

MONOGRAPHIE DE PRODUIT

REMÈDE CONTRE LES ALLERGIES

Comprimés de loratadine USP

10 mg

Antagoniste des récepteurs histaminiques H₁

**APOTEX INC.
150 Signet Drive
Toronto (Ontario)
M9L 1T9**

DATE DE RÉVISION :
12 juillet 2021

Numéro de contrôle : 250052

Table des matières

PARTIE I : RENSEIGNEMENTS POUR LE PROFESSIONNEL DE LA SANTÉ.....	3
RENSEIGNEMENTS SOMMAIRES SUR LE PRODUIT	3
INDICATIONS ET USAGE CLINIQUE.....	3
CONTRE-INDICATIONS.....	4
MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS	4
EFFETS INDÉSIRABLES.....	4
INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES.....	6
POSOLOGIE ET ADMINISTRATION	7
SURDOSAGE	7
MODE D'ACTION ET PHARMACOLOGIE CLINIQUE	8
ENTREPOSAGE ET STABILITÉ.....	10
INSTRUCTIONS PARTICULIÈRES DE MANIPULATION	10
FORMES POSOLOGIQUES, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT	10
PARTIE II : RENSEIGNEMENTS SCIENTIFIQUES	11
RENSEIGNEMENTS PHARMACEUTIQUES	11
ESSAIS CLINIQUES	12
PHARMACOLOGIE DÉTAILLÉE.....	12
MICROBIOLOGIE	16
TOXICOLOGIE	16
RÉFÉRENCES.....	20
PARTIE III : RENSEIGNEMENTS POUR LE CONSOMMATEUR.....	21

REMÈDE CONTRE LES ALLERGIES

Comprimés de loratadine USP

10 mg

PARTIE I : RENSEIGNEMENTS POUR LE PROFESSIONNEL DE LA SANTÉ

RENSEIGNEMENTS SOMMAIRES SUR LE PRODUIT

Voie d'administration	Forme posologique et concentration	Ingrédients non médicinaux
Orale	Comprimé, 10 mg	<i>Cellulose microcristalline, croscarmellose sodique, dioxyde de silice colloïdal, monohydrate de lactose, et stéarate de magnésium.</i>

INDICATIONS ET USAGE CLINIQUE

Les comprimés REMÈDE CONTRE LES ALLERGIES (loratadine) sont indiqués pour :

- le soulagement des symptômes associés à la rhinite allergique saisonnière et apériodique, notamment l'éternuement, l'écoulement nasal et les démangeaisons nasales, ainsi que les démangeaisons oculaires et la sensation de brûlure aux yeux;
- le soulagement des symptômes et des signes d'urticaire chronique et d'autres affections dermatologiques allergiques.

Les études cliniques menées à ce jour soutiennent le traitement pendant une période allant jusqu'à six mois, par conséquent, il est conseillé d'obtenir une recommandation médicale pour un usage à plus long terme.

REMÈDE CONTRE LES ALLERGIES n'est pas recommandé chez les femmes enceintes ou qui allaitent.

Gériatrie :

Les paramètres pharmacocinétiques de la loratadine et de son métabolite principal sont comparables chez les volontaires adultes en bonne santé et les volontaires âgés en bonne santé (voir la section PHARMACOLOGIE DÉTAILLÉE/Pharmacocinétique et métabolisme).

Pédiatrie (2 à 12 ans) :

Chez les enfants, le médicament est destiné à un emploi à court terme seulement, sauf s'il est pris sous supervision médicale.

CONTRE-INDICATIONS

- Les patients qui présentent une hypersensibilité à ce médicament, notamment le métabolite descarboéthoxyloratadine ou à un composant de son contenant. Pour obtenir une liste complète, veuillez consulter la section Formes posologiques, composition et conditionnement.

MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS

Affections hépatiques, biliaires ou pancréatiques

Chez les patients atteints d'hépatopathie alcoolique chronique, l'ASC et les concentrations plasmatiques maximales (C_{max}) de loratadine ont doublé, alors que le profil pharmacocinétique du métabolite actif n'a pas changé de manière significative par rapport aux patients dont la fonction hépatique est normale. La demi-vie d'élimination de la loratadine et de ses métabolites actifs était de 24 heures et de 37 heures, respectivement, celle-ci s'allongeant de plus en plus à mesure que la maladie hépatique s'aggravait. On recommande donc d'ajuster la dose en présence d'hépatopathie grave. Les patients atteints d'hépatopathie grave devraient recevoir une dose initiale plus faible, car la clairance de la loratadine pourrait être moindre chez eux (voir *POSOLOGIE ET ADMINISTRATION – Considérations posologiques*).

Reins

Chez les patients atteints d'insuffisance rénale chronique, l'ASC et les concentrations plasmatiques maximales (C_{max}) de loratadine ont augmenté comparativement à celles des patients dont la fonction rénale est normale. La demi-vie d'élimination de la loratadine et de ses métabolites n'était pas significativement différente de celle observée chez les patients dont la fonction rénale est normale. L'hémodialyse n'ayant aucun effet sur la pharmacocinétique de la loratadine ni de ses métabolites actifs chez les patients atteints d'insuffisance rénale chronique, il n'est pas nécessaire d'ajuster la dose chez ces patients. En présence d'une insuffisance rénale grave, on doit employer loratadine avec prudence.

Populations particulières

Femmes enceintes : L'emploi sûr de la loratadine pendant la grossesse n'a pas été établi et n'est donc pas recommandé.

Femmes qui allaitent : L'emploi sûr de la loratadine pendant l'allaitement n'a pas été établi et n'est donc pas recommandé (pour obtenir des renseignements sur la sécrétion dans le lait maternel, voir la section PHARMACOLOGIE DÉTAILLÉE/Pharmacologie humaine).

Pédiatrie (2 à 12 ans) : L'innocuité et l'efficacité de la loratadine chez les enfants de moins de 2 ans n'ont pas été établies. L'efficacité et l'innocuité à long terme de la loratadine chez les enfants âgés de 2 à 12 ans n'ont pas été démontrées. Par conséquent, il est préférable que la loratadine ne soit pas administrée aux enfants âgés de 2 à 12 ans pendant plus de 14 jours, sauf sur recommandation d'un médecin.

EFFETS INDÉSIRABLES

Aperçu des effets indésirables du médicament

Les effets indésirables signalés avec la loratadine chez les adultes au cours des essais cliniques étaient légers et comprenaient la fatigue, la céphalée, la sécheresse de la bouche, la sédation, des troubles gastro-intestinaux comme les nausées et la gastrite, ainsi que des symptômes allergiques comme les éruptions cutanées.

La nervosité et l'hyperkinésie comptaient au nombre des effets indésirables signalés chez les enfants. Les effets indésirables gastro-intestinaux signalés au cours des essais chez les enfants peuvent avoir été légèrement plus fréquents chez les patients plus jeunes (de poids inférieur ou égal à 30 kg).

Au cours de la commercialisation de la loratadine, de rares cas d'alopécie, d'anaphylaxie, de fonction hépatique anormale, d'étourdissements, de palpitations et de tachycardie ont été signalés.

Effets indésirables du médicament signalés au cours des essais cliniques

Puisque les essais cliniques sont menés dans des conditions très particulières, les taux des effets indésirables qui sont observés peuvent ne pas refléter les taux observés en pratique et ne doivent pas être comparés aux taux observés dans le cadre des essais cliniques portant sur un autre médicament. Les renseignements sur les effets indésirables d'un médicament qui sont tirés d'essais cliniques s'avèrent utiles pour déterminer les événements indésirables liés aux médicaments et pour estimer les taux.

Tableau 1 : Comprimés de loratadine, 10 mg une fois par jour comparativement à un placebo et à des médicaments de comparaison

Nombre (%) de patients adultes signalant des effets indésirables survenant fréquemment (> 2 % des patients traités par la loratadine) chez des adultes, considérés comme possiblement ou probablement liés au traitement : Patients traités par la loratadine, un placebo et des médicaments de comparaison

	Loratadine 10 mg/jour	Placebo	Clémastine 1 mg b.i.d	Terfénadine 60 mg b.i.d	Astémizole 10 mg/jour
	n = 1241	n = 1652	n = 687	n = 506	n = 342
Effet indésirable					
Fatigue	54 (4)	62 (4)	62 (9)	17 (3)	22 (6)
Céphalée	97 (8)	104 (6)	32 (5)	40 (8)	26 (7)
Sécheresse de la bouche	49 (4)	32 (2)	22 (3)	15 (3)	2 (1)
Sécheresse nasale	9 (< 1)	-	6 (< 1)	3 (< 1)	-
Sédation*	99 (8)	101 (6)	151 (22)	41 (8)	50 (15)

*Rapportée comme de la somnolence, de l'assoupissement, de la léthargie, de la lenteur et de la torpeur.

Les effets indésirables signalés avec les comprimés réguliers de loratadine chez les adultes au cours des essais cliniques étaient légers et comprenaient la fatigue, la céphalée, la sécheresse de la bouche, la sédation, des troubles gastro-intestinaux comme les nausées et la gastrite, ainsi que des symptômes allergiques comme les éruptions cutanées. La fréquence de la sédation était semblable à celle de la terfénaire, de l'astémizole et du placebo (médicaments de comparaison), mais statistiquement différente ($p < 0,01$) de celle de la clémastine.

Effets indésirables du médicament signalés moins fréquemment au cours des essais cliniques (< 1 %)

En plus des effets énumérés au Tableau 1, les effets suivants ont été signalés moins fréquemment (moins de 1 %) : augmentation de l'appétit, toux et palpitations.

Résultats hématologiques et biologiques anormaux

Sans objet.

Effets indésirables du médicament signalés après la commercialisation du produit

En plus des effets secondaires signalés au cours des essais cliniques, les effets indésirables suivants ont été signalés rarement après la commercialisation de la loratadine : alopecie, anaphylaxie (incluant l'angio-œdème), fonction hépatique anormale, d'étourdissements, palpitations et tachycardie. Des convulsions et des crises épileptiques ont été signalées très rarement.

INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES

Interactions médicamenteuses graves

Aucune à signaler.

Aperçu

Lorsqu'elle est administrée en concomitance avec de l'alcool, la loratadine n'a aucun effet potentialisateur tel que mesuré dans le cadre d'études sur la performance psychomotrice (voir la section PHARMACOLOGIE DÉTAILLÉE/Pharmacologie humaine).

Interactions médicament-médicament

Des augmentations des concentrations plasmatiques de la loratadine ont été rapportées après l'emploi concomitant de kétoconazole, d'érythromycine ou de cimétidine au cours d'essais cliniques comparatifs, mais sans changements cliniquement importants (notamment

électrocardiographiques). D'autres médicaments connus pour inhiber le métabolisme hépatique doivent être coadministrés avec prudence jusqu'à ce que des études approfondies sur les interactions puissent être réalisées.

Interactions médicament-aliment

Voir la section MODE D'ACTION ET PHARMACOLOGIE CLINIQUE/Pharmacocinétique/Absorption.

Interactions médicament-herbe médicinale

Aucune interaction avec des herbes médicinales n'a été établie.

Effets du médicament sur les essais de laboratoire

L'administration de la loratadine devrait cesser environ 48 heures avant les procédures des tests cutanés étant donné que les antihistaminiques peuvent prévenir ou diminuer les réactions autrement positives aux indicateurs de la réactivité cutanée.

Effets du médicament sur le mode de vie

Aucun effet du médicament sur le mode de vie n'a été établi.

POSOLOGIE ET ADMINISTRATION

Considérations posologiques

La dose initiale recommandée chez les patients atteints d'insuffisance hépatique grave est de 5 mg 1 fois par jour, ou de 10 mg tous les 2 jours pour les adultes et les enfants pesant plus de 30 kg, et pour les enfants pesant 30 kg et moins, une dose de 5 mg tous les 2 jours est recommandée.

Il n'est pas nécessaire d'ajuster la dose chez les patients atteints d'insuffisance rénale (voir **MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS – Reins**).

Posologie recommandée et modification posologique

Adultes et enfants de 12 ans et plus : un comprimé REMÈDE CONTRE LES ALLERGIES, 10 mg, une fois par jour.

SURDOSAGE

Des cas de somnolence, de tachycardie et de céphalée ont été signalés avec des surdosages de la formulation conventionnelle de loratadine. Une seule ingestion aiguë de 160 mg n'a produit aucun effet indésirable.

En cas de surdosage, un traitement symptomatique et de soutien doit être instauré immédiatement.

Envisager des mesures types pour éliminer tout médicament non absorbé dans l'estomac, comme l'absorption par du charbon activé administré sous forme de bouillie avec de l'eau. Un lavage gastrique devrait être envisagé. Une solution saline physiologique est la solution de lavage de choix, particulièrement chez les enfants. Chez les adultes, de l'eau du robinet peut être utilisée; cependant, la plus grande partie possible du médicament administré devrait être éliminée avant l'instillation suivante. Des purgatifs salins entraînent l'eau dans l'intestin par osmose, et par conséquent, peuvent être utiles pour leur action dans une dilution rapide du contenu intestinal.

La loratadine n'est pas éliminée par hémodialyse en quantité appréciable. On ignore si la loratadine peut être éliminée par dialyse péritonéale.

Pour la prise en charge d'un surdosage soupçonné, communiquez avec le centre antipoison de votre région.

MODE D'ACTION ET PHARMACOLOGIE CLINIQUE

Mode d'action

La loratadine est un antihistaminique tricyclique à action prolongée ayant une activité antagoniste sélective sur les récepteurs H1 périphériques. Elle exerce une inhibition liée à la dose de la papule et de l'érythème cutanés induits par l'histamine chez les humains, qui est d'apparition soudaine, qui est apparente après deux heures et qui persiste tout au long de la période d'observation de 24 heures. Des doses orales uniques allant jusqu'à 160 mg et des doses quotidiennes répétées de 40 mg pendant une période allant jusqu'à 13 semaines ont été bien tolérées; la fréquence de la sédation et de la sécheresse de la bouche n'était pas différente de celle du placebo.

La loratadine est bien absorbée par toutes les espèces étudiées et est presque totalement métabolisée (voir la section PHARMACOLOGIE DÉTAILLÉE/Pharmacocinétique et métabolisme).

Pharmacodynamique

La loratadine a une affinité plus faible pour les récepteurs centraux que pour les récepteurs périphériques, et elle ne pénètre pas facilement dans le tissu cérébral (voir la section PHARMACOLOGIE DÉTAILLÉE/Pharmacologie animale).

Papule et érythème : L'activité antihistaminique et le profil dose-réponse de la loratadine ont été évalués dans le cadre de trois études de pharmacologie clinique à l'aide d'un modèle d'inhibition de la papule cutanée induite par l'histamine chez des volontaires masculins en bonne santé. Toutes les doses ont été significativement plus efficaces que le placebo pour inhiber la formation de papules cutanées induites par l'histamine (voir la section PHARMACOLOGIE DÉTAILLÉE/Pharmacologie humaine).

Alcool : La capacité de volontaires masculins en bonne santé de se concentrer n'a pas été altérée par la loratadine en association avec de l'alcool. La loratadine n'a pas potentialisé les effets de l'alcool sur la conduite (voir la section PHARMACOLOGIE DÉTAILLÉE /Pharmacologie humaine).

Pharmacocinétique

Absorption : La loratadine marquée au carbone 14 est rapidement absorbée, atteignant des valeurs de C_{max} (4,7, 10,8 et 26,1 ng/ml) 1,5, 1,0 et 1,3 heure après l'administration des doses de 10, 20 et 40 mg, respectivement. La demi-vie d'élimination ($T_{1/2}$) de la loratadine variait de 7,8 à 11,0 heures. La descarboéthoxyloratadine, le métabolite actif principal, a atteint des valeurs de C_{max} (4,0, 9,9 et 16,0 ng/ml) 3,7, 1,5 et 2,0 heures après l'administration des doses de 10, 20 et 40 mg, respectivement. Sa $T_{1/2}$ variait de 17 à 24 heures. Les indices d'accumulation, calculés par les rapports de la C_{max} et de la surface sous la courbe (SSC) n'ont pas changé après la 5^e journée, indiquant peu ou pas d'accumulation de la loratadine ou de son métabolite après un schéma posologie une fois par jour multiple. La $T_{1/2}$ aux concentrations à l'état d'équilibre pour la loratadine et son métabolite était de 14,4 et 18,7 heures, respectivement, et semblable à celle rapportée après une dose orale unique.

Tableau 2 : Paramètres pharmacocinétiques moyens (n = 18) pour la loratadine et la descarboéthoxyloratadine

Paramètre	Moyenne (CV %)	
	Comprimé de loratadine USP de 10 mg	
	Loratadine	Descarboéthoxyloratadine
C_{max} (ng/ml)	2,11 (90)	3,66 (45)
T_{max} (h)	1,00 (34)	1,97 (98)
$SSC_{(1)}$ (ng·h/ml)	4,64 (106)	48,4 (44)

Après l'administration d'une dose unique de 10 mg de loratadine (comprimé régulier), les concentrations plasmatiques maximales de loratadine et de son métabolite ont été atteintes après environ 1 et 2 heures; la demi-vie d'élimination moyenne du métabolite actif variait entre 19 et 21 heures.

Étant donné que la loratadine est largement métabolisée, on a observé une grande variation des concentrations plasmatiques du médicament entre les sujets. Par conséquent, le pourcentage du coefficient de variation (CV) des paramètres pharmacocinétiques était élevé.

Tableau 3 : Loratadine, administrée sous forme de comprimé dosé à 10 mg (comprimé régulier) à des sujets en bonne santé (n = 24) une fois par jour pendant 10 jours

Paramètre	Moyenne (CV %)					
	Loratadine			Descarboéthoxyloratadine		
	Jour 5	Jour 7	Jour 10	Jour 5	Jour 7	Jour 10
Comprimé de loratadine USP de 10 mg (comprimé régulier)						
C_{max} (ng/ml)	3,12 (77)	3,43 (64)	3,81 (67)	4,56 (63)	5,12 (68)	4,60 (81)
$SSC_{(1)}^a$ (ng·h/ml)	10,6 (67)	11,6 (61)	11,3 (64)	75,4 (94)	85,0 (99)	73,5 (114)

^a : Surface sous la courbe de la concentration plasmatique en fonction du temps de 0 à 24 h (pour le jour 10, utilisant les moments temporels de mesure de la concentration correspondant à ceux des jours 5 et 7)

Après l'administration de 10 mg de loratadine (comprimé régulier) une fois par jour pendant 10 jours, les concentrations plasmatiques de loratadine et de son métabolite actif avaient atteint l'état d'équilibre au jour 5. Les concentrations plasmatiques maximales (T_{max}) moyennes de loratadine et de son métabolite ont été atteintes à 1,3 heure; les variations observées entre les pics et les creux étaient semblables en ce qui concerne la loratadine et son métabolite. La demi-vie d'élimination moyenne du métabolite actif était de 20 heures.

Excrétion : Environ 82 % de la dose de loratadine marquée au carbone 14 est excrétée dans l'urine (40 %) et dans les fèces (42 %) sur une période de 10 jours. Environ 27 % de la dose, éliminée au cours des 24 premières heures est présente seulement en quantités infimes dans l'urine. Le métabolite actif, la descarboéthoxyloratadine, représente seulement 0,4 à 0,6 % de la dose de loratadine administrée.

Populations particulières et états pathologiques

Gériatrie : Les paramètres pharmacocinétiques de la loratadine et de son métabolite principal sont comparables chez les volontaires adultes en bonne santé et chez les volontaires âgés en bonne santé (voir la section PHARMACOLOGIE DÉTAILLÉE/Pharmacocinétique et métabolisme).

ENTREPOSAGE ET STABILITÉ

Température et humidité

Ranger, entre 15 °C et 30 °C à l'abri de humidité excessive.

Autres instructions

Conserver dans un endroit sûr, hors de la portée et de la vue des enfants.

PARTICULARITÉS DE MANIPULATION DU PRODUIT

Sans objet.

FORMES POSOLOGIQUES, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT

Comprimé REMÈDE CONTRE LES ALLERGIES à 10 mg : Chaque comprimé blanc, ovale et biconvexe, portant l'inscription « LO » sur « 10 » sur un côté et l'inscription « APO » sur l'autre, contient 10 mg de loratadine (comme base). Offert en plaquettes alvéolées de doses unitaires comprenant 2, 20, 40 et 60 comprimés.

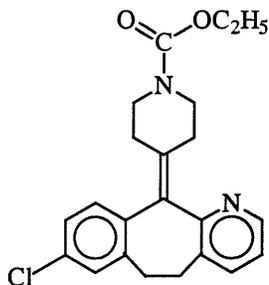
En plus de la loratadine, chaque comprimé contient les ingrédients non médicinaux suivants : cellulose microcristalline, croscarmellose sodique, lactose, silice colloïdale et stéarate de magnésium.

PARTIE II : RENSEIGNEMENTS SCIENTIFIQUES

RENSEIGNEMENTS PHARMACEUTIQUES

Substance pharmaceutique

Nom propre :	loratadine (INN, USAN)
Nom chimique :	1-Piperidinecarboxylic acid, 4-(8-chloro-5, 6-dihydro-1H-benzo[5,6] cyclohepta[1,2- <i>b</i>]pyridin-1 1-ylidene)-,ethyl ester.
Formule développée :	



Formule moléculaire :	$C_{22}H_{23}ClN_2O_2$
Masse moléculaire :	382,89 g/mol
Description :	La loratadine est une poudre blanche à blanc cassé qui fond à une température entre 132 °C et 137 °C.

ESSAIS CLINIQUES

Étude de biodisponibilité comparative

Une étude de biodisponibilité comparative a été menée auprès de 48 volontaires humains en bonne santé. La vitesse et le degré d'absorption de la loratadine ont été mesurés et comparés après l'administration d'une dose orale unique de 40 mg de REMÈDE CONTRE LES ALLERGIES (quatre comprimés de 10 mg) ou de Claritin (quatre comprimés de 10 mg). Une analyse statistique des données recueillies auprès des 46 volontaires ayant terminé l'étude a été réalisée, et les résultats sont résumés dans le tableau ci-dessous :

Tableau sommaire des données comparatives de biodisponibilité				
Loratadine (4 x 10 mg)				
De données mesurées/sujets à jeun				
Moyenne géométrique ^{##}				
Moyenne arithmétique (CV %)				
Paramètre	REMÈDE CONTRE LES ALLERGIE S	Claritin [†]	Rapport des moyennes géométriques (%) ^{##}	Intervalle de confiance à 90 % (%) ^{##}
SSC _t (ng•h/ml)	29,4 44,4 (95)	27,6 39,9 (90)	106,6	96,4 – 117,8
SSC ₁ (ng•h/ml)	30,9 46,5 (94)	28,9 41,7 (90)	106,7	96,8 – 117,7
C _{max} (ng/ml)	10,0 15,3 (100)	9,38 13,9 (103)	106,5	92,9 – 122,2
T _{max} # (h)	1,19 (36)	1,33 (45)		
T _{1/2} [#] (h)	9,72 (72)	8,72 (74)		

Moyennes arithmétiques

Basée sur la moyenne des moindres carrés

† Claritin[®] est fabriqué par Schering Canada Inc. et a été acheté au Canada

PHARMACOLOGIE DÉTAILLÉE

Pharmacologie animale :

La loratadine est un antihistaminique efficace par voie orale chez la souris et le cobaye. La valeur de la DP₅₀* orale permettant de prévenir la létalité induite par l'histamine chez le cobaye

est de 0,19 mg/kg pour la loratadine comparativement à 0,009 mg/kg pour l'azatadine (qui des antihistaminiques commercialisés est celui dont la structure ressemble le plus à celle de la loratadine) et à 0,15 mg/kg pour la chlorphéniramine. En ce qui a trait à la durée d'action de l'antihistaminique, la loratadine à raison de deux fois sa DP₅₀ antihistaminique (0,5 mg/kg) agit plus longtemps (durée d'action de 18 à 24 heures) qu'une dose d'efficacité égale d'azatadine (durée d'action de 8 à 12 heures). Pour prévenir l'œdème de la patte induit par l'histamine chez la souris, la loratadine a une valeur de DP₅₀ orale de 1,3 mg/kg comparativement à 0,068 mg/kg pour l'azatadine et à 9,6 mg/kg pour la chlorphéniramine. D'après ces deux tests de l'activité antihistaminique, la loratadine est au moins aussi puissante que la chlorphéniramine, mais moins puissante que l'azatadine. La loratadine a aussi démontré une activité antihistaminique lorsqu'elle a été testée *in vitro* contre la contraction induite par l'histamine de l'iléon du cobaye. Lors de ce test, la loratadine (pA₂[†] : 7,3) s'est révélée moins puissante que l'azatadine (pA₂ : 9,1) ou la chlorphéniramine (pA₂ : 9,6).

* Dose qui procure une protection chez 50 % des animaux testés

† pA₂ = le logarithme négatif de la concentration de l'antagoniste

Étant donné qu'aucun test de laboratoire en soi ne peut être considéré comme prédictif des effets sédatifs des antihistaminiques, une démarche multidimensionnelle a été utilisée pour évaluer l'activité sur le SNC de la loratadine avec plusieurs antihistaminiques classiques.

Contrairement aux antihistaminiques classiques, après l'administration par voie orale, la loratadine n'a exercé que peu ou pas d'activité sur le SNC chez la souris, le rat, le chien et le singe. Ces observations comprennent : le manque d'effet par rapport au test de contorsions à l'acide acétique et aux crises épileptiques par choc électroconvulsif chez la souris à des doses s'élevant jusqu'à 320 mg/kg et l'absence d'effet autonome, neurologique et comportemental manifeste après des doses de 10 à 300 mg/kg chez la souris ou le rat, de 15 à 30 mg/kg chez le chien et de 30 à 60 mg/kg chez le singe.

Les études *ex vivo* indiquent que la loratadine ne pénètre pas facilement dans le SNC. La loratadine présente une affinité plus grande pour les récepteurs H₁ périphériques (Ki[‡] : 35 nM) que pour les récepteurs H₁ centraux (Ki - 118 nM), tel que déterminé par l'inhibition de la liaison de la ³H-mépyramine aux sites des récepteurs membranaires du cortex cérébral et des poumons du cobaye. La loratadine n'a pas non plus produit d'effet sur la liaison de la ³H-mépyramine cérébrale chez la souris après une dose orale de 2,6 mg/kg (deux fois sa DE₅₀ histaminique chez cette espèce). Lors des études visant à déterminer l'inhibition de la liaison du ³H-WB4101, un ligand des récepteurs alpha 1, la loratadine s'est révélée l'inhibiteur le plus faible (valeur de la CI₅₀ comprise entre 13 et 64 mM) de plusieurs antihistaminiques classiques étudiés.

‡ Ki = la constante de dissociation d'un inhibiteur enzymatique

Le composé a une affinité plus faible pour les récepteurs centraux que pour les récepteurs périphériques, et il ne pénètre pas facilement dans le tissu cérébral.

En ce qui a trait aux autres actions pharmacologiques étudiées, la loratadine ne possède pas une activité *in vitro* importante sur les récepteurs H₂ à des concentrations s'élevant jusqu'à 5x10⁻⁶ mmol, et elle ne semble pas inhiber la capture de la norépinéphrine comme le prouve son manque d'effet sur la ptose induite par la tétrabenazine chez la souris à des doses orales

de 160 ou 320 mg/kg. La loratadine n'a pas non plus présenté d'activité anticholinergique *in vivo*, tel que mesuré par l'absence de mydriase chez la souris ou le rat à des doses orales s'élevant jusqu'à 200 mg/kg, chez le chien à des doses orales s'élevant jusqu'à 60 mg/kg et chez le singe à des doses s'élevant jusqu'à 90 mg/kg. En outre, la loratadine n'a pas antagonisé la létalité induite par la physostigmine, qui est une autre mesure de l'activité anticholinergique, à des doses orales s'élevant à 320 mg/kg chez la souris.

La loratadine n'a produit aucun effet sur la tension artérielle ou l'électrocardiogramme chez des chiens conscients après des doses orales de 1, 2,5 ou 10 mg/kg. À 10 mg/kg, la loratadine a augmenté de manière significative la fréquence cardiaque. La loratadine n'a pas augmenté de manière significative la fréquence cardiaque chez le singe à 2,5 mg/kg, soit environ 12 fois la dose humaine quotidienne maximale prévue. En outre, la loratadine n'a pas augmenté la vitesse de contraction de l'oreillette isolée du cobaye, ce qui suggère qu'elle ne modifie pas directement l'activité du stimulateur cardiaque.

Les études d'interactions médicamenteuses chez la souris ont révélé qu'à 80 mg/kg de loratadine (environ 50 fois sa DE_{50} pour bloquer l'œdème de la patte induite par l'histamine), la loratadine a potentialisé les effets anticonvulsivants du diazépam.

À une dose élevée de 320 mg/kg, la loratadine a potentialisé la capacité de fortes doses d'éthanol et d'hexobarbital d'induire la perte des réflexes de redressement. Aucune interaction n'a été observée avec le propranolol, l'alphaméthylidopa, la cimétidine, la pseudoéphédrine ou la d-amphétamine. Un profil d'interaction presque identique a été observé avec la terfénaire.

Pharmacocinétique et métabolisme : L'absorption, la distribution tissulaire, le métabolisme et l'excrétion de la 3H - et/ou de la ^{14}C -loratadine ont été évalués chez le rat, le lapin et le singe cynomolgus après l'administration orale et intraveineuse. L'excrétion biliaire, la circulation entérohépatique et le passage transplacentaire ont été évalués chez le rat, et l'induction enzymatique a été déterminée sur les microsomes hépatiques du rat. Chez l'homme, la pharmacocinétique et le sort métabolique de la 3H - et de la ^{14}C -loratadine ont été étudiés chez des volontaires normaux en bonne santé, après l'administration de doses orales uniques et multiples.

La loratadine est bien absorbée par toutes les espèces étudiées et est presque complètement métabolisée. Le métabolisme de premier passage est important. Le délai avant l'atteinte de la concentration plasmatique maximale a été le plus court chez le rat (0,5 heure) et le plus long chez le singe (3,3 heures), alors que des volontaires normaux ont présenté un T_{max} de 1,1 heure.

La demi-vie plasmatique de la loratadine varie entre les espèces; la demi-vie la plus courte (14,0 heures) a été obtenue chez le rat et la plus longue chez l'homme. La demi-vie du métabolite principal, la descarboéthoxyloratadine, n'a pas pu être déterminée chez les espèces animales. Les paramètres pharmacocinétiques de la loratadine et de son métabolite principal sont comparables chez des volontaires adultes en bonne santé et chez des volontaires âgés en bonne santé. Les concentrations à l'état d'équilibre de la loratadine sont atteintes après la cinquième dose quotidienne de 40 mg.

Chez le rat, d'après la ^{14}C -loratadine, la loratadine et ses métabolites sont largement distribués dans tous les tissus examinés. Les concentrations de radioactivité sont plus élevées dans les

poumons, le foie, les reins, les surrénales, l'hypophyse et la rate. Les concentrations les plus faibles se trouvent dans le cerveau. La radioactivité dans tous les tissus diminue avec le temps, et aucune accumulation du médicament n'a lieu dans les tissus avec des doses multiples.

Chez les animaux, la loratadine et ses métabolites sont excrétés dans l'urine (en grande partie au cours des 24 premières heures) et dans les fèces, après l'administration du médicament. Chez les animaux, une portion plus importante de la dose de loratadine est excrétée dans les fèces plutôt que dans l'urine. Chez l'homme, environ 40 % de la dose est excrétée dans l'urine et 42 % dans les fèces sur une période de 10 jours. Environ 27 % de la dose est éliminée dans l'urine au cours des 24 premières heures.

Chez le rat, la loratadine et ses métabolites sont soumis à une circulation entérohépatique. La radioactivité est éliminée dans le tractus gastro-intestinal par la voie biliaire (majeur) et le passage direct par la muqueuse gastro-intestinale (mineur).

Chez la rate gravide, la loratadine marquée au carbone 14 traverse la barrière placentaire à la fois à la fin de la formation embryonnaire (jour 14 de la grossesse) et presque à terme (jour 20 de la grossesse). À 20 jours, le modèle de distribution tissulaire chez le fœtus est semblable à celui chez la mère ; cependant, les concentrations de radioactivité dans les tissus fœtaux sont considérablement plus faibles que les concentrations dans les tissus maternels correspondants. La radioactivité disparaît avec le temps à la fois chez le fœtus et chez la mère, et ne s'accumule pas dans les tissus fœtaux.

Les profils métaboliques de la loratadine dans le plasma fœtal et maternel sont semblables.

Les études sur l'induction enzymatique avec des doses élevées démontrent que la loratadine est seulement un faible inducteur des systèmes d'enzymes hépatiques métabolisant les médicaments chez le rat. Les résultats des études sur la liaison aux protéines plasmatiques ont révélé que la loratadine est fortement liée (97 % à 99 % chez l'homme, 98 % à 99 % chez le rat et 96 % à 99 % chez le singe) et que son métabolite actif est modérément lié (73 % à 76 % chez l'homme, 70 % à 71 % chez le rat et chez le singe) aux protéines plasmatiques humaines et animales.

Pharmacologie humaine :

Inhibition des papules cutanées induites par l'histamine : L'activité antihistaminique et le profil dose-réponse de la loratadine ont été évalués dans le cadre de trois études de pharmacologie clinique utilisant un modèle d'inhibition des papules cutanées induites par l'histamine chez des volontaires masculins en bonne santé.

Deux études à répartition aléatoire et à simple insu ont évalué les effets inhibiteurs des papules de la loratadine à des doses orales uniques comprises entre 10 et 160 mg. À ces doses, la loratadine a démontré un début d'action rapide; l'inhibition des papules a été observée dans les deux heures suivant le traitement. Toutes les doses ont été significativement plus efficaces que le placebo pour inhiber la formation de papules induites par l'histamine ($p < 0,05$); l'inhibition de la formation de papules par la loratadine était liée à la dose.

Dans le cadre d'une troisième étude à répartition aléatoire et à double insu, les effets supprimeurs de la loratadine sur la formation de papules induites par l'histamine ont été

mesurés à des doses comprises entre 10 et 40 mg, administrées par voie orale deux fois par jour (b.i.d.) pendant 28 jours. L'inhibition des papules a été observée deux heures après la première dose, et dans les quatre heures, chacun des quatre traitements actifs (loratadine à 10 mg, 20 mg et 40 mg, et chlorphéniramine à 12 mg) a causé une inhibition significativement plus grande de la formation de papules que le placebo ($p < 0,05$); cet effet est resté constant pendant toute la période d'étude de 28 jours.

Loratadine et alcool :

Des tests particuliers ont été conçus pour évaluer les effets de la loratadine employée seule ou en association avec de l'alcool sur la conduite et la performance psychomotrice. Lors d'une étude à double insu, la capacité de volontaires masculins en bonne santé à se concentrer, tel que mesuré par des réactions à choix multiples et des tests de coordination visuomotrice, n'a pas été altérée par 40 mg de loratadine seule ou en association avec 0,75 g/kg d'alcool. Dans le cadre d'une autre étude à double insu sur la conduite, 10 ou 20 mg de loratadine et un placebo n'ont produit aucun effet alors que la dose de 10 mg de triprolidine a altéré de manière significative la conduite. En outre, après l'ingestion de quantités d'alcool de 1,07 g/kg de poids corporel maigre, un second test a démontré que la loratadine n'a pas potentialisé les effets de l'alcool sur la conduite.

Loratadine et mères qui allaitent :

La loratadine et son métabolite actif sont éliminés dans le lait maternel des femmes qui allaitent, avec des concentrations dans le lait qui sont semblables aux concentrations plasmatiques. Jusqu'à 48 heures après l'administration, seulement 0,029 % de la dose de loratadine est éliminée dans le lait sous forme inchangée de loratadine et de son métabolite actif, la descarboéthoxyloratadine.

MICROBIOLOGIE

Sans objet.

TOXICOLOGIE

Toxicité aiguë

Il a été estimé que les DL_{50} orales sont supérieures à 5 000 mg/kg chez les deux espèces. Chez la souris, on a calculé que les valeurs de la DL_{50} intrapéritonéale sont égales à 1 601 et à 1 458 mg/kg chez les mâles et les femelles, respectivement. Chez les rats et les rates, on a déterminé que les valeurs de la DL_{50} intrapéritonéale sont égales à 5 134 et à 2 908 mg/kg respectivement. Des élévations de doses uniques jusqu'à 1 280 mg/kg ont été relativement bien tolérées chez le singe avec des vomissements à cette dose élevée empêchant la détermination des concentrations de toxicité aiguë.

Tableau 4 : Toxicité orale aiguë de la loratadine chez de jeunes animaux

Espèces	Sexe	Valeur de la DL ₅₀ * mg/kg	Dose maximale asymptomatique mg/kg	Dose non létale maximale mg/kg
Rat [7 jours]	M	125 - 200 ^a	< 125	125
	F	191 [138 – 242]	< 125	125 ^b
Rat [30 jours]	M	5 374 [4 020 – 10 000]	1 580	2 000
	F	5 500 [4114 – 10 000]	< 1 580	1 580 ^c
Singe [7 - 15 mois]	M et f		100	> 200

*limites de confiance à
95 %

^a La valeur de la DL₅₀ n'a pas pu être calculée en raison de la distribution des données.

^b Un petit sur 10 est décédé à cette dose, mais aucun signe de toxicité n'a été observé, suggérant que le décès peut ne pas être lié au composé.

^c Bien que 1 rate sur 10 soit décédée à cette dose, aucun décès n'est survenu à 2 000 mg/kg.

Les résultats des études de la loratadine chez des animaux adultes suggèrent qu'il n'y a pas de différences significatives quant à la toxicité aiguë entre les adultes et les rats ou les jeunes singes. Des études menées avec des doses répétées chez des rats pendant un mois et des jeunes singes pendant trois mois indiquent que la loratadine a été bien tolérée quand elle a été administrée en suspension à des concentrations allant jusqu'à 25 mg/kg chez les rats et jusqu'à 24 mg/kg chez les singes.

Les concentrations plasmatiques de loratadine chez les singes ont indiqué que l'absorption de la loratadine était liée à la dose, sans aucune tendance à l'accumulation pendant la période d'administration de trois mois.

Études à moyen terme

Tableau 5 : Études menées avec des doses répétées

Espèces/Type/N ^{bre} utilisés	Durée de l'étude	Posologie, mg/kg (une fois par jour)	Méthode et excipient
Rats, 10/sexe/groupe	2 semaines	15, 60, 240	gavage, 0,25 % méthylcellulose aqueuse
Rats, 15 ou 20/groupe	3 mois	8, 32, 128	gavage, 0,4 % méthylcellulose
Rats, 15/sexe/groupe	6 mois	4, 16, 72	Dans l'alimentation

Singes, 4 ou 6/sexe/groupe	3 mois	8, 24, 72	gavage, 0,4 % méthylcellulose aqueuse
Singes, 6/sexe/groupe	3 mois	0,4, 1,2, 2,4	gavage, 0,4 % méthylcellulose aqueuse
Singes, 4/sexe/groupe	6 mois	4, 16, 72	gavage, 0,4 % méthylcellulose aqueuse

Des rats de type Charles River CD ou des singes cynomolgus ont été utilisés. Tous les groupes avaient des témoins similaires et ont reçu l'excipient ou l'aliment seul.

Les rats ont été plus sensibles que les singes aux effets de la loratadine, et les femelles plus sensibles que les mâles. Des effets anticholinergiques, démontrés par une excrétion fécale réduite et/ou une mydriase, ont été observés chez les deux espèces. Au cours des études à long terme, les effets anticholinergiques ont été apparents chez les rats à une dose de 128 mg/kg/jour ou plus; chez les singes, de tels effets ont été observés à une dose de 16 mg/kg/jour. Une phospholipidose a aussi été observée; l'incidence et la gravité étaient liées à la dose et étaient plus prononcées chez le rat. Des signes minimes de phospholipidose ont été observés chez les rats à une dose de 8 mg/kg/jour; chez les singes, les signes étaient apparents à 4 mg/kg/jour ou plus. Le degré de phospholipidose n'a pas interféré avec la fonction cellulaire, a semblé s'atténuer avec le temps et s'est avéré réversible. Aucun signe de phospholipidose n'a été observé chez l'homme après le traitement par 40 mg/kg pendant trois mois. On a rapporté que d'autres composés actuellement en usage thérapeutique (p. ex., l'imipramine et la chlorphentermine) qui sont amphiphiles comme l'est la loratadine, ont produit une phospholipidose chez des animaux. Une prolongation de l'intervalle QRS a été observée chez les singes à une dose de 200 fois la dose clinique proposée. Un effet de type quinidine est fréquemment observé avec les antihistaminiques et n'est pas associé à des effets cliniques importants.

Études de toxicité à long terme

Au cours des études de toxicité à long terme conduites chez des souris, des rats et des singes, des changements ont été observés dans les organes reproducteurs des rats mâles, se traduisant par une réduction du poids de la prostate et des testicules; ces changements n'ont pas eu de conséquence après une période de rétablissement de 28 jours. Des changements semblables chez des rats mâles ont été observés après l'administration de médicaments comme l'antazoline, la dexchlorphéniramine, la méclizine, la phenbenzamine et la pyribenzamine.

Tableau 6 : Études de toxicité à long terme

<u>Espèces</u>	<u>Durée</u>	<u>Posologie de la loratadine mg/kg/jour</u>			<u>Méthode et excipient</u>
Rat	12 mois	0,2	0,5	1,0	Alimentation orale
	12 mois	2	8	32	Alimentation orale
	24 mois	4	10	5	Alimentation orale
Souris	18 mois	4	12	40	Alimentation orale
Singe	17 mois	4	12	40	0,4 % méthylcellulose ; intubation œsophagienne

Études de mutagénicité

Lors de cinq essais de toxicité génétique distinctement différents conçus pour détecter les principaux types de génotoxicité (c.-à-d. le test d'Ames, le test du lymphome de souris, le test des cellules d'ovaire de hamster chinois, le test des lymphocytes d'origine humaine et le test du micronoyau chez la souris) la seule activité déclenchée par la loratadine a été observée au cours de la phase de non-activation du test du lymphome de souris. Cette activité n'était pas liée à la dose.

Études sur la reproduction

La loratadine n'était pas tératogène chez le rat ou le lapin. Chez le rat, une diminution de la fertilité a été observée à la dose testée la plus élevée, soit environ 320 fois la dose clinique proposée. Les accouplements subséquents dans le cadre de ce segment des études sur la reproduction ont démontré que cet effet est facilement réversible. D'autres paramètres de gestation (taux de gestation, taille des portées, nombre d'implantation, corps jaune) n'ont pas été affectés à des doses d'environ 40 à 120 fois la dose clinique prévue. Les effets sur ces paramètres au-dessus de ces niveaux de dose étaient généralement liés à l'activité pharmacodynamique de la loratadine, et on a rapporté qu'ils étaient associés à d'autres antihistaminiques.

RÉFÉRENCES

1. Barnett A, Lorio L.C., Kreutner W., Tozzi S., Ahn H.S., Gulbenkian A.; Evaluation of the CNS Properties of SCH-29851, A potential Non-Sedating Antihistamine. *Agents and Actions*, 1984; 14: 590-597.
2. Données internes, Schering-Plough Canada Inc., Kirkland (Québec).
3. Hilbert J., Radwanski E., Weglein R., Luc V., Perentesis G., Symchowicz S., Zampaglione N.; Phannacokinetics and Dose Proportionality of Loratdine. *J Clin Pharmacol*. 1987; 27(9): 694-698.
4. Dockhorn R.J., Bergner A., Connell J.T., Falliers C.J., Grabiec S.V., Weiler J.M., Shellenberger M.K.; Safety and Efficacy of Loratadine (SCH 29851): A New Non-Sedating Antihistamine in Seasonal Allergic Rhinitis: *Annals of Allergy* 1987; 58: 407-411.
5. Kreutner W., Chapman R.W., Gulbenkian A., Siegel M.I.; Antiallergic Activity of Loratadine, a Non-Sedating Antihistamine: *Allergy* 1987; 42: 57-63.
6. Roth T., Roehrs T., Koshorek G., Sickelsteel J., Zorick F.; Sedative Effects of Antihistamines: *J Allergy Clin Immunol*. 1987; 80: 94-98.
7. Horak F., Bruttmann G., Pedrali P., Weeke B., Frolundg D., Wolff H.H., Christophers E.; A Multicentric Study of Loratadine, Terfenadine and Placebo in Patients with Seasonal Allergic Rhinitis: *Arzneimittelforschung/Drug Res*. 1988; 38(1):124-128.
8. Roman I.J., Kassem N., Gural R.P., Herron J.; Suppression of Histamine-Induced Wheal Response by Loratadine (SCH 29851) Over 28 Days in Man: *Annals of Allergy* 1986; 57: 253-256.
9. Hassan A.B., Ayoub M.M., Doghaim R.E.M., Youssef H.I., Eid M.A.; Studies on the Effect of Some Antihistamines on the Reproductive Organs of Male Rats: *Vet Med J*. 1983; 31: 277-286.
10. Ercoli N., Schachter R.J., Hueper W.C., Lewis M.N.; The Toxicologic and Antihistaminic Properties of N,N'-dimethyl-N'-phenyl-N'-(2-thienylmethyl) ethylene-diamine hydro-chloride (diatrin): *J Pharmacol Exp Ther*. 1948; 93: 210-222.
11. Moser, L., *et al*; The Influence of SCH 29851 on Psychophysical Performance in Combination with Alcohol: *Schering Plough Research Institute, Kenilworth, NJ* 1985 (185212).
12. Riedel, W.J., *et al*; The Effects of Loratadine Alone and in Combination with Alcohol on Actual Driving Performance: *Institute for Drugs, Safety and Behavior, University of Limburg, The Netherlands* August 1987.
13. Monographie de Claritin® ALLERGY, Claritin® Rapid Dissolve™, CLARITIN® KIDS Rapid Dissolve™, CLARITIN KIDS® - par Bayer Inc., 30 avril 2020, numéro de contrôle - 228699.

PARTIE III : RENSEIGNEMENTS POUR LE CONSOMMATEUR**REMÈDE CONTRE LES ALLERGIES
Comprimés de loratadine USP**

Le présent dépliant constitue la troisième et dernière partie d'une « monographie de produit » publiée à la suite de l'approbation de la vente au Canada de REMÈDE CONTRE LES ALLERGIES et s'adresse tout particulièrement aux consommateurs. Le présent dépliant n'est qu'un résumé et ne donne donc pas tous les renseignements pertinents au sujet de REMÈDE CONTRE LES ALLERGIES. Pour toute question au sujet de ce médicament, communiquez avec votre médecin ou votre pharmacien.

AU SUJET DE CE MÉDICAMENT**Les raisons d'utiliser ce médicament :
REMÈDE CONTRE LES ALLERGIES procurent :**

- un soulagement rapide des symptômes d'allergies, y compris l'éternuement, le nez qui coule et le nez qui pique, ainsi que le picotement, le brûlement et la rougeur des yeux et le larmolement, causés par une exposition aux allergènes saisonniers (pollen d'arbres, de graminées et d'herbe à poux) et à des allergènes apériodiques (à longueur d'année) (acariens de la poussière, squames animales et moisissures).
- un soulagement rapide des affections cutanées allergiques, comme les démangeaisons cutanées et l'urticaire.

Les effets de ce médicament :

REMÈDE CONTRE LES ALLERGIES contient un antihistaminique à action prolongée, qui bloque l'action de l'histamine et soulage les symptômes d'allergie. L'histamine est une substance chimique libérée par le système immunitaire – la défense de l'organisme contre les envahisseurs – quand le corps est affecté par des substances auxquelles vous êtes allergique (allergènes).

La plupart des personnes éprouvent un soulagement des symptômes d'allergie dans les 2 heures suivant la prise du médicament.

Le soulagement des symptômes sera maintenu pendant 24 heures.

REMÈDE CONTRE LES ALLERGIES ne cause pas de somnolence. Il vous permet de rester alerte et concentré tout en soulageant les symptômes d'allergie.

Les circonstances où il est déconseillé d'utiliser ce médicament :

REMÈDE CONTRE LES ALLERGIES ne devrait pas être utilisé si :

- vous êtes allergique à la loratadine, à la desloratadine ou à tout autre ingrédient du produit (voir Les ingrédients non médicinaux sont).
- si vous êtes enceinte ou si vous allaitez.

L'ingrédient médicamenteux est :

La loratadine.

Les principaux ingrédients non médicinaux sont :

cellulose microcristalline, croscarmellose sodique, lactose, silice colloïdale et stéarate de magnésium.

Les formes posologiques sont :

Comprimés, 10 mg

MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS

Consultez votre médecin ou votre pharmacien AVANT d'utiliser REMÈDE CONTRE LES ALLERGIES si vous :

- essayez de concevoir
- êtes atteint d'une maladie des reins
- êtes atteint d'une maladie du foie, car il faudrait peut-être ajuster la dose.

Cessez de prendre REMÈDE CONTRE LES ALLERGIES 48 heures avant toute procédure de tests cutanés.

INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES

REMÈDE CONTRE LES ALLERGIES peut interagir avec les médicaments connus pour réduire le métabolisme hépatique.

Si vous prenez un médicament quelconque, il est important de vous renseigner auprès de votre médecin ou de votre pharmacien avant de prendre REMÈDE CONTRE LES ALLERGIES.

Il n'a pas été trouvé que l'alcool interagit avec REMÈDE CONTRE LES ALLERGIES.

UTILISATION APPROPRIÉE DE CE MÉDICAMENT**Dose habituelle :**

Comprimés REMÈDE CONTRE LES ALLERGIES : Adultes et enfants (12 ans et plus) : Un comprimé par jour, avec de l'eau.

Les adultes et enfants (âgés de plus de 12 ans) peuvent prendre ce médicament pendant une période allant jusqu'à 6 mois.

Surdose :

Si vous pensez que vous ou une personne dont vous vous occupez avez pris trop de **REMÈDE CONTRE LES ALLERGIES**, contactez immédiatement un professionnel de la santé, le service des urgences d'un hôpital ou votre centre antipoison régional, même en l'absence de symptômes.

Dose oubliée :

Si vous oubliez de prendre votre dose à l'heure convenue, ne vous inquiétez pas; prenez votre dose lorsque vous vous en rappelez. Ne prenez pas plus d'une dose en 24 heures.

PROCÉDURE À SUIVRE EN CE QUI CONCERNE LES EFFETS SECONDAIRES

En plus de ses effets souhaités, REMÈDE CONTRE LES ALLERGIES peut causer des effets indésirables.

Les effets secondaires légers qui peuvent survenir comprennent la fatigue, la céphalée, la sécheresse de la bouche, la sédation, un trouble gastrique ou digestif comme la gastrite (inflammation de l'estomac) et les nausées.

Les effets secondaires peu fréquents comprennent : augmentation de l'appétit, toux et étourdissement. Vous pourriez présenter rarement des réactions allergiques au médicament qui peuvent se manifester sous forme d'éruptions cutanées, de l'enflure ou de difficulté à respirer. En outre, l'alopecie, une fonction hépatique anormale et une fréquence cardiaque anormalement rapide ou des palpitations cardiaques surviennent rarement. Des convulsions et des crises épileptiques peuvent survenir très rarement.

Les effets secondaires peu fréquents chez les enfants comprennent la nervosité et des tics nerveux ainsi que des effets secondaires affectant l'estomac ou les intestins.

EFFETS SECONDAIRES GRAVES : FRÉQUENCE ET PROCÉDURES À SUIVRE

Symptôme/effet	Consultez votre médecin ou votre pharmacien		Cessez de prendre des médicaments et obtenez de l'aide médicale immédiatement
	Dans les cas graves seulement	Dans tous les cas	
Fréquent Trouble gastrique – c.-à-d. gastrite (inflammation de l'estomac)			✓
Peu fréquent Réaction allergique (éruptions cutanées, enflure,			✓

	difficulté à respirer)			
Rare	Fréquence cardiaque rapide ou palpitations cardiaques			✓
	Dysfonctionnement hépatique			✓

Cette liste d'effets secondaires n'est pas exhaustive. Pour tout effet inattendu ressenti lors de la prise de REMÈDE CONTRE LES ALLERGIES, veuillez communiquer avec votre médecin ou votre pharmacien.

COMMENT CONSERVER LE MÉDICAMENT

Ranger entre 15°C et 30°C, à l'abri de l'humidité excessive.

Conserver dans un endroit sûr hors de la portée et de la vue des enfants.

Déclaration des effets secondaires

Vous pouvez déclarer des effets secondaires soupçonnés d'être associés à l'utilisation d'un produit à Santé Canada en :

- Visitant le site Web des déclarations des effets indésirables pour vous informer sur comment faire une déclaration en ligne, par courriel, ou par télécopieur ; ou
- Téléphonant sans frais 1-866-234-2345.

Remarque : Consultez votre professionnel de la santé si vous avez besoin de renseignements sur le traitement des effets secondaires. Le Programme Canada Vigilance ne donne pas de conseils médicaux.

AUTRES RENSEIGNEMENTS

Pour en savoir davantage au sujet REMÈDE CONTRE LES ALLERGIES, vous pouvez :

- Communiquer avec votre professionnel de la santé.
- Consulter la monographie de produit intégrale rédigée à l'intention des professionnels de la santé, qui renferme également les renseignements pour le consommateur. Ce document est publié sur le site Web de Santé Canada (<https://health-products.canada.ca/dpd-bdpp/switchlocale.do?lang=fr&url=t.search.recherche>). Vous pouvez obtenir les renseignements sur le médicament destinés aux patients en consultant le site Web du fabricant (<http://www.apotex.ca/produits>). Vous pouvez aussi l'obtenir en téléphonant au fabricant au 1-800-667-

4708.

Ce dépliant a été préparé par Apotex Inc., Toronto,
Ontario, M9L 1T9.

Dernière révision : 12 juillet 2021.