

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

Loratadine Teva 10 mg comprimés

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Chaque comprimé contient 10 mg de loratadine.

Excipient (à effet notoire) : chaque comprimé contient 62,5 mg de lactose monohydraté.

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Comprimé.

Comprimés blancs ovales comportant une face avec une barre de cassure et une face lisse, avec les inscriptions "L" et "10" de chaque côté de la barre de cassure.

La barre de cassure n'est là que pour faciliter la prise du comprimé, elle ne le divise pas en doses égales.

4. DONNEES CLINIQUES

4.1 Indications thérapeutiques

Les comprimés Loratadine Teva sont indiqués pour le traitement symptomatique de la rhinite allergique et de l'urticaire chronique idiopathique chez les adultes et les enfants à partir de l'âge de 2 ans ayant un poids corporel de plus de 30 kg.

4.2 Posologie et mode d'administration

Posologie

Adultes et enfants à partir de l'âge de 12 ans

Un comprimé à 10 mg une fois par jour.

Population pédiatrique

Chez les enfants de 2 à 12 ans, le dosage est déterminé par le poids corporel :

Poids corporel de plus de 30 kg: 10 mg une fois par jour (un comprimé, une fois par jour).

Poids corporel de moins de 30 kg: la forme comprimé à 10 mg n'est pas adaptée aux enfants en dessous de 30 kg. D'autres formes pharmaceutiques sont disponibles pour les enfants de 2 à 12 ans avec un poids corporel de moins de 30 kg.

L'efficacité et l'innocuité de *Loratadine Teva* n'ont pas été établies chez les enfants en dessous de 2

ans. Pas de données disponibles.

Patients atteints d'insuffisance hépatique

Chez les patients atteints d'insuffisance hépatique sévère, la dose initiale devra être diminuée en raison d'un risque de clairance réduite de la loratadine. Une dose initiale de 10 mg tous les deux jours est recommandée pour l'adulte et l'enfant de plus de 30 kg.

Patients souffrant d'insuffisance rénale :

Il n'est pas nécessaire de modifier la posologie.

Patients âgés :

Il n'est pas nécessaire de modifier la posologie.

Mode d'administration

Voie orale. Le comprimé peut être pris indifféremment par rapport aux repas.

4.3 Contre-indications

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

4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

La loratadine doit être administrée avec précaution dans le traitement des patients souffrant d'insuffisance hépatique sévère (voir rubrique 4.2).

Ce médicament contient du lactose. Les patients présentant des problèmes héréditaires rares d'intolérance au galactose, de déficience en Lapp lactase ou de malabsorption glucose-galactose ne peuvent pas prendre ce médicament.

Etant donné que les antihistaminiques peuvent masquer ou réduire des réactions cutanées positives, le traitement par *Loratadine Teva* doit être arrêté pendant au moins 48 heures avant de réaliser des tests de sensibilité cutanés.

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

Lors d'administration simultanée avec l'alcool, les comprimés de Loratadine Teva n'ont pas d'effets potentialisateurs, comme l'ont démontré des études de performance psychométrique.

Une interaction potentielle peut se produire avec tous les inhibiteurs connus du CYP3A4 ou CYP2D6 entraînant des taux élevés de loratadine (voir rubrique 5.2), ce qui peut provoquer une augmentation des effets indésirables.

On a fait état, dans des études cliniques contrôlées, de taux augmentés de loratadine après administration simultanée de kétoconazole, d'érythromycine ou de cimétidine, mais sans modifications cliniquement significatives (y compris de l'électrocardiogramme).

Population pédiatrique

Les études d'interaction ont été menées chez l'adulte uniquement.

4.6 Fertilité, grossesse et allaitement

Grossesse.

Une grande quantité de données sur les femmes enceintes (plus de 1000 d'expositions attendues) indiquent aucune toxicité malformatif ni fœto / néonatale de la loratadine. Les études effectuées chez l'animal n'ont pas mis en évidence une toxicité directe ou indirecte sur la reproduction (voir rubrique 5.3). Par mesure de précaution, la prise de Loratadine Teva doit être évitée pendant la grossesse.

Allaitement.

La loratadine est excrétée dans le lait maternel. Un risque pour le nouveau-né ne peut être exclu. Dès lors Loratadine Teva ne peut être administré aux femmes qui allaitent.

Fertilité.

Il n'y a pas de données disponibles concernant la fertilité masculine ou féminine.

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

Loratadine Teva n'a aucun effet délétère sur l'aptitude à conduire des véhicules ou à utiliser des machines. Cependant, les patients doivent être informés que très rarement certaines personnes ont décrit une somnolence qui pourrait affecter leur capacité à conduire des véhicules ou à utiliser des machines.

4.8 Effets indésirables

Résumé du profil de sécurité. Lors des études cliniques menées chez les adultes et adolescents dans les indications rhinite allergique et urticaire chronique idiopathique, à la dose recommandée de 10 mg, les effets indésirables avec la loratadine ont été rapportés chez 2% de patients de plus que ceux traités par placebo. Les effets indésirables les plus fréquemment rapportés avec une plus grande fréquence que sous placebo étaient: somnolence (1,2%), céphalées (0,6 %), augmentation de l'appétit (0,5%) et insomnie (0,1%).

Liste des effets indésirables

Les effets indésirables rapportés depuis la commercialisation sont divisés en groupe selon les fréquences définies dans la Convention MedDRA : La terminologie et les fréquences suivantes sont appliquées : très fréquent ($\geq 1/10$), fréquent ($\geq 1/100$ à $< 1/10$), peu fréquent ($\geq 1/1000$ à $< 1/100$), rare ($\geq 1/10\ 000$ à $< 1/1000$) et très rare ($< 1/10\ 000$), fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles).

Dans chaque groupe de fréquence, les effets indésirables sont listés en ordre de gravité diminuante.

Système	Fréquence	Effet indésirable
Affections du système immunitaire	très rare	réactions d'hypersensibilité (y compris œdème de Quincke et anaphylaxie)
Affections du système nerveux	très rare	Vertiges, convulsions
Affections cardiaques	très rare	Tachycardie, palpitation
Affections gastro-intestinales	très rare	nausées, bouche sèche, gastrite
Affections hépatobiliaires	très rare	Anomalie des fonctions hépatiques
Affections de la peau et du tissu sous-cutané	très rare	Éruption cutanée, alopecie
Troubles généraux et anomalies au site d'administration	très rare	Fatigue
Investigations	fréquence indéterminée	prise de poids

Population pédiatrique

Lors des études cliniques menées dans la population pédiatrique, chez des enfants âgés de 2 à 12 ans, les effets indésirables fréquents rapportés avec une plus grande fréquence que sous placebo étaient : céphalées (2,7%), nervosité (2,3%) et fatigue (1%).

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 l'Agence fédérale des médicaments et des produits de santé - Division Vigilance - EUROSTATION II - Place Victor Horta, 40/40 - B-1060 Bruxelles - Site internet: www.afmps.be - e-mail: adversedrugreactions@fagg-afmps.be.

4.9 Surdosage

Le surdosage en loratadine augmente la survenue de symptômes anticholinergiques. Somnolence, tachycardie et céphalées ont été rapportées lors de surdosages.

En cas de surdosage, un traitement symptomatique et un maintien des fonctions vitales sont préconisés et maintenus aussi longtemps que nécessaire. Du charbon activé en suspension dans l'eau peut éventuellement être administré. Un lavage gastrique peut être envisagé. La loratadine n'est pas éliminée par hémodialyse et on ne sait pas si la dialyse péritonéale permet de l'éliminer. Le patient doit rester sous surveillance médicale après le traitement d'urgence.

5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

5.1 Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique: Antihistaminiques – Antagoniste H₁.

Code ATC: R06A X13.

Mécanisme d'action.

La loratadine, le principe actif de Loratadine Teva, est un antihistaminique tricyclique doté d'une activité sélective sur les récepteurs H₁ périphériques.

Effets pharmacodynamiques.

Chez la plupart des patients, la loratadine n'a pas de propriétés sédatives ni anticholinergiques cliniquement significatives lorsqu'elle est utilisée aux doses recommandées.

Lors du traitement prolongée, il n'y a pas eu de modifications cliniquement significatives des paramètres vitaux, des résultats des tests biologiques, des examens cliniques ni d'électrocardiogrammes.

La loratadine n'a pas d'effet significatif sur les récepteurs H₂. Elle n'inhibe pas la capture de la noradrénaline et n'a pratiquement aucun effet sur la fonction cardiovasculaire ni sur l'activité du pacemaker cardiaque intrinsèque.

Des études sur la réaction papuleuse induite à l'histamine sur la peau humaine, suite à l'administration d'une dose de 10 mg a montré que l'effet antihistaminique est visible dans les 1 à 3 heures, atteignant un pic à 8-12 heures et persistant au-delà de 24 heures. Il n'y a pas de preuve de tolérance à cet effet après 28 jours de traitement à la loratadine.

Efficacité et sécurité clinique

Plus de 10.000 sujets (de 12 ans et plus) ont été traités avec les comprimés de loratadine 10 mg, dans des essais cliniques contrôlés. L'effet sur l'amélioration des symptômes nasaux et non-nasaux des rhinites allergiques avec un comprimé de loratadine 10 mg administré une fois par jour était supérieur au placebo et similaire à la clémastine. Dans ces études, la somnolence était moins fréquente avec la loratadine qu'avec la clémastine et aussi fréquente avec la terfénaire et le placebo.

Parmi ces sujets (de 12 ans et plus), 1000 sujets avec une urticaire chronique idiopathique (UCI) ont été inclus dans des études contrôlées versus placebo. La prise en charge des UCI démontrée par la réduction associée des démangeaisons, des érythèmes et des urticaires était supérieure avec un comprimé de loratadine 10 mg qu'avec le placebo. Dans ces études, l'incidence des cas de somnolence avec la loratadine était similaire au placebo.

Population pédiatrique

Environ 200 patients pédiatriques (âgés de 6 à 12 ans) atteints de rhinite allergique saisonnière ont reçu des doses de sirop de loratadine allant jusqu'à 10 mg une fois par jour au cours d'essais cliniques

contrôlés. Dans une autre étude, 60 patients pédiatriques (âgés de 2 à 5 ans) ont reçu 5 mg de sirop de loratadine une fois par jour. Aucun événement indésirable inattendu n'a été observé. L'efficacité pédiatrique était similaire à l'efficacité observée chez les adultes.

5.2 Propriétés pharmacocinétiques

Absorption

La loratadine est rapidement et bien absorbée. L'ingestion concomitante de nourriture peut entraîner un léger retard à l'absorption de la loratadine sans conséquence sur l'effet clinique. La biodisponibilité de la loratadine et de son métabolite actif est dose dépendante.

Distribution

La liaison de la loratadine aux protéines circulantes est intense (97 % à 99 %), alors que celle du métabolite est plus modérée (73 % à 76 %).

Chez les volontaires sains, les demi-vies de distribution de la loratadine et de son métabolite actif sont d'environ 1 et 2 heures respectivement.

Biotransformation

Après administration par voie orale, la loratadine est rapidement et bien absorbée, et subit un important effet de premier passage hépatique, essentiellement par métabolisation par les CYP3A4 et CYP2D6. Le principal métabolite – la desloratadine – est pharmacologiquement actif et responsable en grande partie de l'effet clinique. Les concentrations plasmatiques maximales de loratadine et de desloratadine sont respectivement atteintes (T_{max}) entre 1-1,5 heures et 1,5-3,7 heures après l'administration.

Élimination

Approximativement 40 % de la dose est excrétée dans les urines et 42 % dans les fèces sur une période de 10 jours et principalement sous forme de métabolites conjugués. Approximativement 27 % de la dose est éliminée dans les urines pendant les 24 premières heures. Moins de 1 % de la substance active est excrétée sous la forme active inchangée loratadine ou desloratadine.

La demi-vie moyenne d'élimination chez les sujets volontaires sains était de 8,4 heures (fourchette de 3 à 20 heures) pour la loratadine et de 28 heures (fourchette de 8,8 à 92 heures) pour le principal métabolite actif.

Patients atteints d'insuffisance rénale

Chez les patients atteints d'insuffisance rénale chronique, tant les valeurs d'AUC que les pics plasmatiques (C_{max}) de la loratadine et de son métabolite actif sont augmentés par rapport aux valeurs d'AUC et aux pics plasmatiques (C_{max}) observés chez les patients à fonction rénale normale. Les demi-vies d'élimination moyennes de la loratadine et de son métabolite actif ne sont pas significativement différentes de celles observées chez des sujets sains. L'hémodialyse n'a pas d'influence sur la pharmacocinétique de la loratadine ou de son métabolite actif chez les patients atteints d'insuffisance rénale chronique.

Patients atteints de troubles hépatiques

Chez les patients atteints de troubles hépatiques alcooliques chroniques, les valeurs d'AUC et les pics plasmatiques (C_{max}) étaient doublés, tandis que le profil pharmacocinétique du métabolite actif n'était

pas significativement différent du profil présenté par les patients à fonction hépatique normale. Les demi-vies d'élimination moyennes de la loratadine et de son métabolite actif étaient respectivement de 24 et 37 heures, et augmentaient avec la sévérité de l'affection.

Sujets âgés

Le profil pharmacocinétique de la loratadine et de son métabolite actif est comparable chez les volontaires sains adultes et âgés.

5.3 Données de sécurité préclinique

Les données non-cliniques ne révèlent pas de risque particulier pour l'homme sur base des études conventionnelles relatives à la sécurité pharmacologique, à la toxicité à doses répétées, à la génotoxicité et au potentiel carcinogène.

On n'a pas observé d'effets tératogènes dans les études de toxicité de la reproduction, mais on a observé chez des rates une mise-bas plus longue et une réduction de la viabilité des jeunes pour des taux plasmatiques (AUC) 10 fois supérieurs à ceux obtenus avec les doses cliniques.

6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

6.1 Liste des excipients

Lactose monohydraté
Amidon de maïs
Amidon prégélatinisé
Stéarate de magnésium.

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

Les comprimés sont conditionnés en plaquettes transparentes en PVC/PVdC/aluminium ou en plaquettes blanches opaques en PVC/PVdC/aluminium avec 5, 7, 10, 15, 20, 28, 30, 50, 100 comprimés.

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

6.6 Précautions particulières d'élimination

Pas d'exigences particulières.

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

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

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

BE 253434

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

Date de première autorisation : Juin 2003
Date de dernier renouvellement : Septembre 2010

10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE

Date de dernière mise à jour du RCP :.
Date de dernière approbation du RCP : 01/2018.