

RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

LORATOL

Loratadine

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Loratol suspension buvable contient 1 mg de loratadine par ml de suspension.

Excipients à effet notoire :

Sodium benzoate : 2 mg/ml

Propylène glycol 50 mg/ml

Saccharose 300 mg/ml.

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE ET PRÉSENTATION

Suspension buvable.

Suspension homogène de couleur blanche, odeur de cerise,

Flacon de 100 ml.

4. DONNÉES CLINIQUES

4.1. Indications thérapeutiques

Loratol suspension orale est indiquée dans le traitement symptomatique de la rhinite allergique et de l'urticaire chronique idiopathique.

RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT**4.2. Posologie et mode d'administration****4.2.1. Posologie**

| Age | Dose en mg de Loratadine | Dose en ml de Loratol suspension orale |
|---|--------------------------|--|
| Adultes et enfants de plus de 12 ans | 10 mg une fois par jour | 10 ml une fois par jour |
| Enfants de 2 à 12 ans | | |
| • Poids corporel de plus de 30 kg | 10 mg une fois par jour | 10 ml une fois par jour |
| • Poids corporel de moins de 30 kg | 5 mg une fois par jour | 5 ml une fois par jour |

- Loratol suspension orale n'est pas conseillée chez les enfants de moins de 2 ans en raison d'absence de données d'efficacité et de sécurité dans cette tranche d'âge.
- Chez les patients atteints d'insuffisance hépatique la clairance de la loratadine est réduite. Il est conseillé d'élargir l'intervalle de dosage initial à deux jours au lieu de tous les jours.
- Aucun ajustement de la posologie n'est nécessaire chez les patients âgés ou présentant une insuffisance rénale.
- Aucun ajustement posologique n'est nécessaire chez les sujets âgés.

4.2.2. Mode d'administration

Voie orale. La suspension peut être prise indifféremment par rapport aux repas.

4.3. Contre-indications

Loratol est contre-indiqué en cas d'hypersensibilité à la loratadine ou à l'un des excipients du médicament repris dans la section 6.1.

4.4. Mise en garde et précautions particulières d'emploi

RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT

Loratadine doit être utilisé avec précaution chez l'insuffisant hépatique sévère (voir rubrique 4.2.1).

Loratol suspension buvable contient du saccharose. Son utilisation est déconseillée chez les patients présentant une intolérance au fructose, un syndrome de malabsorption du glucose et du galactose ou un déficit en sucrase/isomaltase.

L'administration de Loratol doit être interrompue au moins 48 heures avant de pratiquer des tests cutanés pour le diagnostic de l'allergie car les antihistaminiques peuvent inhiber ou réduire la réponse cutanée.

Loratol suspension buvable contient 10 mg de sodium benzoate par dose de 5 ml.

Loratol suspension buvable contient 250 mg de propylène glycol par dose de 5 ml.

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

Des études de performances psychomotrices n'ont pas mis en évidence de potentialisation des effets de Loratol lors de l'administration simultanée d'alcool.

Le risque d'interactions avec les inhibiteurs des cytochromes CYP3A4 ou CYP2D6 entraînant une augmentation des concentrations plasmatiques de loratadine peut majorer le risque de survenue d'effets indésirables

Population pédiatrique

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

4.6. Fertilité, grossesse et allaitement

Fertilité

Il n'y a pas de données disponibles de l'effet sur la fertilité masculine et féminine.

RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT

Grossesse

L'innocuité de la loratadine pendant la grossesse n'a pas été établie. En conséquence, l'utilisation de Loratol pendant la grossesse n'est pas recommandée.

Allaitement

La loratadine est excrétée dans le lait maternel. En conséquence, l'administration de loratadine durant l'allaitement n'est pas recommandée.

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

Lors des études cliniques évaluant l'aptitude à conduire des véhicules, aucun effet délétère n'a été observé chez les patients recevant de la loratadine. Cependant, les patients doivent être informés que très rarement chez certaines personnes il a été décrit une somnolence qui pourrait affecter leur capacité à conduire des véhicules ou à utiliser des machines.

4.8. Effets indésirables

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%).

Les autres effets indésirables très rarement rapportés depuis la commercialisation sont listés dans le tableau suivant.

| Classe de systèmes d'organes | Très rares (<1/10000) |
|-------------------------------------|---|
| Affections du système immunitaire | Réactions d'hypersensibilité (y inclus angio-oedème et anaphylaxie) |

RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT

| Classe de systèmes d'organes | Très rares (<1/10000) |
|---|---------------------------------|
| Affections du système nerveux | Vertiges, convulsions |
| Affections cardiaques | Tachycardie, palpitations |
| Affections hépatobiliaires | Troubles de fonction hépatique |
| Affections gastro-intestinales | Nausées, bouche sèche, gastrite |
| Affections de la peau et du tissu sous-cutané | Rash, alopecie |
| Trouble généraux et anomalies au site de l'administration | Fatigue |

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 %).

4.9. Surdosage

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

Traitement en cas de surdosage.

- Traitement symptomatique et maintien des fonctions vitales.
- 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. PROPRIÉTÉS PHARMACOLOGIQUES**5.1. Propriétés pharmacodynamiques**

RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT

Classe pharmacothérapeutique : antihistaminiques à usage systémique.

Code ATC: R06AX13.

La loratadine est un antihistaminique tricyclique agissant sélectivement sur les récepteurs H₁ périphériques. La loratadine n'exerce pas d'effet sédatif ou anticholinergique significatif dans la majeure partie de la population lorsqu'elle est utilisée à la dose recommandée. Lors de traitement au long cours, il n'a pas été observé de modifications cliniquement significatives des fonctions vitales, des paramètres biologiques, de l'examen clinique ou des tracés électrocardiographiques. La loratadine n'a pas d'action significative au niveau des récepteurs H₂. Elle n'inhibe pas la capture de la noradrénaline et n'a pratiquement aucune influence sur les fonctions cardiovasculaires ou sur l'activité pacemaker 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.

5.2. Propriétés pharmacocinétiques

Absorption

Après administration par voie orale, la loratadine est rapidement et bien absorbée, et subit un important effet de premier passage hépatique, par métabolisation essentielle 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.

Au cours d'études cliniques contrôlées, une augmentation des concentrations plasmatiques de loratadine a été rapportée lors de l'administration simultanée de kétoconazole, d'érythromycine ou de cimétidine, mais sans conséquence clinique significative (ni modification des tracés ECG).

L'ingestion concomitante de nourriture peut entraîner un léger retard à l'absorption de la loratadine sans conséquence sur l'effet clinique.

RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT

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. La demi-vie principale 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.

Biodisponibilité

La biodisponibilité de la loratadine et de son métabolite actif est dose dépendante.

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.

Population âgée

Le profil pharmacocinétique de la loratadine et de ses métabolites est comparable chez les volontaires sains adultes et âgés.

Insuffisance rénale

Chez les patients ayant une insuffisance rénale chronique, l'ASC et les pics des concentrations plasmatiques (C_{max}) de la loratadine et de son métabolite ont été plus élevés que l'ASC et les pics plasmatiques (C_{max}) observés chez les patients ayant une fonction rénale normale. Les demi-vies moyennes d'élimination de la loratadine et de son métabolite n'étaient pas significativement différentes de celles observées chez les sujets normaux. L'hémodialyse n'a pas d'effet sur la pharmacocinétique de la loratadine et de son métabolite actif chez les patients ayant une insuffisance rénale chronique.

Insuffisance hépatique

RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT

Chez des patients présentant une atteinte hépatique chronique d'origine éthylique, l'ASC et les pics de concentration plasmatiques (C_{max}) de la loratadine observés ont été doublés alors que le profil pharmacocinétique du métabolite actif n'était pas significativement modifié par rapport à celui des patients ayant une fonction hépatique normale. Les demi-vies d'élimination de la loratadine et de son métabolite étaient, respectivement, de 24 heures et de 37 heures et elles augmentaient parallèlement à la sévérité de l'atteinte hépatique.

5.3. Données de sécurité préclinique

Les données précliniques ne révèlent pas de risque spécifique pour l'homme au vu des études conventionnelles de sécurité, de pharmacologie, de toxicité en doses répétées, de génotoxicité ou de carcinogénèse.

L'étude des fonctions de reproduction n'ont révélé aucun effet tératogène chez l'animal. Cependant, des parturitions prolongées et une réduction de la viabilité de la progéniture ont été observées chez les rats exposés à des taux plasmatiques (ASC) 10 fois supérieurs à ceux atteints avec les doses utilisées en clinique.

6. DONNÉES PHARMACEUTIQUES

6.1. Liste des excipients

- Polysorbate 80
- Propylène glycol
- Citrate de sodium
- Acide citrique
- Cellulose microcristalline & carmellose sodique
- Benzoate de sodium
- Saccharose
- Glycérol

RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT

- Gomme Xanthane
- Essence naturelle de cerise
- Eau purifiée

6.2 Incompatibilités

Sans objet.

6.3 Stabilité et conditions de conservation

24 mois.

Après la première ouverture : Liquide adapté pour le traitement d'une période allant de 10 à 20 jours.

Conserver le médicament à une température ne dépassant pas 30°C.

6.4. Précautions particulières de conservation

Pas d'exigences particulières.

6.5 Nature du conditionnement primaire et contenu de l'emballage

Emballage primaire: une bouteille en verre brun avec contenu de 100 ml de suspension buvable, fermeture en plastique (polyéthylène).

Emballage secondaire: une boîte en carton avec une notice et une cuillère (en polypropylène) de 5 ml.

6.6 Précautions particulières d'élimination et de manipulation

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

8. FABRICANT

RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT

Nobel İlaç, San. Ve. Tic. A.S. Sancaklar 81100 Düzce, Turquie.

9. TITULAIRE DE L'ENREGISTREMENT

Dafra Pharma GmbH, Mühlenberg 7, 4052 Bâle, Suisse.

10. DATE DE LA DERNIÈRE RÉVISION DU TEXTE

Mars 2019