

## RESUME DES CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

### 1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

Loratadine Sandoz 10 mg comprimés

### 2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Chaque comprimé contient 10 mg de loratadine.

Excipient(s) à effet notoire :

Chaque comprimé contient 65,7 mg de lactose (sous forme monohydraté).

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

### 3. FORME PHARMACEUTIQUE

Comprimé

Comprimé blanc, ovale avec barre de fractionnement et « LT10 » gravé sur un côté.

Le comprimé peut être divisé en doses égales.

### 4. DONNEES CLINIQUES

#### 4.1 Indications thérapeutiques

Loratadine Sandoz 10 mg comprimés est indiqué dans le traitement symptomatique de la rhinite allergique et de l'urticaire chronique idiopathique.

#### 4.2 Posologie et mode d'administration

Posologie

*Adultes et enfants de plus de 12 ans*

10 mg une fois par jour (un comprimé une fois par jour).

*Population pédiatrique*

Enfants de 2 à 12 ans ayant

*Un poids de plus de 30 kg*

10 mg une fois par jour (un comprimé une fois par jour).

*Un poids de 30 kg ou moins*

La forme à 10 mg comprimé n'est pas appropriée pour les enfants de moins de 30 kg.

L'efficacité et l'innocuité de Loratadine Sandoz 10 mg comprimés n'ont pas été établies chez les enfants de moins de 2 ans.

*Insuffisance hépatique*

Les patients atteints d'insuffisance hépatique grave doivent recevoir une dose initiale plus faible 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.

#### *Insuffisance rénale*

Aucun ajustement de dose n'est nécessaire chez les patients atteints d'une insuffisance rénale.

#### *Personnes âgées*

Aucun ajustement de dose n'est nécessaire chez les personnes âgées.

#### Mode d'administration

Voie orale. Le comprimé peut être pris à n'importe quel moment en regard des 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 utilisée avec précaution chez l'insuffisant hépatique sévère (voir rubrique 4.2).

Ce médicament contient du lactose. Ce médicament est contre-indiqué chez les patients présentant une intolérance au galactose, un déficit total en lactase ou un syndrome de malabsorption du glucose et du galactose (maladies héréditaires rares).

L'administration de loratadine doit être interrompue au moins 48 heures avant de pratiquer des tests de sensibilisation cutanée car les antihistaminiques peuvent inhiber ou réduire les réactions positives de réactivité dermique.

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

Selon les études de performance psychomotrice, la loratadine n'a pas d'effet potentialisateur lorsqu'il est administré en même temps que de l'alcool.

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

Une augmentation des concentrations plasmatiques de loratadine a été rapportée lors de l'administration concomitante avec le kétoconazole, l'érythromycine, et la cimétidine dans des essais contrôlés, mais sans changement cliniquement significatif (y compris de l'électrocardiogramme).

#### Population pédiatrique

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

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

#### Grossesse

Un grand nombre de grossesses (plus de 1000 grossesses) n'a mis en évidence aucun effet malformatif, ni toxique pour le fœtus ou le nouveau-né de loratadine.

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 Loratadine Sandoz 10 mg comprimés pendant la grossesse.

### Allaitement

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

### Fertilité

Il n'existe aucune donnée sur la fertilité chez l'homme et la femme.

## **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 n'a été observé chez les patients recevant de la loratadine. La loratadine n'a aucun effet ou qu'un effet négligeable sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines. Cependant, les patients doivent être informés que très rarement certaines personnes ont rapportés 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 (UCI), 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 %).

### Tableau récapitulatif des effets indésirables

Les effets indésirables rapportés depuis la mise sur le marché sont énumérés dans le tableau suivant par classe de systèmes d'organes. Les fréquences d'apparition sont définies comme suit :

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 ( $< 1/10\ 000$ )

Fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles).

<b>Organe</b>	<b>Fréquence</b>	<b>Effet indésirable</b>
Affections du système immunitaire	Très rare	Réactions d'hypersensibilité (comprenant l'angio-œdème et l'anaphylaxie)
Affections du système nerveux	Très rare	Vertiges, convulsions
Affections cardiaques	Très rare	Tachycardie, palpitations
Affections gastro-intestinales	Très rare	Nausées, bouche sèche, gastrite
Affections hépatobiliaires	Très rare	Troubles de la fonction hépatique
Affections de la peau et du tissu sous-cutané	Très rare	Rash, alopecie
Troubles généraux et anomalies au site d'administration	Très rare	Fatigue
Investigations	Fréquence indéterminée	Prise de poids

### Population pédiatrique

Lors des études cliniques dans la population pédiatrique, chez des enfants âgés de 2 à 12 ans, les effets indésirables fréquents rapportés en plus par rapport au placebo étaient les 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

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](http://www.afmps.be)

e-mail: [adversedrugreactions@fagg-afmps.be](mailto:adversedrugreactions@fagg-afmps.be)

### **4.9 Surdosage**

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

En cas de surdosage, des mesures symptomatiques générales et de soutien des fonctions vitales doivent être mises en œuvre et poursuivies aussi longtemps que cela est nécessaire. L'administration de charbon activé en suspension dans l'eau peut être tentée. Un lavage gastrique peut être considéré. La loratadine n'est pas éliminée par hémodialyse et on ne sait pas si la dialyse péritonéale permet de l'éliminer. La surveillance médicale du patient doit être poursuivie après le traitement d'urgence.

## **5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES**

### **5.1 Propriétés pharmacodynamiques**

Classe pharmacothérapeutique: antihistaminique-antagoniste H<sub>1</sub>, code ATC: R06A X13

#### Mécanisme d'action

La loratadine, substance active de Loratadine Sandoz 10 mg comprimés, est un antihistaminique tricyclique agissant sélectivement sur les récepteurs H<sub>1</sub> périphériques.

#### Effets pharmacodynamiques

La loratadine n'a aucune activité sédatrice ou anticholinergique significative chez la majorité de la population et lorsqu'elle est utilisée à la dose recommandée.

Lors de traitement au long cours, les signes vitaux, les valeurs biologiques, les examens physiques ou l'électrocardiogramme n'ont pas été cliniquement significativement modifiés.

La loratadine n'a pas d'action significative au niveau des récepteurs H<sub>2</sub>. Elle n'inhibe pas la capture de la noradrénaline et n'a pratiquement aucune influence sur les fonctions cardiovasculaires ou sur l'activité cardiaque intrinsèque d'un pacemaker.

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 cliniques

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 terfénadine 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 une dose de 10 mg de loratadine une fois par jour 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 correctement absorbée. L'ingestion concomitante de nourriture peut entraîner un léger retard d'absorption de loratadine, mais sans conséquence sur l'effet clinique.

### Distribution

La liaison de la loratadine aux protéines circulantes est intense (97% à 99%), alors que celle du métabolite principal desloratadine (DL) est plus faible (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 intense effet de premier passage hépatique, principalement par CYP3A4 et CYP2D6. Le principal métabolite -desloratadine (DL)- est pharmacologiquement actif et responsable en grande partie de l'effet clinique. Les concentrations plasmatiques maximales de la loratadine et de la DL sont atteintes ( $t_{max}$ ) entre 1-1,5 heures et 1,5-3,7 heures, respectivement, après l'administration.

### Élimination

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.

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, comme loratadine ou DL.

#### Linéarité

Les paramètres de biodisponibilité de la loratadine et de son métabolite actif sont dose proportionnel.

#### Personnes âgées

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

#### Insuffisance rénale

Chez les patients ayant une insuffisance rénale chronique, l'ASC et les taux du pic plasmatique ( $C_{max}$ ) ont augmentés pour la loratadine et son métabolite par rapport à l'ASC et les taux du pic plasmatique ( $C_{max}$ ) 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

Chez les patients atteints d'une maladie hépatique alcoolique chronique, l'ASC et les concentrations plasmatiques pic ( $C_{max}$ ) de la loratadine ont été doublées alors que le profil pharmacocinétique du métabolite actif n'a pas été 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 de 24 heures et de 37 heures respectivement et elles ont augmenté parallèlement à la sévérité de la maladie hépatique.

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

Les données non cliniques issues des études conventionnelles de pharmacologie de sécurité, toxicologie en administration répétée, génotoxicité et cancérogénèse, n'ont pas révélé de risque particulier pour l'homme.

Les études animales sur les fonctions de reproduction n'ont révélé aucun effet tératogène. 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 cliniques.

Aucune trace d'irritation de la membrane muqueuse n'a été observée après l'administration journalière de jusqu'à 12 comprimés (120 mg) de lyophilisat oral dans la joue de hamsters pendant cinq jours.

## **6. DONNEES PHARMACEUTIQUES**

### **6.1 Liste des excipients**

Lactose monohydraté  
Stéarate de magnésium (Ph. Eur.)  
Amidon de maïs  
Silice colloïdale anhydre

#### Conseil aux diabétiques

Chaque comprimé contient moins de 0,01 unité d'échange d'hydrate de carbone.

## **6.2 Incompatibilités**

Sans objet.

## **6.3 Durée de conservation**

5 ans

## **6.4 Précautions particulières de conservation**

Ce médicament ne nécessite pas de précautions particulières de conservation.

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

Les comprimés sont emballés dans des plaquettes en PVC/aluminium et insérés dans une boîte en carton.

Les emballages contiennent  
7, 10, 20, 21, 30 et 100 comprimés

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

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

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

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

Sandoz nv/sa  
Telecom Gardens  
Medialaan 40  
1800 Vilvoorde  
Belgique

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

BE240782

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

Date de première autorisation : 12 novembre 2002  
Date de renouvellement : 12 avril 2006

## **10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE**

07/2018  
Date d'approbation : 07/2018