

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

LORATADINE VIATRIS 10 mg, comprimé pelliculé

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Loratadine..... 10 mg
Pour un comprimé pelliculé.

Excipients à effet notoire : chaque comprimé contient 84,5 mg de lactose monohydraté
Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Comprimé pelliculé.

Comprimés pelliculés blancs, ronds, biconvexes et sécables sur une face et gravé « LR 10 » sur l'autre face.

Le comprimé peut être divisé en deux demi-doses égales.

4. DONNEES CLINIQUES

4.1. Indications thérapeutiques

LORATADINE VIATRIS 10 mg, comprimé est indiqué dans le traitement symptomatique de la rhinite allergique et de l'urticaire chronique idiopathique chez les adultes et les enfants âgés de plus de 2 ans, avec un poids corporel supérieur à 30 kg.

4.2. Posologie et mode d'administration

Posologie

Adultes

Un comprimé une fois par jour.

Population pédiatrique

Enfants âgés de 6 ans ou plus avec un poids corporel de plus de 30 kg :

Un comprimé une fois par jour.

D'autres présentations, plus adaptées, sont disponibles pour un dosage approprié chez les enfants âgés de moins de 6 ans ou ayant un poids corporel inférieur ou égal à 30 kg.

Enfants âgés de moins de 2 ans

La sécurité et l'efficacité de la loratadine n'ont pas été établies. Aucune donnée n'est disponible.

Patients ayant une insuffisance hépatique sévère

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 ayant une insuffisance rénale

Aucun ajustement de la posologie n'est nécessaire chez les patients présentant une insuffisance rénale.

Sujets âgés

Aucun ajustement de la posologie n'est nécessaire chez les sujets âgés.

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 du médicament 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.).

LORATADINE VIATRIS 10 mg, comprimé contient du lactose. 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) ne doivent pas prendre ce médicament.

L'administration de loratadine 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.

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 la loratadine lors de l'administration simultanée d'alcool.

Une interaction peut apparaître lors de l'administration concomitante des inhibiteurs des cytochromes CYP3A4 ou CYP2D6, entraînant une augmentation des concentrations de loratadine (voir rubrique 5.2), ce qui peut se traduire par une augmentation des effets indésirables.

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, de clarithromycine ou de cimétidine, mais sans conséquence clinique significative (ni modification des tracés ECG).

Population pédiatrique

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

4.6. Fertilité, grossesse et allaitement

Grossesse

De nombreuses données recueillies chez des femmes enceintes (plus de 1 000 personnes) n'ont pas révélé d'effet tératogène ou de toxicité fœtale/néo-natale de la loratadine. Les études chez l'animal n'ont pas révélé d'effets nocifs directs ou indirects sur la toxicité pour la reproduction (voir rubrique 5.3). Par mesure de précaution, il est préférable d'éviter l'utilisation de la loratadine pendant la grossesse.

Allaitement

La loratadine est excrétée dans le lait maternel. Un risque pour les nouveau-nés/nourrissons ne peut être exclu. L'administration de loratadine durant l'allaitement n'est pas recommandée.

Fertilité

Il n'existe pas de données disponibles sur la fertilité des mâles ou des femelles.

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

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 par jour, 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 selon le système de classe d'organes.

Tableau de la liste des effets indésirables :

Les fréquences sont définies comme suit : très fréquents (? 1/10), fréquents (? 1/100, < 1/10), peu fréquents (? 1/1 000, < 1/100), rares (? 1/10 000, < 1/1 000), très rares (< 1/10 000), et fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles).

Au sein de chaque fréquence de groupe, les effets indésirables sont présentés suivant un ordre décroissant de gravité.

Classes de système d'organes	Fréquent	Peu Fréquent	Rare	Très rare	Fréquence indéterminée
Affections du système immunitaire				Réactions d'hypersensibilité (incluant angio- ?dème et anaphylaxie)	

Affections du système nerveux				Vertiges, convulsions	
Affections cardiaques				Tachycardie, palpitations	
Affections gastro-intestinales				Nausées, bouche sèche, gastrite	
Affections hépatobiliaires				Troubles des fonctions hépatiques	
Affections de la peau et du tissu sous-cutané				Rash, alopecie	
Troubles généraux et anomalies au site d'administration				Fatigue	
Investigations					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 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 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 une surveillance des fonctions doivent être mis en place 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 les effets de la dialyse péritonéale pour son élimination ne sont pas connus. Le patient doit rester sous surveillance médicale après le traitement d'urgence.

5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

5.1. Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : ANTIHISTAMINIQUES À USAGE SYSTEMIQUE, code ATC : R06AX13.

Mécanisme d'action

La loratadine, principe actif de LORATADINE VIATRIS, est un antihistaminique tricyclique agissant sélectivement sur les récepteurs H₁ périphériques.

Effets pharmacodynamiques

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, des examens cliniques 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 unique 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 terfénadine et le placebo.

Parmi ces sujets (de 12 ans et plus), 1 000 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 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 bien absorbée. L'ingestion concomitante de nourriture peut entraîner un léger retard de 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 plasmatiques est élevée (97 % à 99 %), alors que celle du métabolite est plus modérée (73 % à 76 %).

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

Biotransformation

Après administration par voie orale, la loratadine est rapidement et bien absorbée et subit un important effet de premier passage hépatique, par métabolisation essentiellement par les cytochromes CYP3A4 et CYP2D6. Son principal métabolite, la desloratadine (DL), est pharmacologiquement actif et responsable en grande partie de l'effet clinique. Les concentrations plasmatiques maximales de loratadine et de desloratadine sont atteintes respectivement (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 sont éliminés dans les urines pendant les 24 premières heures. Moins de 1 % de la substance active est excrété sous la forme active inchangée loratadine ou desloratadine.

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

Insuffisance rénale

Chez les patients atteints d'insuffisance rénale chronique, l'aire sous la courbe (ASC) et les pics des concentrations (C_{max}) plasmatiques de la loratadine et de son métabolite ont été plus élevés que l'ASC et les 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

Chez des patients présentant une atteinte hépatique chronique d'origine éthylique, l'aire sous la courbe (ASC) et les pics de concentration plasmatique (C_{max}) de la loratadine observés ont été doublés alors que le profil pharmacocinétique du métabolite actif n'était pas significativement différente de 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.

Sujets âgés

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

5.3. Données de sécurité préclinique

Les données non cliniques issues des études conventionnelles de pharmacologie de sécurité, toxicologie en administrations répétées, génotoxicité, cancérogenèse n'ont pas révélé de risque spécifique pour l'Homme.

L'étude des fonctions de reproduction n'a 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. DONNEES PHARMACEUTIQUES

6.1. Liste des excipients

Noyau : lactose monohydraté, cellulose microcristalline, amidon de maïs, amidon prégélatinisé, silice colloïdale hydratée, stéarate de magnésium.

Pelliculage : hypromellose, macrogol 400 et 6000, cire de carnauba, talc.

6.2. Incompatibilités

Sans objet.

6.3. Durée de conservation

3 ans.

6.4. Précautions particulières de conservation

À conserver dans l'emballage extérieur.

6.5. Nature et contenu de l'emballage extérieur

5, 7, 10, 14, 15, 20, 21, 30, 50 et 100 comprimés sous plaquettes (PVC/Aluminium)

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

VIATRIS SANTE

1 RUE DE TURIN

69007 LYON

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

- 34009 360 881 9 1 : 5 comprimés sous plaquettes (PVC/Aluminium).
- 34009 360 882 5 2 : 7 comprimés sous plaquettes (PVC/Aluminium).
- 34009 360 883 1 3 : 10 comprimés sous plaquettes (PVC/Aluminium).

- 34009 360 884 8 1 : 14 comprimés sous plaquettes (PVC/Aluminium).
- 34009 360 885 4 2 : 15 comprimés sous plaquettes (PVC/Aluminium).
- 34009 360 886 0 3 : 20 comprimés sous plaquettes (PVC/Aluminium).
- 34009 360 887 7 1 : 21 comprimés sous plaquettes (PVC/Aluminium).
- 34009 360 888 3 2 : 30 comprimés sous plaquettes (PVC/Aluminium).
- 34009 564 406 7 2 : 50 comprimés sous plaquettes (PVC/Aluminium).
- 34009 564 407 3 3 : 100 comprimés sous plaquettes (PVC/Aluminium)

9. DATE DE PREMIERE AUTORISATION/DE RENOUELEMENT 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

Liste II