

## COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

### Avis

13 septembre 2017

#### *desloratadine*

#### DESLORATADINE MYLAN 5 mg, comprimé pelliculé

Boite de 15 (CIP : 34009 268 258 7 4)

Boîte de 30 (CIP : 34009 268 260 1 7)

Laboratoire MYLAN S.A.S.

Code ATC	R06AX27 (antihistaminique)
Motif de l'examen	<b>Renouvellement de l'inscription</b>
Liste concernée	<b>Sécurité Sociale (CSS L.162-17)</b>
Indications concernées	<p>« DESLORATADINE MYLAN 5 mg, comprimé pelliculé est indiqué chez l'adulte et l'adolescent à partir de 12 ans pour le traitement symptomatique de :</p> <ul style="list-style-type: none"><li>- La rhinite allergique</li><li>- L'urticaire »</li></ul>

## **01 INFORMATIONS ADMINISTRATIVES ET REGLEMENTAIRES**

---

AMM	Date initiale : 15/02/2013 (procédure décentralisée) Rectificatif : 30/10/2015
Conditions de prescription et de délivrance / statut particulier	Liste II
Classification ATC	2017 R Système respiratoire R06 Antihistaminiques à usage systémique R06A Antihistaminiques à usage systémique R06AX Autres antihistaminiques à usage systémique R06AX27 Desloratadine

## **02 CONTEXTE**

---

Examen de la spécialité inscrite sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux pour une durée de 5 ans par arrêté du 28/10/2011 (JO du 04/11/2011).

Dans son avis d'inscription du 29 octobre 2014, la Commission a considéré que le SMR de DESLORATADINE MYLAN était modéré dans les indications l'AMM. Il s'agit d'un générique de NEOCLARITYN 5 mg, comprimé pelliculé (non commercialisé en France).

## **03 CARACTERISTIQUES DU MEDICAMENT**

---

### **03.1 Indications thérapeutiques**

« DESLORATADINE MYLAN 5 mg, comprimé pelliculé est indiqué chez l'adulte et l'adolescent à partir de 12 ans pour le traitement symptomatique de :

- La rhinite allergique
- L'urticaire »

### **03.2 Posologie**

Cf. RCP

## **04 ANALYSE DES NOUVELLES DONNEES DISPONIBLES**

---

### **04.1 Efficacité**

Le laboratoire n'a fourni aucune nouvelle donnée clinique d'efficacité.

### **04.2 Tolérance/Effets indésirables**

- Le laboratoire a fourni des nouvelles données de tolérance (PSUR couvrant la période du 21 décembre 2011 au 21 décembre 2015).
- Depuis la dernière soumission à la Commission, des modifications de RCP concernant la rubrique « effets indésirables » a été réalisée (Cf. annexe). Il est désormais précisé la fréquence des différents effets indésirables.
- Le profil de tolérance connu de cette spécialité n'est pas modifié.

### **04.3 Données d'utilisation/de prescription**

Selon l'Etude Permanente sur la Prescription Médicale (EPPM) réalisée par IMS auprès d'un panel de médecins libéraux en France métropolitaine (hors Corse) et après extrapolation des données recueillies (cumul mobile annuel printemps 2017), le nombre de prescriptions de la spécialité DESLORATADINE MYLAN est estimé à moins de 15 000 prescriptions.

Le faible nombre de prescriptions de cette spécialité ne permet pas l'analyse qualitative des données.

### **04.4 Stratégie thérapeutique**

Les données acquises de la science sur la rhinite allergique et l'urticaire et leurs modalités de prise en charge ont également été prises en compte<sup>1,2,3,4</sup>.

Depuis la dernière évaluation par la Commission du 29 octobre 2014, la place de DESLORATADINE MYLAN dans la stratégie thérapeutique n'a pas été modifiée.

---

<sup>1</sup> Van Cauwenberge P et al. Consensus statement on the treatment of allergic rhinitis. European Academy of Allergology and Clinical Immunology. Allergy 2000; 55:116-34.

<sup>2</sup> Bousquet et al. Allergic Rhinitis and its impact on Asthma (ARIA) 2008 Update (in collaboration with the World Health Organization, GA<sup>2</sup>LEN and AllerGen). Allergy 2008;63(Suppl. 86):8-160.

<sup>3</sup> BrozekJ.L. et al. Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA) guidelines. 2010 Revision. The Journal of Allergy and Clinical Immunology 2010;126:466-476

<sup>4</sup> Zuberbier T, Asero R, Bindlev-Jensen C et al. EAACI/GA2-LEN/EDF/WAO guideline: management of urticarial. Allergy 2009;64:1427-43.

## **05 CONCLUSIONS DE LA COMMISSION**

---

**Considérant l'ensemble de ces informations et après débat et vote, la Commission estime que les conclusions de son avis précédent du 29 octobre 2014 n'ont pas à être modifiées.**

### **05.1 Service Médical Rendu**

#### **5.1.1 Rhinite allergique**

- Les rhinites allergiques représentent des affections fréquentes sans caractère de gravité mais qui peuvent dégrader la qualité de vie par les perturbations qu'elles entraînent.
- DESLORATADINE MYLAN est un traitement à visée symptomatique.
- Le rapport efficacité/effets indésirables est moyen.
- Cette spécialité est un traitement de première intention.
- Il existe des alternatives médicamenteuses.

**Compte tenu de ces éléments, la Commission considère que le service médical rendu par DESLORATADINE MYLAN reste modéré dans la rhinite allergique.**

#### **5.1.2 Urticaire**

- L'urticaire aiguë est une affection sans caractère de gravité peut évoluer, dans sa forme chronique, vers une dégradation de la qualité vie.
- DESLORATADINE MYLAN entre dans le cadre d'un traitement symptomatique.
- Le rapport efficacité/effet indésirables est moyen.
- Cette spécialité est un traitement de première intention.
- Il existe de nombreuses alternatives médicamenteuses.

**Compte tenu de ces éléments, la Commission considère que le service médical rendu par DESLORATADINE MYLAN reste modéré dans l'urticaire.**

### **05.2 Recommandations de la Commission**

**La Commission donne un avis favorable au maintien de l'inscription sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux dans les indications de l'AMM.**

#### **► Taux de remboursement proposé : 30 %**

#### **► Conditionnements :**

Ils sont adaptés aux conditions de prescription selon l'indication, la posologie et la durée de traitement.

## 06 ANNEXE

RCP initial	RCP Rectificatif du 30.10.2015
<p><b>1. DENOMINATION DU MEDICAMENT</b> Non modifié</p> <p><b>2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE</b> Chaque comprimé contient 5 mg de desloratadine. <u>Excipient(s) à effet notoire</u> : chaque comprimé contient 4,4 microgrammes de laque aluminique jaune orangée (E110). Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.</p> <p><b>3. FORME PHARMACEUTIQUE</b> Non modifié</p> <p><b>4. DONNEES CLINIQUES</b> <b>4.1. Indications thérapeutiques</b> DESLORATADINE MYLAN 5 mg, comprimé pelliculé est indiqué pour le traitement symptomatique de :<ul style="list-style-type: none"><li>• la rhinite allergique</li><li>• l'urticaire.</li></ul><b>4.2. Posologie et mode d'administration</b> <del>Adultes et adolescents (12 ans et plus) : un comprimé une fois par jour, au moment ou 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).</del> <del>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).</del> 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</p> <p><b>1. DENOMINATION DU MEDICAMENT</b> Non modifié</p> <p><b>2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE</b> Chaque comprimé contient 5 mg de desloratadine. <u>Excipient à effet notoire</u> : chaque comprimé contient 4,4 microgrammes de laque aluminique <b>de jaune orangé S</b> (E110). Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.</p> <p><b>3. FORME PHARMACEUTIQUE</b> Non modifié</p> <p><b>4. DONNEES CLINIQUES</b> <b>4.1. Indications thérapeutiques</b> DESLORATADINE MYLAN 5 mg, comprimé pelliculé est indiqué chez <b>l'adulte et l'adolescent à partir de 12 ans</b> pour le traitement symptomatique de :<ul style="list-style-type: none"><li>• la rhinite allergique (voir rubrique 5.1) ;</li><li>• l'urticaire (voir rubrique 5.1).</li></ul><b>4.2. Posologie et mode d'administration</b> <b>Posologie</b> Adultes et adolescents (12 ans et plus) : <b>La dose recommandée</b> est d'un comprimé une fois par jour. 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. <b>Population pédiatrique</b></p>	

être proposé aux patients pendant les périodes d'exposition allergénique.

#### 4.3. Contre-indications

Hypersensibilité à la substance active, à l'un des excipients (voir liste des excipients rubrique 6.1) ou à la loratadine.

#### 4.4. Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

L'efficacité et la sécurité de DESLORATADINE MYLAN 5 mg, comprimé pelliculé n'ont pas été établies chez l'enfant de moins de 12 ans.

La desloratadine doit être utilisé avec précaution en cas d'insuffisance rénale sévère (voir rubrique 5.2).

Ce médicament contient un agent colorant azoïque, laque aluminique jaune orangée (E110) et peut provoquer des réactions allergiques.

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

Non modifié

#### 4.6. Grossesse et allaitement

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

La desloratadine est excrétée dans le lait maternel, par conséquent l'utilisation de DESLORATADINE MYLAN 5 mg, comprimé pelliculé n'est pas recommandée chez la femme qui allaite.

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 sécurité et l'efficacité la desloratadine n'ont pas été établies chez les enfants âgés de moins de 12 ans. Aucune donnée n'est disponible.

#### Mode d'administration

Voie orale.

Le comprimé peut être pris au moment ou en dehors des repas.

#### 4.3. Contre-indications

Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients (voir liste des excipients mentionnés à la rubrique 6.1) ou à la loratadine.

#### 4.4. Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

La desloratadine doit être utilisée avec précaution en cas d'insuffisance rénale sévère (voir rubrique 5.2).

DESLORATADINE MYLAN contient un agent colorant azoïque (laque aluminique de jaune orangé S (E110)) qui peut provoquer des réactions allergiques.

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

Non modifié

#### 4.6. Grossesse et allaitement

##### Grossesse

Il n'existe pas ou peu de données (moins de 300 grossesses) sur l'utilisation de la desloratadine chez la femme enceinte. 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 la desloratadine 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 la desloratadine 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**

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 été 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 essais cliniques conduits dans les indications rhinite allergique et urticaire chronique idiopathique, à la dose recommandée de 5 mg par jour, des 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 %). 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. ~~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-intestinaux	Douleur abdominale, nausée, vomissement, dyspepsie, diarrhée.
Affections hépatobiliaires	Augmentations des enzymes hépatiques, augmentation de la bilirubine, hépatite.
Affections musculo-squelettiques et systémiques	Myalgie.
Affections généraux	Réactions d'hypersensibilité telles que anaphylaxie, angio-oedème, dyspnée, prurit, rash et urticaire.

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

Au vu des études cliniques disponibles, la desloratadine 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**

Lors des essais cliniques conduits dans les indications rhinite allergique et urticaire chronique idiopathique, à la dose recommandée de 5 mg par jour, des 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 %).

##### **Population pédiatrique**

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.

##### **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 ( $\geq 1/10$ ), fréquente ( $\geq 1/100$  à  $< 1/10$ ), peu fréquente ( $\geq 1/1\ 000$  à  $< 1/100$ ), rare ( $\geq 1/10\ 000$  à  $< 1/1\ 000$ ), 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 la desloratadine
Affections psychiatriques	Très rare	Hallucinations.
Affections du système nerveux	Fréquent	Céphalées.
	Très rare	Vertige, somnolence, insomnie, hyperactivité psychomotrice, convulsions.
Affections cardiaques	Très rare	Tachycardie, palpitations.
Affections gastro-intestinaux	Fréquent	Sécheresse buccale.
	Très rare	Douleur abdominale, nausée, vomissement, dyspepsie,

Affections hépatobiliaires	Très rare	diarrhée.
Troubles cutanés et du tissu sous-cutané	Indéterminée	Photosensibilité
Affections musculo-squelettiques et systémiques	Très rare	Myalgie.
Affections générales et anomalies du site d'administration	Fréquent	Asthénie.
	Très rare	Réactions d'hypersensibilité (telles que anaphylaxie, angio-oedème, dyspnée, prurit, rash et urticaire).

#### **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: [www.ansm.sante.fr](http://www.ansm.sante.fr).

## **4.9. Surdosage**

Non modifié

## **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.

## **4.9. Surdosage**

Non modifié

## **5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES**

### **5.1. Propriétés pharmacodynamiques**

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

#### **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 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.

#### **Données d'efficacité et de sécurité cliniques**

Lors d'un essai clinique en dose répétée, dans lequel jusqu'à 20 mg par jour de desloratadine ont été administrés pendant 14 jours, il n'a pas été observé d'effet cardiovasculaire statistiquement ou cliniquement significatif. Dans un essai de pharmacologie clinique, au cours duquel la desloratadine était administrée à une dose de 45 mg par jour (neuf fois la dose thérapeutique) pendant dix jours, aucune prolongation de l'intervalle QT sur l'électrocardiogramme n'a été observée.

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.

La desloratadine ne diffuse pas facilement dans le système nerveux central. Lors des études cliniques contrôlées, à la dose recommandée de 5 mg par jour, il n'y a pas eu d'augmentation de l'incidence de la somnolence en comparaison avec le placebo. La desloratadine administré une fois par jour à la dose unique de 7,5 mg n'a pas altéré la performance psychomotrice au cours des essais cliniques. Dans une étude en dose unique chez l'adulte, la desloratadine 5 mg n'a pas modifié les paramètres de performance de vol aérien, y compris l'exacerbation du sommeil subjectif ou les exercices liés au vol aérien. La somnolence ou de l'altération des performances induite par l'alcool n'ont pas été majorées par la prise concomitante de desloratadine lors des essais de pharmacologie cliniques réalisés. 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.

Chez les patients atteints de rhinite allergique, la desloratadine a soulagé les symptômes tels qu'éternuements, écoulement nasal et prurit ainsi que prurit oculaire, larmoiement et rougeurs, et prurit du palais. La desloratadine a correctement contrôlé les symptômes durant tout le nycthémère.

L'efficacité de la desloratadine 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 définie en rhinite allergique intermittente et en rhinite allergique persistante en fonction de 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 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, compte tenu du fait que la physiopathologie est

Lors d'un essai clinique en dose répétée, dans lequel jusqu'à 20 mg par jour de desloratadine ont été administrés pendant 14 jours, il n'a pas été observé d'effet cardiovasculaire statistiquement ou cliniquement significatif. Dans un essai de pharmacologie clinique, au cours duquel la desloratadine était administrée à une dose de 45 mg par jour (neuf fois la dose thérapeutique) pendant dix jours, aucune prolongation de l'intervalle QT sur l'électrocardiogramme n'a été observée.

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.

La desloratadine ne diffuse pas facilement dans le système nerveux central. Lors des études cliniques contrôlées, à la dose recommandée de 5 mg par jour, il n'y a pas eu d'augmentation de l'incidence de la somnolence en comparaison avec le placebo. La desloratadine administré une fois par jour à la dose unique de 7,5 mg n'a pas altéré la performance psychomotrice au cours des essais cliniques. Dans une étude en dose unique chez l'adulte, la desloratadine 5 mg n'a pas modifié les paramètres de performance de vol aérien, y compris l'exacerbation du sommeil subjectif ou les exercices liés au vol aérien. La somnolence ou de l'altération des performances induite par l'alcool n'ont pas été majorées par la prise concomitante de desloratadine lors des essais de pharmacologie cliniques réalisés. 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.

Chez les patients atteints de rhinite allergique, la desloratadine a soulagé les symptômes tels qu'éternuements, écoulement nasal et prurit ainsi que prurit oculaire, larmoiement et rougeurs, et prurit du palais. La desloratadine a correctement contrôlé les symptômes durant tout le nycthémère.

L'efficacité de la desloratadine 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 définie en rhinite allergique intermittente et en rhinite allergique persistante en fonction de 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 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, compte tenu du fait que la physiopathologie est

semblable, indépendamment de l'étiologie, et parce que les patients présentant une symptomatologie chronique peuvent être plus facilement recrutés pour des études prospectives. La libération d'histamine étant un facteur déclenchant des lésions 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, conformément aux recommandations thérapeutiques actuelles.

Lors de deux essais contrôlés de six semaines menés comparativement au 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 des lésions urticariennes dès la première dose. Dans chaque essai, les effets étaient maintenus durant tout le nycthémère. Comme dans d'autres essais 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 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

Les concentrations plasmatiques de desloratadine peuvent être détectées 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.

L'accumulation de la desloratadine est liée 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 un essai de pharmacocinétique dans lequel les caractéristiques démographiques des patients étaient comparables à celles de la population générale susceptible de présenter une rhinite allergique saisonnière, 4 % des sujets ont présenté une concentration plus élevée de desloratadine. Ce pourcentage peut varier en fonction de l'origine ethnique. La concentration maximale de desloratadine observée aux alentours de la 7ème heure était approximativement 3 fois plus élevée et la demi-vie de la phase terminale était approximativement de 89 heures. Le profil de sécurité du produit observé chez ces sujets n'était pas différent de celui de la population générale.

La desloratadine se fixe 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.

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

semblable, indépendamment de l'étiologie, et parce que les patients présentant une symptomatologie chronique peuvent être plus facilement recrutés pour des études prospectives. La libération d'histamine étant un facteur déclenchant des lésions 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, conformément aux recommandations thérapeutiques actuelles.

Lors de deux essais contrôlés de six semaines menés comparativement au 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 des lésions urticariennes dès la première dose. Dans chaque essai, les effets étaient maintenus durant tout le nycthémère. Comme dans d'autres essais 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 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

### Absorption

Les concentrations plasmatiques de desloratadine peuvent être détectées 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.

L'accumulation de la desloratadine est liée 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 un essai de pharmacocinétique dans lequel les caractéristiques démographiques des patients étaient comparables à celles de la population générale susceptible de présenter une rhinite allergique saisonnière, 4 % des sujets ont présenté une concentration plus élevée de desloratadine. Ce pourcentage peut varier en fonction de l'origine ethnique. La concentration maximale de desloratadine observée aux alentours de la 7ème heure était approximativement 3 fois plus élevée et la demi-vie de la phase terminale était approximativement de 89 heures. Le profil de sécurité du produit observé chez ces sujets n'était pas différent de celui de la population générale.

### Distribution

La desloratadine se fixe 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.

### Métabolisme

L'enzyme impliquée dans le métabolisme de la desloratadine n'a pas encore été

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, la cinétique de la desloratadine n'a pas été modifiée par l'alimentation (petit déjeuner hypercalorique, riche en graisse).

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

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, la cinétique de la desloratadine n'a pas été modifiée par l'alimentation (petit déjeuner hypercalorique, riche en graisse).

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

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

#### **6. DONNEES PHARMACEUTIQUES**

##### **6.1. Liste des excipients**

##### **6.2. Incompatibilités**

##### **6.3. Durée de conservation**

##### **6.4. Précautions particulières de conservation**

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

Non modifiés

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

Pas d'exigences particulières.

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

Pas d'exigences particulières.

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

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

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

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

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

#### **11. DOSIMETRIE**

#### **12. INSTRUCTIONS POUR LA PREPARATION DES RADIOPHARMACEUTIQUES**

Non modifiés

#### **CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE**

Non modifiés

#### **CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE**

Non modifiés