

Excipient(s) à effet notoire : ce médicament contient 147,15 mg/ml de sorbitol et 102,30 mg/ml de propylène glycol.

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 EG est indiqué chez les adultes, les adolescents et les enfants de plus de 1 an 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 de 10 ml (5 mg) de solution buvable une fois par jour.

Population pédiatrique

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 EG en traitement de la rhinite infectieuse.

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

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

La sécurité et l’efficacité de la desloratadine en solution buvable n’ont pas été établies chez les enfants âgés de moins d’un an.

Chez les enfants de 1 à 11 ans et 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).

Les modalités de traitement de 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) doivent tenir compte de l’évolution des symptômes, le traitement pouvant être interrompu après disparition des symptômes, et rétabli à leur réapparition.

Pour 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.

Mode d’administration

Voie orale.

Les prises peuvent être réalisées au moment ou en dehors des repas.

4.3. Contre-indications

Hypersensibilité au principe actif ou 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 sévère

En cas d’insuffisance rénale sévère, DESLORATADINE EG doit être utilisé avec précaution (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 (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.

Population pédiatrique

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 phénotypiques 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 chez les enfants métaboliseurs lents de moins de 2 ans n’ont pas été étudiés.

Excipients à effets notoires

Ce médicament contient 147,15 mg de sorbitol (E420) pour 1 ml de solution buvable.

L’effet additif des produits administrés concomitamment contenant du sorbitol (E420) (ou du fructose) et l’apport alimentaire de sorbitol (E420) (ou de fructose) doit être pris en compte.

La teneur en sorbitol (E420) dans les médicaments à usage oral peut affecter la biodisponibilité d’autres médicaments à usage oral administrés de façon concomitante.

Le sorbitol est une source de fructose ; les patients présentant une intolérance héréditaire au fructose (IHF) ne doivent pas prendre ce médicament.

Ce médicament contient 102,30 mg de propylène glycol (E1520) pour 1 ml de solution buvable.

Ce médicament contient moins de 1 mmol (23 mg) de sodium par ml de solution buvable, c’est-à-dire qu’il est essentiellement « sans sodium ».

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

Au cours des études cliniques réalisées avec des comprimés de desloratadine et 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).

Population pédiatrique

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

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). 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 1000 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 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

Aucune donnée n’est disponible pour documenter les effets sur la fertilité chez l’humain.

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

Au vu des études cliniques disponibles, DESLORATADINE EG 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

Population pédiatrique

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.

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 avec de la desloratadine et chez 6,9 % des patients recevant du placebo.

Adultes et adolescents

A la dose recommandée, lors des études cliniques impliquant des adultes et des adolescents et conduits dans les différentes indications, telles que rhinite allergique et urticaire chronique idiopathique, des effets indésirables avec DESLORATADINE EG 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 %).

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 (? 1/10), fréquente (? 1/100 à 1/10), peu fréquente (? 1/1000 à 1/100), rare (? 1/10 000 à 1/1000), 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 EG 0,5 mg/ml, solution buvable**
Troubles du métabolisme et de la nutrition	Fréquence indéterminée	Augmentation de l'appétit
Troubles psychiatriques	Très rare	Hallucinations
	Fréquence indéterminée	Anomalie du comportement, agressivité, humeur dépressive

Troubles du système nerveux	Fréquent	Céphalées
	Fréquent (enfants âgés de moins de 2 ans)	Insomnie
	Très rare	Vertige, somnolence, insomnie, hyperactivité psychomotrice, convulsions
Troubles cardiaques	Très rare	Tachycardie, palpitations
	Fréquence indéterminée	Allongement de l'intervalle QT
Troubles gastro-intestinaux	Fréquent	Sécheresse buccale
	Fréquent (enfants âgés de moins de 2 ans)	Diarrhée
	Très rare	Douleur abdominale, nausée, vomissement, dyspepsie, diarrhée
Troubles hépatobiliaires	Très rare	Augmentations des enzymes hépatiques, augmentation de la bilirubine, hépatite
	Fréquence indéterminée	Ictère
Troubles de la peau et du tissu sous-cutané	Fréquence indéterminée	Photosensibilité
Troubles musculo-squelettiques et systémiques	Très rare	Myalgie
Troubles oculaires	Fréquence indéterminée	Sécheresse oculaire
Troubles généraux et anomalies au site d'administration	Fréquent	Asthénie
	Fréquent (enfants âgés de moins de 2 ans)	Fièvre
	Très rare	Réactions d'hypersensibilité (telles que anaphylaxie, angio-oedème, dyspnée, prurit, rash et urticaire)
	Fréquence indéterminée	Asthénie
Investigations	Fréquence indéterminée	Prise de poids

Population pédiatrique

Les autres effets indésirables rapportés depuis la commercialisation 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 via le système national de déclaration : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) et réseau des Centres Régionaux de Pharmacovigilance - Site internet : https://signalement.social-sante.gouv.fr/

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, 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.

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

Symptômes

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).

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. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

5.1. Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : antihistaminiques anti-H_1, code ATC : R06AX27.

Mécanisme d'action

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 H_1 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 pertinence clinique de ces observations reste à confirmer.

Données d'efficacité et de sécurité cliniques

Population pédiatrique

L'efficacité de desloratadine en solution buvable n'a pas été évaluée par des études pédiatriques spécifiques. Cependant, la sécurité de la desloratadine 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 extrapolées à la population pédiatrique.

L'efficacité de la desloratadine en solution buvable n'a pas été étudiée aux cours des études pédiatriques réalisées chez des enfants de moins de 12 ans.

Adultes et adolescents

Lors d'une étude clinique en dose répétée, chez l'adulte et l'adolescent, dans laquelle 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 laquelle 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.

Propriétés pharmacodynamiques

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 de mesure standards de la performance au cours du vol aérien, y compris l'exacerbation du sommeil subjectif ou les activités de pilotage d'un avion.

Au cours d'essais 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 kétoconazole et l'érythromycine n'ont pas mis en évidence de variations cliniquement significatives des concentrations plasmatiques en desloratadine.

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 essais contrôlés de six semaines *versus* placebo chez des patients atteints d’urticaire chronique idiopathique, la desloratadine s’est montré 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 interférences sur le sommeil et l’activité journalière, paramètres évalués selon une échelle de quatre points.

5.2. Propriétés pharmacocinétiques

Absorption

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 correspond 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, 6 % des sujets ont présenté des concentrations de desloratadine plus élevées. La fréquence de ce phénotype métaboliseur lent était du même ordre chez les adultes (6 %) et chez les enfants âgés de 2 à 11 ans (6 %), et elle était plus importante chez les sujets de race noire (18 % chez les adultes, 16 % chez les enfants) que chez les sujets caucasiens (2 % chez les adultes, 3 % chez les enfants) dans les deux populations.

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 (C_{max}) 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 formulation 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 la C_{max} environ 3 à 4 fois plus élevée 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 à leur âge. Le profil de sécurité 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. Dans d'autres études cliniques en dose unique, aux doses recommandées, les enfants avaient des valeurs d'ASC et de C_{max} pour la desloratadine comparables à celles des adultes qui recevaient une dose de 5 mg de desloratadine sirop.

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 à des adultes et des adolescents, 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. Étant donné que la solution buvable de desloratadine contient la même concentration de desloratadine, aucune étude de bioéquivalence n'est requise et il est attendu que DESLORATADINE EG solution buvable soit bioéquivalent au sirop et au comprimé.

Métabolisme

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.

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

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 11ème 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. 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, 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 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

3 ans.

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

EG LABO - LABORATOIRE EUROGENERICS
CENTRAL PARK

9-15 RUE MAURICE MALLET
92130 ISSY-LES-MOULINEAUX

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

- 34009 217 605 1 4 : un flacon en verre brun (type III) de 50 ml, muni d'un bouchon sécurité enfant (propylène/LDPE) et d'une cuillère doseuse.

- 34009 217 606 8 2 : un flacon en verre brun (type III) de 60 ml, muni d'un bouchon sécurité enfant (propylène/LDPE) et d'une cuillère doseuse.

- 34009 217 607 4 3 : un flacon en verre brun (type III) de 100 ml, muni d'un bouchon sécurité enfant (propylène/LDPE) et d'une cuillère doseuse.

- 34009 217 608 0 4 : un flacon en verre brun (type III) de 120 ml, muni d'un bouchon sécurité enfant (propylène/LDPE) et d'une cuillère doseuse.

- 34009 217 609 7 2 : un flacon en verre brun (type III) de 150 ml, muni d'un bouchon sécurité enfant (propylène/LDPE) et d'une cuillère doseuse.

- 34009 217 610 5 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.

- 34009 217 611 1 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.

- 34009 217 612 8 3 : 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.

- 34009 217 613 4 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.

- 34009 217 614 0 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 ultérieurement par le titulaire]

10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE

[à compléter ultérieurement 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.