

MENTIONS OBLIGATOIRES COMPLETES

1.	DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT	2
2.	COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE	2
3.	FORME PHARMACEUTIQUE	2
4.	DONNÉES CLINIQUES	2
4.1	Indications thérapeutiques	2
4.2	Posologie et mode d'administration	2
4.3	Contre-indications	3
4.4	Mises en garde spéciales et précautions d'emploi	3
4.5	Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interaction	4
4.6	Fertilité, grossesse et allaitement.....	4
4.7	Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines	4
4.8	Effets indésirables	5
4.9	Surdosage	6
5.	PROPRIÉTÉS PHARMACOLOGIQUES	7
5.1	Propriétés pharmacodynamiques.....	7
5.2	Propriétés pharmacocinétiques	8
5.3	Données de sécurité non-clinique.....	10
6.	DONNÉES PHARMACEUTIQUES	10
6.1	Liste des excipients.....	10
6.2	Incompatibilités	10
6.3	Durée de conservation	10
6.4	Précautions particulières de conservation.....	10
6.5	Nature et contenu de l'emballage extérieur.....	10
6.6	Précautions particulières d'élimination	11
7.	TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ.....	11
8.	CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE.....	11
9.	DATE DE PREMIÈRE AUTORISATION/ RENOUELEMENT DE L'AUTORISATION ...	11
10.	DATE DE MISE À JOUR DU TEXTE	11

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

Aerius 0,5 mg/ml solution buvable

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Chaque ml de solution buvable contient 0,5 mg de desloratadine.

Excipient(s) à effet notoire

Ce médicament contient du sorbitol (E420), du propylène glycol (E1520) et de l'alcool benzylique (voir rubrique 4.4).

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

La solution buvable est une solution claire et incolore.

4. DONNÉES CLINIQUES

4.1 Indications thérapeutiques

Aerius est indiqué chez les adultes, les adolescents et les enfants de plus de 1 an pour le traitement symptomatique de :

- la rhinite allergique (voir rubrique 5.1)
- l'urticaire (voir rubrique 5.1)

4.2 Posologie et mode d'administration

Posologie

Adultes et adolescents (12 ans et plus)

La dose recommandée d'Aerius est de 10 ml (5 mg) de solution buvable une fois par jour.

Population pédiatrique

Le prescripteur devra garder en mémoire le fait que chez l'enfant de moins de 2 ans, la majorité des cas de rhinites est d'origine infectieuse (voir rubrique 4.4) et qu'il n'y a pas de données validant l'efficacité d'Aerius en traitement de la rhinite infectieuse.

Enfants de 1 à 5 ans : 2,5 ml (1,25 mg) d'Aerius solution buvable une fois par jour.

Enfants de 6 à 11 ans : 5 ml (2,5 mg) d'Aerius solution buvable une fois par jour.

La sécurité et l'efficacité d'Aerius 0,5 mg/ml solution buvable n'ont pas été établies chez les enfants âgés de moins d'un an.

Chez les enfants de 1 à 11 ans et 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).

Les modalités de traitement de 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) doivent tenir compte de l'évolution des symptômes, le traitement pouvant être interrompu après disparition des symptômes, et rétabli à leur réapparition.

Pour 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.

Mode d'administration

Voie orale.

Les prises peuvent être réalisées au moment ou en dehors des repas.

4.3 Contre-indications

Hypersensibilité au principe actif ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1 ou à la loratadine.

4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Insuffisance rénale sévère

En cas d'insuffisance rénale sévère, Aeries doit être utilisé avec précaution (voir rubrique 5.2).

Convulsions

La desloratadine doit être administrée avec prudence chez les patients ayant des antécédents personnels ou familiaux de convulsions, et plus particulièrement chez les jeunes enfants (voir rubrique 4.8) qui sont sujets à l'apparition de crises convulsives inaugurales sous traitement par desloratadine. L'arrêt de l'administration de la desloratadine doit être envisagé en cas de crise convulsive pendant le traitement.

Aeries solution buvable contient du sorbitol (E420)

Ce médicament contient 150 mg de sorbitol (E420) par ml de solution buvable.

L'effet additif des produits administrés concomitamment contenant du sorbitol (E420) (ou du fructose) et l'apport alimentaire de sorbitol (E420) (ou de fructose) doit être pris en compte. La teneur en sorbitol (E420) dans les médicaments à usage oral peut affecter la biodisponibilité d'autres médicaments à usage oral administrés de façon concomitante.

Le sorbitol est une source de fructose ; les patients présentant une intolérance héréditaire au fructose (IHF) ne doivent pas prendre ce médicament.

Aeries solution buvable contient du propylène glycol (E1520)

Ce médicament contient 100,75 mg de propylène glycol (E1520) par ml de solution buvable.

Aeries solution buvable contient du sodium

Ce médicament contient moins de 1 mmol (23 mg) de sodium par dose, c'est-à-dire qu'il est essentiellement « sans sodium ».

Aeries solution buvable contient de l'alcool benzylique

Ce médicament contient 0,75 mg d'alcool benzylique par ml de solution buvable.

L'alcool benzylique peut provoquer des réactions allergiques.

Risque accru en raison de l'accumulation chez les jeunes enfants. Il n'est pas recommandé de l'utiliser pendant plus d'une semaine chez les jeunes enfants (moins de 3 ans).

Les volumes élevés doivent être utilisés avec prudence et en cas de nécessité uniquement, en particulier chez les personnes atteintes d'insuffisance hépatique ou rénale en raison du risque d'accumulation et de toxicité (acidose métabolique).

Population pédiatrique

Chez les enfants de moins de 2 ans, il est difficile de différencier la rhinite allergique des autres formes de rhinites. Le diagnostic sera étayé par l'absence d'infection respiratoire haute ou de malformation,

ainsi que les antécédents personnels, l'examen clinique, et les tests cutanés ou examens biologiques appropriés.

Environ 6 % des adultes et des enfants de 2 à 11 ans sont des métaboliseurs phénotypiques lents de la desloratadine ce qui entraîne une majoration de l'exposition systémique (voir rubrique 5.2). La tolérance de la desloratadine apparaît identique chez les enfants de 2 à 11 ans métaboliseurs lents et chez ceux dont le métabolisme est normal. Les effets de la desloratadine chez les enfants métaboliseurs lents de moins de 2 ans n'ont pas été étudiés.

4.5 Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interaction

Au cours des études cliniques réalisées avec des comprimés de desloratadine et dans lesquels les patients recevaient de l'érythromycine ou du kétoconazole en association, aucune interaction cliniquement significative n'a été observée (voir rubrique 5.1).

Population pédiatrique

Les études d'interaction n'ont été réalisées que chez les adultes.

Au cours d'une étude de pharmacologie clinique, il n'a pas été mis en évidence de potentialisation des effets délétères de l'alcool sur les tests de performances, lors de l'association avec Aerius comprimés (voir rubrique 5.1). Cependant, des cas d'intolérance et d'intoxication à l'alcool ont été rapportés depuis la commercialisation. Par conséquent, la prudence est recommandée en cas de prise concomitante d'alcool.

4.6 Fertilité, grossesse et allaitement

Grossesse

Sur un grand nombre de grossesses (plus de 1 000 grossesses) aucun effet malformatif, ni toxique de la desloratadine n'a été mis en évidence pour le fœtus ou le nouveau-né. 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 d'Aerius 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 Aerius 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

Au vu des études cliniques disponibles, Aerius 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

Population pédiatrique

Lors des études cliniques en pédiatrie, la desloratadine en sirop a été administrée chez un total de 246 enfants âgés de 6 mois à 11 ans. L'incidence globale des effets indésirables chez les enfants de 2 ans à 11 ans était similaire dans les groupes desloratadine et placebo. Chez les nourrissons et jeunes enfants âgés de 6 à 23 mois, les effets indésirables les plus fréquemment rapportés avec une incidence supérieure au placebo étaient : diarrhée (3,7 %), fièvre (2,3 %) et insomnie (2,3 %). Dans une autre étude, aucun effet indésirable n'a été rapporté chez les sujets âgés entre 6 et 11 ans après une dose unique de 2,5 mg de desloratadine solution buvable.

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.

Adultes et adolescents

À la dose recommandée, lors des études cliniques impliquant des adultes et des adolescents et conduits dans les différentes indications, telles que rhinite allergique et urticaire chronique idiopathique, des effets indésirables avec Aerius 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 %).

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 Aerius
Troubles du métabolisme et de la nutrition	Fréquence indéterminée	Augmentation de l'appétit
Troubles psychiatriques	Très rare Fréquence indéterminée	Hallucinations Anomalie du comportement, agressivité, humeur dépressive
Troubles du système nerveux	Fréquent Fréquent (enfants âgés de moins de 2 ans) Très rare	Céphalées Insomnie Vertige, somnolence, insomnie, hyperactivité psychomotrice, convulsions
Troubles visuels	Fréquence indéterminée	Sécheresse oculaire
Troubles cardiaques	Très rare Fréquence indéterminée	Tachycardie, palpitations Allongement de l'intervalle QT
Troubles gastro-intestinaux	Fréquent Fréquent (enfants âgés de moins de 2 ans) Très rare	Sécheresse buccale Diarrhée Douleur abdominale, nausée, vomissement, dyspepsie, diarrhée
Troubles hépatobiliaires	Très rare	Augmentations des enzymes hépatiques, augmentation de la

	Fréquence indéterminée	bilirubine, hépatite Ictère
Troubles de la peau et du tissu sous-cutané	Fréquence indéterminée	Photosensibilité
Troubles musculo-squelettiques et systémiques	Très rare	Myalgie
Troubles généraux et anomalies au site d'administration	Fréquent Fréquent (enfants âgés de moins de 2 ans) Très rare Fréquence indéterminée	Asthénie Fièvre Réactions d'hypersensibilité (telles que anaphylaxie, angio-œdème, dyspnée, prurit, rash et urticaire) Asthénie
Investigations	Fréquence indéterminée	Prise de poids

Population pédiatrique

Les autres effets indésirables rapportés depuis la commercialisation avec une fréquence indéterminée dans la population pédiatrique incluent un allongement de l'intervalle QT, une arythmie, une bradycardie, une anomalie du comportement et de l'agressivité.

Une étude observationnelle rétrospective de sécurité a mis en évidence une augmentation de la fréquence des crises convulsives inaugurales chez des patients âgés de 0 à 19 ans traités par desloratadine comparativement aux périodes sans desloratadine. Chez les enfants de 0 à 4 ans, l'augmentation en valeur absolue était de 37,5 pour 100 000 patients-années (intervalle de confiance (IC) à 95 % 10,5-64,5) pour un taux habituel de crises inaugurales de 80,3 pour 100 000 patients-années. Chez les patients âgés de 5 à 19 ans, l'augmentation en valeur absolue était de 11,3 pour 100 000 patients-années (IC 95 % 2,3-20,2) pour un taux habituel de 36,4 pour 100 000 patients-années (Voir rubrique 4.4).

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.signalement-sante.gouv.fr.

4.9 Surdosage

Le profil d'effets indésirables observé depuis la commercialisation lors d'un surdosage est similaire à celui observé aux doses thérapeutiques, cependant ces effets peuvent être plus importants.

Traitement

En cas de surdosage, l'élimination par les méthodes usuelles de la substance active non absorbée devra être envisagée.

Un traitement symptomatique et des mesures thérapeutiques adaptées sont recommandés.

La desloratadine n'est pas éliminée par hémodialyse ; on ne sait pas si elle est éliminée par dialyse péritonéale.

Symptômes

Au cours d'une étude clinique en dose répétée, chez l'adulte et l'adolescent, aucun effet cliniquement significatif n'a été observé lors de l'administration de desloratadine à une dose allant jusqu'à 45 mg (neuf fois la dose thérapeutique).

Population pédiatrique

Le profil d'effets indésirables observé depuis la commercialisation lors d'un surdosage est similaire à celui observé aux doses thérapeutiques, cependant ces effets peuvent être plus importants.

5. PROPRIÉTÉS PHARMACOLOGIQUES

5.1 Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : antihistaminiques anti-H₁, code ATC : R06AX27

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 anti-allergiques 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 pertinence clinique de ces observations reste à confirmer.

Données d'efficacité et de sécurité cliniques

Population pédiatrique

L'efficacité d'Aerius solution buvable n'a pas été évaluée par des études pédiatriques spécifiques. Cependant, la sécurité de la desloratadine sirop, qui contient la même concentration de desloratadine qu'Aerius solution buvable, a été démontrée lors de trois études en pédiatrie. Des enfants de 1-11 ans nécessitant un traitement par antihistaminique ont reçu une dose quotidienne de desloratadine de 1,25 mg (1 à 5 ans) ou de 2,5 mg (6 à 11 ans). Le traitement a été bien toléré comme cela a été montré par des analyses de laboratoire, l'évaluation des signes cliniques et des données ECG, dont l'espace QT. Lorsque la desloratadine était administrée aux doses recommandées, les concentrations plasmatiques de desloratadine étaient comparables chez les enfants et les adultes (voir rubrique 5.2). Ainsi, comme le traitement de la rhinite allergique/de l'urticaire chronique idiopathique et le profil de la desloratadine sont similaires chez l'adulte et l'enfant, les données d'efficacité de la desloratadine chez l'adulte peuvent être extrapolées à la population pédiatrique.

L'efficacité d'Aerius sirop n'a pas été étudiée aux cours des études pédiatriques réalisées chez des enfants de moins de 12 ans.

Adultes et adolescents

Lors d'une étude clinique en dose répétée, chez l'adulte et l'adolescent, dans laquelle jusqu'à 20 mg par jour de desloratadine ont été administrés pendant 14 jours, aucun effet cardiovasculaire statistiquement ou cliniquement significatif n'a été observé. Dans une étude de pharmacologie clinique, chez l'adulte et l'adolescent, dans laquelle la desloratadine était administrée chez l'adulte à une dose de 45 mg par jour (9 fois la dose thérapeutique) pendant dix jours, aucune prolongation de l'espace QT n'a été observée.

Propriétés pharmacodynamiques

La desloratadine ne diffuse pas facilement dans le système nerveux central. Lors des études cliniques contrôlées, à la dose recommandée chez l'adulte et l'adolescent de 5 mg par jour, il n'y a pas eu d'augmentation de l'incidence de la somnolence par comparaison avec le placebo. Aerius comprimés administré une fois par jour à la dose unique de 7,5 mg chez l'adulte et l'adolescent n'a pas altéré la performance psychomotrice au cours des études cliniques. Dans une étude en dose unique réalisée chez l'adulte, la desloratadine 5 mg n'a pas modifié les paramètres de mesure standards de la

performance au cours du vol aérien, y compris l'exacerbation du sommeil subjectif ou les activités de pilotage d'un avion.

Au cours d'essais de pharmacologie clinique chez l'adulte, l'administration concomitante avec l'alcool n'a pas majoré la somnolence ou l'altération de la performance induite par l'alcool. 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.

Les études d'interaction menées en dose répétée avec le kétoconazole et l'érythromycine n'ont pas mis en évidence de variations cliniquement significatives des concentrations plasmatiques en desloratadine.

Chez l'adulte et l'adolescent atteints de rhinite allergique, Aerius comprimés a soulagé les symptômes tels qu'éternuements, écoulement nasal et prurit mais également prurit oculaire, larmolement et rougeurs, et prurit du palais. Aerius a correctement contrôlé les symptômes durant tout le nycthémère. L'efficacité d'Aerius comprimés 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 classée en rhinite allergique intermittente et en rhinite allergique persistante selon 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.

Aerius comprimés 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, puisque la physiopathologie sous-jacente est semblable, indépendamment de l'étiologie, et parce que les patients chroniques peuvent être plus facilement recrutés prospectivement. La libération d'histamine étant un facteur responsable de toutes les pathologies 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, ainsi qu'il est recommandé dans les directives cliniques.

Lors de deux essais contrôlés de six semaines versus placebo chez des patients atteints d'urticaire chronique idiopathique, Aerius s'est montré efficace pour soulager le prurit et pour diminuer le nombre et la taille de l'urticaire dès la fin de la première dose. Dans chaque étude, les effets étaient maintenus durant tout le nycthémère. Comme dans d'autres études 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 Aerius a également réduit de façon significative les interférences sur le sommeil et l'activité journalière, paramètres évalués selon une échelle de quatre points.

5.2 Propriétés pharmacocinétiques

Absorption

Chez l'adulte et l'adolescent, les taux plasmatiques de desloratadine peuvent être détectés 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. Le facteur d'accumulation de la desloratadine correspond à sa

demi-vie (27 heures environ) et 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 une série d'essais pharmacocinétiques et cliniques, 6 % des sujets ont présenté des concentrations de desloratadine plus élevées. La fréquence de ce phénotype métaboliseur lent était du même ordre chez les adultes (6 %) et chez les enfants âgés de 2 à 11 ans (6 %), et elle était plus importante chez les sujets de race noire (18 % chez les adultes, 16 % chez les enfants) que chez les sujets caucasiens (2 % chez les adultes, 3 % chez les enfants) dans les deux populations.

Dans un essai de pharmacocinétique conduit en doses multiples avec la formulation comprimé chez les adultes volontaires sains, quatre sujets se sont révélés comme étant métaboliseurs lents de la desloratadine. Chez ces sujets, la concentration plasmatique maximale (C_{max}) était approximativement 3 fois plus élevée aux alentours de la 7^{ème} heure avec une demi-vie terminale approximativement de 89 heures.

Les paramètres pharmacocinétiques observés étaient similaires lors d'une étude de pharmacocinétique en doses répétées réalisée avec la formulation sirop chez des enfants métaboliseurs lents âgés de 2 à 11 ans avec un diagnostic de rhinite allergique. L'aire sous la courbe des concentrations de desloratadine (ASC) était environ 6 fois plus élevée et la C_{max} environ 3 à 4 fois plus élevée à la 3-6^e heure avec une demi-vie terminale d'environ 120 heures. L'exposition était identique chez les adultes et les enfants métaboliseurs lents lorsqu'ils étaient traités aux doses appropriées à leur âge. Le profil de sécurité chez ces sujets n'était pas différent de celui de la population générale. Les effets de la desloratadine chez les métaboliseurs lents âgés de moins de 2 ans n'ont pas été étudiés.

Dans d'autres études cliniques en dose unique, aux doses recommandées, les enfants avaient des valeurs d'ASC et de C_{max} pour la desloratadine comparables à celles des adultes qui recevaient une dose de 5 mg de desloratadine sirop.

Distribution

La desloratadine se lie 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 à des adultes et des adolescents, aucun élément clinique n'évoquait une accumulation du produit.

Dans une étude clinique croisée menée avec une dose unique de desloratadine, la bioéquivalence des formulations comprimés et sirop a été démontrée. Étant donné qu'Aerius solution buvable contient la même concentration de desloratadine, aucune étude de bioéquivalence n'est requise et il est attendu qu'Aerius solution buvable soit bioéquivalent au sirop et au comprimé.

Métabolisme

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 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, le sort de la desloratadine n'a pas été modifié par l'alimentation (petit déjeuner hypercalorique, riche en graisse). Dans une autre étude, le jus de pamplemousse n'a pas modifié le sort de la desloratadine.

Insuffisance rénale

Les paramètres pharmacocinétiques de la desloratadine chez des patients atteints d'insuffisance rénale chronique (IRC) et chez des sujets sains ont été comparés dans une étude en dose unique et dans une étude en doses répétées. Dans l'étude en dose unique, l'exposition systémique à la desloratadine était environ 2 et 2,5 fois plus élevée chez les sujets atteints respectivement d'IRC légère à modérée et d'IRC sévère, que chez les sujets sains. Dans l'étude en doses répétées, l'état d'équilibre a été atteint après le 11^{ème} jour, et l'exposition à la desloratadine était environ 1,5 fois plus élevée chez les sujets

atteints d'IRC légère à modérée et environ 2,5 fois plus élevée chez les sujets atteints d'IRC sévère que chez les sujets sains. Dans les deux études, les variations de l'exposition systémique (ASC et C_{max}) à la desloratadine et à la 3-hydroxydesloratadine n'étaient pas cliniquement significatives.

5.3 Données de sécurité non-clinique

La desloratadine est le principal métabolite actif de la loratadine. Les études non cliniques conduites avec la desloratadine et la loratadine ont démontré qu'il n'y avait pas de différence qualitative ou quantitative du profil de toxicité de la desloratadine et de la loratadine pour des niveaux d'exposition comparables en desloratadine.

Les données non cliniques issues des études conventionnelles de pharmacologie de sécurité, toxicologie en administration répétée, génotoxicité, cancérogénèse, et des fonctions de reproduction et de développement, n'ont pas révélé de risque particulier pour l'homme. L'absence de potentiel carcinogène a été démontrée dans des études conduites avec la desloratadine et la loratadine.

6. DONNÉES PHARMACEUTIQUES

6.1 Liste des excipients

Sorbitol (E420)
Propylèneglycol (E1520)
sucralose (E 955)
hypromellose 2910
citrate de sodium dihydraté
arôme naturel et artificiel (bubble-gum, qui contient du propylène glycol (E1520) et de l'alcool benzylique)
acide citrique anhydre
édétate disodique
eau purifiée

6.2 Incompatibilités

Sans objet.

6.3 Durée de conservation

2 ans

6.4 Précautions particulières de conservation

Ne pas congeler. À conserver dans l'emballage extérieur d'origine.

6.5 Nature et contenu de l'emballage extérieur

Aerius solution buvable se présente en flacons de verre ambré de type III de 30, 50, 60, 100, 120, 150, 225 et 300 ml dont la fermeture se compose d'un bouchon en plastique à vis de sécurité enfant ayant un joint multicouche en polyéthylène. Toutes les présentations sauf le flacon de 150 ml sont fournies avec une cuillère mesure graduée aux doses 2,5 ml et 5 ml. Pour le flacon de 150 ml, une cuillère mesure ou une seringue graduée est fournie, avec des graduations aux doses 2,5 ml et 5 ml.

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

6.6 Précautions particulières d'élimination

Pas d'exigences particulières.

7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

Titulaire de l'AMM :

N.V. Organon
Kloosterstraat 6
5349 AB Oss
Pays-Bas

Exploitant de l'AMM :

ORGANON FRANCE
106 BOULEVARD HAUSSMANN
75008 PARIS

Information Médicale, Pharmacovigilance, Qualité de l'information promotionnelle et autres signalements : Tél. 01 57 77 32 00 ou info.medicale.fr@organon.com ou <http://www.organon.fr>

8. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE

Liste II.

AERIUS 0,5 mg/ml, 1 flacon en verre jaune(brun) de150 ml avec fermeture de sécurité enfant avec seringue matière plastique

AMM : EU/1/00/160/061-069 CIP : 34009 380 984 8 8

Prix : 2,23€

Remb. Séc. Soc. à 30 %. Agréé Collect.

9. DATE DE PREMIÈRE AUTORISATION/ RENOUELEMENT DE L'AUTORISATION

Date de première autorisation : 15 janvier 2001

Date de dernier renouvellement : 15 janvier 2006

10. DATE DE MISE À JOUR DU TEXTE

30 mai 2022

Des informations détaillées sur ce médicament sont disponibles sur le site internet de l'Agence européenne des médicaments <http://www.ema.europa.eu>.

ORGANON France s'engage à respecter et à faire respecter à l'ensemble de ses collaborateurs la charte et le référentiel de l'information par démarchage ou prospection visant à la promotion des médicaments. Nos délégués se tiennent à votre disposition pour vous présenter nos règles de déontologie relatives à l'activité d'information promotionnelle, et répondre à toutes vos questions.

MENTIONS OBLIGATOIRES COMPLETES

1.	DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT	2
2.	COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE	2
3.	FORME PHARMACEUTIQUE	2
4.	DONNÉES CLINIQUES	2
4.1	Indications thérapeutiques	2
4.2	Posologie et mode d'administration	2
4.3	Contre-indications	3
4.4	Mises en garde spéciales et précautions d'emploi.....	3
4.5	Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interaction	3
4.6	Fertilité, grossesse et allaitement.....	3
4.7	Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines	4
4.8	Effets indésirables	4
4.9	Surdosage	5
5.	PROPRIÉTÉS PHARMACOLOGIQUES	6
5.1	Propriétés pharmacodynamiques.....	6
5.2	Propriétés pharmacocinétiques	7
5.3	Données de sécurité non-clinique.....	8
6.	DONNÉES PHARMACEUTIQUES	8
6.1	Liste des excipients.....	8
6.2	Incompatibilités	8
6.3	Durée de conservation	8
6.4	Précautions particulières de conservation.....	9
6.5	Nature et contenu de l'emballage extérieur	9
6.6	Précautions particulières d'élimination	9
7.	TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ	9
8.	CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE.....	10
9.	DATE DE PREMIÈRE AUTORISATION/DE RENOUVELLEMENT DE L'AUTORISATION	10
10.	DATE DE MISE À JOUR DU TEXTE	10

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

Aerius 5 mg comprimés pelliculés

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Chaque comprimé contient 5 mg de desloratadine.

Excipient(s) à effet notoire

Ce médicament contient du lactose (voir rubrique 4.4).

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Comprimés pelliculés

Comprimé pelliculé bleu clair, rond avec les lettres « S » et « P » allongées gravées sur une face, l'autre face étant lisse. Le diamètre du comprimé pelliculé est de 6,5 mm.

4. DONNÉES CLINIQUES

4.1 Indications thérapeutiques

Aerius est indiqué chez les adultes et les adolescents de 12 ans et plus pour le traitement symptomatique de :

- la rhinite allergique (voir rubrique 5.1)
- l'urticaire (voir rubrique 5.1)

4.2 Posologie et mode d'administration

Posologie

Adultes et adolescents (12 ans et plus)

La dose recommandée d'Aerius est un comprimé une fois par jour.

Les modalités de traitement de 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) doivent tenir compte de l'évolution des symptômes, le traitement pouvant être interrompu après disparition des symptômes, et rétabli à leur réapparition. Pour 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.

Population pédiatrique

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 d'Aerius 5 mg comprimés pelliculés n'ont pas été établies chez les enfants âgés de moins de 12 ans.

Mode d'administration

Voie orale.

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

4.3 Contre-indications

Hypersensibilité au principe actif ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1 ou à la loratadine.

4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Insuffisance rénale sévère

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

Convulsions

La desloratadine doit être administrée avec prudence chez les patients ayant des antécédents personnels ou familiaux de convulsions, et plus particulièrement chez les jeunes enfants (voir rubrique 4.8) qui sont sujets à l'apparition de crises convulsives inaugurales sous traitement par desloratadine. L'arrêt de l'administration de la desloratadine doit être envisagé en cas de crise convulsive pendant le traitement.

Aerius comprimés contient du lactose

Les patients présentant des maladies héréditaires rares telles qu'une intolérance au galactose, un déficit total en lactase ou un syndrome de malabsorption du glucose-galactose ne doivent pas prendre ce médicament.

4.5 Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interaction

Au cours des essais cliniques réalisés avec des comprimés de desloratadine et dans lesquels les patients recevaient de l'érythromycine ou du kétoconazole en association, aucune interaction cliniquement significative n'a été observée (voir rubrique 5.1).

Population pédiatrique

Les études d'interaction n'ont été réalisées que chez les adultes.

Au cours d'un essai de pharmacologie clinique, il n'a pas été mis en évidence de potentialisation des effets délétères de l'alcool sur les tests de performances, lors de l'association avec Aerius comprimés (voir rubrique 5.1). Cependant, des cas d'intolérance et d'intoxication à l'alcool ont été rapportés depuis la commercialisation. Par conséquent, la prudence est recommandée en cas de prise concomitante d'alcool.

4.6 Fertilité, grossesse et allaitement

Grossesse

Sur un grand nombre de grossesses (plus de 1 000 grossesses) aucun effet malformatif, ni toxique de la desloratadine n'a été mis en évidence pour le fœtus ou le nouveau-né. 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 d'Aerius 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 Aerius 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

Au vu des études cliniques disponibles, Aerius 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 différentes indications, telles que rhinite allergique et urticaire chronique idiopathique, à la dose recommandée de 5 mg par jour, des effets indésirables avec Aerius 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 Aerius
Troubles du métabolisme et de la nutrition	Fréquence indéterminée	Augmentation de l'appétit
Troubles psychiatriques	Très rare Fréquence indéterminée	Hallucinations Anomalie du comportement, agressivité, humeur dépressive
Troubles du système nerveux	Fréquent Très rare	Céphalées Vertige, somnolence, insomnie, hyperactivité psychomotrice, convulsions
Troubles visuels	Fréquence indéterminée	Sécheresse oculaire
Troubles cardiaques	Très rare Fréquence indéterminée	Tachycardie, palpitations Allongement de l'intervalle QT
Troubles gastro-intestinaux	Fréquent Très rare	Sécheresse buccale Douleur abdominale, nausée, vomissement, dyspepsie, diarrhée
Troubles hépatobiliaires	Très rare Fréquence indéterminée	Augmentations des enzymes hépatiques, augmentation de la bilirubine, hépatite Ictère
Troubles de la peau et du tissu sous-cutané	Fréquence indéterminée	Photosensibilité
Troubles musculo-	Très rare	Myalgie

squelettiques et systémiques		
Troubles généraux et anomalies au site d'administration	Fréquent Très rare	Asthénie Réactions d'hypersensibilité (telles que anaphylaxie, angio-œdème, dyspnée, prurit, rash et urticaire)
	Fréquence indéterminée	Asthénie
Investigations	Fréquence indéterminée	Prise de poids

Population pédiatrique

Les autres effets indésirables rapportés depuis la commercialisation avec une fréquence indéterminée dans la population pédiatrique incluent un allongement de l'intervalle QT, une arythmie, une bradycardie, une anomalie du comportement et de l'agressivité.

Une étude observationnelle rétrospective de sécurité a mis en évidence une augmentation de la fréquence des crises convulsives inaugurales chez des patients âgés de 0 à 19 ans traités par desloratadine comparativement aux périodes sans desloratadine. Chez les enfants de 0 à 4 ans, l'augmentation en valeur absolue était de 37,5 pour 100 000 patients-années (intervalle de confiance (IC) à 95 % 10,5-64,5) pour un taux habituel de crises inaugurales de 80,3 pour 100 000 patients-années. Chez les patients âgés de 5 à 19 ans, l'augmentation en valeur absolue était de 11,3 pour 100 000 patients-années (IC 95 % 2,3-20,2) pour un taux habituel de 36,4 pour 100 000 patients-années (Voir rubrique 4.4).

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.signalement-sante.gouv.fr.

4.9 Surdosage

Le profil d'effets indésirables observé depuis la commercialisation lors d'un surdosage est similaire à celui observé aux doses thérapeutiques, cependant ces effets peuvent être plus importants.

Traitement

En cas de surdosage, l'élimination par les méthodes usuelles de la substance active non absorbée devra être envisagée. Un traitement symptomatique et des mesures thérapeutiques adaptées sont recommandés.

La desloratadine n'est pas éliminée par hémodialyse ; on ne sait pas si elle est éliminée par dialyse péritonéale.

Symptômes

Au cours d'un essai clinique en dose répétée, aucun effet cliniquement significatif n'a été observé lors de l'administration de desloratadine à une dose allant jusqu'à 45 mg (neuf fois la dose thérapeutique).

Population pédiatrique

Le profil d'effets indésirables observé depuis la commercialisation lors d'un surdosage est similaire à celui observé aux doses thérapeutiques, cependant ces effets peuvent être plus importants.

5. PROPRIÉTÉS PHARMACOLOGIQUES

5.1 Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : antihistaminiques anti-H₁, code ATC : R06AX27

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 pertinence 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, aucun effet cardiovasculaire statistiquement ou cliniquement significatif n'a été observé. Dans un essai de pharmacologie clinique, dans lequel la desloratadine était administrée à une dose de 45 mg par jour (neuf fois la dose thérapeutique) pendant dix jours, aucune prolongation de l'espace QT n'a été observée.

Les études d'interaction menées en dose répétée avec le kétoconazole et l'érythromycine n'ont pas mis en évidence de variations cliniquement significatives des concentrations plasmatiques en desloratadine.

Propriétés pharmacodynamiques

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 par comparaison avec le placebo. Aérius 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 réalisée chez l'adulte, la desloratadine 5 mg n'a pas modifié les paramètres de mesure standards de la performance au cours du vol aérien, y compris l'exacerbation du sommeil subjectif ou les activités de pilotage d'un avion.

Au cours d'essais de pharmacologie clinique, l'administration concomitante avec l'alcool n'a pas majoré la somnolence ou l'altération de la performance induite par l'alcool. 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, Aérius a soulagé les symptômes tels qu'éternuements, écoulement nasal et prurit mais également prurit oculaire, larmolement et rougeurs, et prurit du palais. Aérius a correctement contrôlé les symptômes durant tout le nyctémère.

Population pédiatrique

L'efficacité d'Aérius comprimés 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 classée en rhinite allergique intermittente et en rhinite allergique persistante selon 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.

Aerius 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, puisque la physiopathologie sous-jacente est semblable, indépendamment de l'étiologie, et parce que les patients chroniques peuvent être plus facilement recrutés prospectivement. La libération d'histamine étant un facteur responsable de toutes les pathologies 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, ainsi qu'il est recommandé dans les directives cliniques.

Lors de deux essais contrôlés de six semaines versus placebo chez des patients atteints d'urticaire chronique idiopathique, Aerius s'est montré efficace pour soulager le prurit et pour diminuer le nombre et la taille de l'urticaire dès la fin de la première dose. Dans chaque essai, les effets étaient maintenus durant tout le nyctémère. 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 Aerius a également réduit de façon significative les interférences sur le sommeil et l'activité journalière, paramètres évalués selon une échelle de quatre points.

5.2 Propriétés pharmacocinétiques

Absorption

Les taux plasmatiques de desloratadine peuvent être détectés 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. Le facteur d'accumulation de la desloratadine correspond à sa demi-vie (27 heures environ) et 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 7^{ème} 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 lie 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 identifiée et, par conséquent, le risque d'interaction avec d'autres médicaments ne peut être totalement exclu. *In vivo*, la desloratadine n'inhibe pas le cytochrome P3A4 et 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 un essai clinique mené avec une dose unique de 7,5 mg de desloratadine, le sort de la desloratadine n'a pas été modifié par l'alimentation (petit déjeuner hypercalorique, riche en graisse). Dans un autre essai, le jus de pamplemousse n'a pas modifié le sort de la desloratadine.

Insuffisance rénale

Les paramètres pharmacocinétiques de la desloratadine chez des patients atteints d'insuffisance rénale chronique (IRC) et chez des sujets sains ont été comparés dans une étude en dose unique et dans une étude en doses répétées. Dans l'étude en dose unique, l'exposition systémique à la desloratadine était environ 2 et 2,5 fois plus élevée chez les sujets atteints respectivement d'IRC légère à modérée et d'IRC sévère, que chez les sujets sains. Dans l'étude en doses répétées, l'état d'équilibre a été atteint après le 11^{ème} jour, et l'exposition à la desloratadine était environ 1,5 fois plus élevée chez les sujets atteints d'IRC légère à modérée et environ 2,5 fois plus élevée chez les sujets atteints d'IRC sévère que chez les sujets sains. Dans les deux études, les variations de l'exposition systémique (ASC et C_{max}) à la desloratadine et à la 3-hydroxydesloratadine n'étaient pas cliniquement significatives.

5.3 Données de sécurité non-clinique

La desloratadine est le principal métabolite actif de la loratadine. Les études non cliniques conduites avec la desloratadine et la loratadine ont démontré qu'il n'y avait pas de différence qualitative ou quantitative du profil de toxicité de la desloratadine et de la loratadine pour des niveaux d'exposition comparables en desloratadine.

Les données non cliniques issues des études conventionnelles de pharmacologie de sécurité, toxicologie en administration répétée, génotoxicité, cancérogénèse, et des fonctions de reproduction et de développement, n'ont pas révélé de risque particulier pour l'homme. L'absence de potentiel carcinogène a été démontrée dans des études conduites avec la desloratadine et la loratadine.

6. DONNÉES PHARMACEUTIQUES

6.1 Liste des excipients

Noyau du comprimé :

hydrogénophosphate de calcium dihydraté

cellulose microcristalline

amidon de maïs

talc

Pelliculage du comprimé :

film d'enrobage (contenant du lactose monohydraté, de l'hypromellose, du dioxyde de titane, du macrogol 400, de l'indigotine (E 132))

enrobage clair (contenant de l'hypromellose, du macrogol 400)

cire de carnauba

cire blanche

6.2 Incompatibilités

Sans objet.

6.3 Durée de conservation

2 ans

6.4 Précautions particulières de conservation

À conserver à une température ne dépassant pas 30°C.
À conserver dans l'emballage extérieur d'origine.

6.5 Nature et contenu de l'emballage extérieur

Aerius se présente en plaquettes thermoformées constituées d'un film de plaquette thermoformée avec une feuille de couverture.

Les plaquettes thermoformées sont constituées d'un film de polychlorotrifluoroéthylène (PCTFE)/polychlorure de vinyle (PVC) (surface en contact avec le produit) recouvert d'une feuille d'aluminium enduite d'un vernis vinylique (surface en contact avec le produit) scellé à chaud.

Étuis de 1, 2, 3, 5, 7, 10, 14, 15, 20, 21, 30, 50, 90, 100 comprimés.

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

6.6 Précautions particulières d'élimination

Pas d'exigences particulières.

7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

Titulaire de l'AMM :

N.V. Organon
Kloosterstraat 6
5349 AB Oss
Pays-Bas

Exploitant de l'AMM :

ORGANON FRANCE
106 BOULEVARD HAUSSMANN
75008 PARIS

Information Médicale, Pharmacovigilance, Qualité de l'information promotionnelle et autres signalements : Tél. 01 57 77 32 00 ou info.medicale.fr@organon.com ou <http://www.organon.fr>

8. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE

Liste II.

AERIUS 5 mg comprimés, plaquettes thermoformées PVC-Aluminium polychlorotrifluoroéthylène de 30 comprimés :

AMM : EU/1/00/160/001-013 CIP :34009 356 560 7 0

AERIUS 5 mg comprimés, plaquette thermoformées PVC-Aluminium polychlorotrifluoroéthylène de 15 comprimés :

AMM EU/1/00/160/001-013 CIP : 34009 356 557 6 9

Prix : 1,89€ (15 comprimés) 3,46€ (30 comprimés)

Remb. Séc. Soc. à 30 %. Agréé Collect.

9. DATE DE PREMIÈRE AUTORISATION/RENOUVELLEMENT DE L'AUTORISATION

Date de première autorisation : 15 janvier 2001

Date de dernier renouvellement : 15 janvier 2006

10. DATE DE MISE À JOUR DU TEXTE

22 septembre 2022

Des informations détaillées sur ce médicament sont disponibles sur le site internet de l'Agence européenne des médicaments <http://www.ema.europa.eu>.

ORGANON France s'engage à respecter et à faire respecter à l'ensemble de ses collaborateurs la charte et le référentiel de l'information par démarchage ou prospection visant à la promotion des médicaments. Nos délégués se tiennent à votre disposition pour vous présenter nos règles de déontologie relatives à l'activité d'information promotionnelle, et répondre à toutes vos questions.

MENTIONS OBLIGATOIRES COMPLETES

1.	DENOMINATION DU MEDICAMENT	2
2.	COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE	2
3.	FORME PHARMACEUTIQUE	2
4.	DONNEES CLINIQUES	2
4.1.	Indications thérapeutiques	2
4.2.	Posologie et mode d'administration.....	2
4.3.	Contre-indications	3
4.4.	Mises en garde spéciales et précautions d'emploi	3
4.5.	Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions.....	5
4.6.	Fertilité, grossesse et allaitement.....	5
4.7.	Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines.....	5
4.8.	Effets indésirables	5
4.9.	Surdosage	7
5.	PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES.....	7
5.1.	Propriétés pharmacodynamiques.....	7
5.2.	Propriétés pharmacocinétiques.....	8
5.3.	Données de sécurité préclinique.....	8
6.	DONNEES PHARMACEUTIQUES	9
6.1.	Liste des excipients.....	9
6.2.	Incompatibilités	9
6.3.	Durée de conservation	9
6.4.	Précautions particulières de conservation.....	9
6.5.	Nature et contenu de l'emballage extérieur	9
6.6.	Précautions particulières d'élimination et de manipulation.....	9
7.	TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE.....	9
8.	CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE.....	10
9.	DATE DE PREMIERE AUTORISATION/DE RENOUVELLEMENT DE L'AUTORISATION	10
10.	DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE	10

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

NASONEX 50 microgrammes/dose, suspension pour pulvérisation nasale

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Furoate de mométasone (sous forme monohydratée) 50 microgrammes/dose.

Excipient à effet notoire : Chaque dose de ce médicament contient 0,02 mg de chlorure de benzalkonium.

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Suspension pour pulvérisation nasale.

Suspension opaque de couleur blanche à blanc cassé.

4. DONNEES CLINIQUES

4.1. Indications thérapeutiques

NASONEX pulvérisation nasale est indiqué chez les adultes et les enfants à partir de 3 ans en traitement symptomatique de la rhinite allergique saisonnière ou de la rhinite perannuelle.

NASONEX pulvérisation nasale est indiqué dans le traitement de la polypose nasale chez les adultes à partir de 18 ans.

4.2. Posologie et mode d'administration

Une fois la pompe amorcée, chaque pulvérisation de NASONEX pulvérisation nasale délivre environ 100 mg de suspension de furoate de mométasone, contenant du furoate de mométasone monohydraté équivalent à 50 microgrammes de furoate de mométasone.

Posologie

Rhinite allergique saisonnière ou rhinite perannuelle

Adultes (y compris les patients âgés) et enfants à partir de 12 ans : la dose habituellement recommandée est de deux pulvérisations (50 microgrammes/pulvérisation) dans chaque narine une fois par jour (soit une dose totale de 200 microgrammes). Lorsque les symptômes sont contrôlés, une réduction de la dose à une pulvérisation dans chaque narine (soit une dose totale de 100 microgrammes) peut être efficace en traitement d'entretien. Si les symptômes ne sont pas suffisamment contrôlés, la posologie peut être augmentée à une dose journalière maximale de quatre pulvérisations dans chaque narine une fois par jour (soit une dose totale de 400 microgrammes). Il est recommandé de diminuer la posologie lorsque les symptômes sont contrôlés.

Enfants âgés de 3 à 11 ans : la dose habituellement recommandée est d'une pulvérisation (50 microgrammes/pulvérisation) dans chaque narine une fois par jour (soit une dose totale de 100 microgrammes).

Chez certains patients présentant une rhinite allergique saisonnière, les premiers effets cliniquement significatifs ont été observés dans les 12 heures suivant la première dose de NASONEX pulvérisation nasale. Néanmoins, le bénéfice complet du traitement peut ne pas être atteint dans les premières 48 heures. Aussi, le patient doit continuer à prendre régulièrement le traitement pour obtenir le bénéfice thérapeutique complet.

Un traitement par NASONEX pulvérisation nasale peut être initié quelques jours avant le début prévisionnel de la saison des pollens chez les patients ayant des antécédents de symptômes modérés à sévères de rhinite allergique saisonnière.

Polypose nasale

La dose initiale habituellement recommandée pour le traitement de la polypose est de deux pulvérisations (50 microgrammes/pulvérisation) dans chaque narine une fois par jour (soit une dose journalière totale de 200 microgrammes). Si les symptômes ne sont pas suffisamment contrôlés après 5 à 6 semaines, la posologie journalière peut être augmentée à deux pulvérisations dans chaque narine, deux fois par jour (soit une dose journalière totale de 400 microgrammes). La dose minimale efficace devra être recherchée. En l'absence d'amélioration des symptômes après 5 à 6 semaines d'administration deux fois par jour, le patient doit être réexaminé et la conduite thérapeutique réévaluée.

Les études d'efficacité et de sécurité de NASONEX pulvérisation nasale dans le traitement de la polypose nasale ont été menées sur une période de quatre mois.

Population pédiatrique

Rhinite allergique saisonnière et rhinite perannuelle

La sécurité et l'efficacité de NASONEX pulvérisation nasale chez les enfants âgés de moins de 3 ans n'ont pas été établies.

Polypose nasale

La sécurité et l'efficacité de NASONEX pulvérisation nasale chez les enfants et les adolescents âgés de moins de 18 ans n'ont pas été établies.

Mode d'administration

Avant l'administration de la première dose, bien agiter le flacon puis amorcer la pompe par 10 pressions (jusqu'à l'obtention d'une pulvérisation uniforme). Si la pompe n'a pas été utilisée pendant 14 jours ou plus, elle doit être réamorcée par 2 pressions jusqu'à obtention d'une pulvérisation uniforme, avant toute nouvelle utilisation.

Bien agiter le flacon avant chaque utilisation. Le flacon doit être jeté une fois le nombre de pulvérisations mentionné sur le flacon atteint ou dans les 2 mois qui suivent la première utilisation.

4.3. Contre-indications

Hypersensibilité à la substance active, le furoate de mométasone, ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1.

NASONEX pulvérisation nasale ne doit pas être utilisé en cas d'infection locale non traitée au niveau de la muqueuse nasale, telle que l'herpès simplex.

En raison de l'action inhibitrice des corticoïdes sur la cicatrisation, les patients ayant récemment subi une chirurgie ou un traumatisme au niveau du nez ne doivent pas utiliser de corticoïde nasal avant la cicatrisation.

4.4. Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Immunosuppression

NASONEX pulvérisation nasale doit être utilisé avec prudence, ou même être évité, chez les patients atteints de tuberculose pulmonaire active ou latente, ou d'infections non traitées fongiques, bactériennes ou systémiques virales.

Les patients traités par des corticoïdes, potentiellement immunodéprimés, doivent être avertis des risques en cas d'exposition à certaines infections (ex. : varicelle, rougeole) et de l'importance d'obtenir un avis médical si une telle exposition survient.

Effets locaux sur la muqueuse nasale

Lors d'une étude clinique menée chez des patients atteints de rhinite perannuelle, aucun signe d'atrophie de la muqueuse nasale n'a été mis en évidence après 12 mois de traitement par NASONEX pulvérisation nasale. De plus, le furoate de mométasone a eu tendance à ramener l'aspect de la muqueuse nasale à un état

plus proche de l'aspect d'une muqueuse normale. Néanmoins, les patients utilisant NASONEX pulvérisation nasale pendant plusieurs mois, voire davantage, doivent être examinés régulièrement afin de détecter d'éventuelles modifications de la muqueuse nasale. En cas de survenue d'une infection fongique locale nasale ou pharyngée, l'arrêt du traitement par NASONEX pulvérisation nasale ou un traitement approprié peuvent être nécessaires. Une irritation nasopharyngée persistante peut nécessiter l'interruption du traitement par NASONEX pulvérisation nasale.

Il n'est pas recommandé d'utiliser Nasonex en cas de perforation de la cloison nasale (voir rubrique 4.8).

Dans les études cliniques, des cas d'épistaxis ont été rapportés avec une incidence supérieure au placebo. L'épistaxis était en général spontanément résolutive et d'intensité légère (voir rubrique 4.8).

NASONEX pulvérisation nasale contient du chlorure de benzalkonium. Le chlorure de benzalkonium peut provoquer des irritations ou un gonflement à l'intérieur du nez, surtout s'il est utilisé sur une longue période.

Effets systémiques des corticoïdes

Des effets systémiques peuvent apparaître avec les corticoïdes par voie nasale, en particulier lorsqu'ils sont prescrits à forte dose pendant des périodes prolongées. Le risque de survenue de ces effets est bien plus faible qu'avec les corticoïdes par voie orale et peut varier d'un patient à l'autre et en fonction des différentes préparations de corticoïdes. Les effets systémiques potentiels peuvent inclure syndrome de Cushing, symptômes cushingoïdes, inhibition de la fonction surrénalienne, retard de croissance chez les enfants et les adolescents, cataracte, glaucome et plus rarement divers troubles psychologiques ou comportementaux incluant hyperactivité psychomotrice, troubles du sommeil, anxiété, dépression ou agressivité (en particulier chez les enfants).

Suite à l'administration de corticoïdes par voie intranasale, des cas d'augmentation de la pression intraoculaire ont été rapportés (voir rubrique 4.8).

Des troubles visuels peuvent apparaître lors d'une corticothérapie par voie systémique ou locale (notamment par voie nasale, inhalée et intra-oculaire). En cas de vision floue ou d'apparition de tout autre symptôme visuel apparaissant au cours d'une corticothérapie, un examen ophtalmologique est requis à la recherche de troubles visuels notamment d'une cataracte, d'un glaucome, ou d'une lésion plus rare telle qu'une chorioretinopathie séreuse centrale, décrits avec l'administration de corticostéroïdes par voie systémique ou locale.

Les patients qui passent d'une corticothérapie systémique au long cours à un traitement par NASONEX pulvérisation nasale doivent être surveillés avec attention. L'arrêt des corticoïdes systémiques chez ces patients peut entraîner une insuffisance surrénale pendant quelques mois jusqu'à restauration de la fonction de l'axe HHS. Si ces patients présentent des signes et des symptômes d'insuffisance surrénale ou des symptômes liés au sevrage corticoïde (par exemple : douleurs articulaires et/ou musculaires, lassitude et dépression), la corticothérapie systémique doit être reprise malgré le fait que les symptômes nasaux soient soulagés, et d'autres modalités thérapeutiques ainsi que des mesures adaptées doivent être mises en place. Une telle situation peut également démasquer des états allergiques préexistants tels qu'une conjonctivite allergique et de l'eczéma qui étaient jusque-là contrôlés par la corticothérapie systémique.

L'administration de doses supérieures à celles recommandées peut entraîner une inhibition de la fonction surrénalienne cliniquement significative. Si des doses supérieures à celles recommandées sont utilisées, une supplémentation par corticoïdes systémiques doit être envisagée pendant les périodes de stress ou lors d'une chirurgie électorale.

Polypes nasaux

La sécurité et l'efficacité de NASONEX pulvérisation nasale n'ont pas été étudiées dans le traitement des polypes unilatéraux, des polypes associés à une mucoviscidose ou des polypes obstruant totalement les cavités nasales.

Les polypes unilatéraux dont l'aspect est inhabituel ou irrégulier, en particulier en cas d'ulcération ou de saignement, doivent faire l'objet d'investigations approfondies.

Effet sur la croissance dans la population pédiatrique

Il est recommandé de suivre régulièrement la croissance des enfants recevant une corticothérapie prolongée par voie nasale. En cas de ralentissement de la croissance, le traitement doit être réévalué afin de réduire, si possible, la dose de corticoïdes par voie nasale à la dose minimale efficace. De plus, il convient d'adresser le patient à un pédiatre.

Symptômes extra-nasaux

Bien que l'administration de NASONEX pulvérisation nasale permette de contrôler les symptômes nasaux chez la plupart des patients, un traitement supplémentaire approprié peut permettre de soulager d'autres symptômes, en particulier les symptômes oculaires.

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

(Voir rubrique 4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi concernant l'utilisation des corticoïdes systémiques)

Une étude clinique sur les interactions avec la loratadine a été réalisée. Aucune interaction n'a été observée.

Il est prévu que l'administration concomitante d'inhibiteurs du CYP3A, y compris de produits contenant du cobicistat, augmente le risque d'effets secondaires systémiques. L'association doit être évitée, sauf si les bénéfices sont supérieurs au risque accru d'effets secondaires systémiques des corticostéroïdes; dans ce cas, les patients doivent être surveillés en vue de détecter les éventuels effets secondaires systémiques des corticostéroïdes.

4.6. Fertilité, grossesse et allaitement

Grossesse

Il n'existe pas ou peu de données sur l'utilisation du furoate de mométasone chez la femme enceinte. Les études effectuées chez l'animal ont mis en évidence une toxicité sur la reproduction (voir rubrique 5.3). Comme les autres corticoïdes par voie nasale, NASONEX pulvérisation nasale ne doit pas être utilisé pendant la grossesse à moins que le bénéfice potentiel pour la mère ne justifie le risque éventuel pour la mère, le fœtus ou le nourrisson. Les nourrissons nés de mères ayant reçu des corticoïdes pendant la grossesse doivent être étroitement surveillés en raison du risque d'insuffisance surrénale.

Allaitement

Il n'y a pas de données disponibles concernant le passage du furoate de mométasone dans le lait maternel. Comme avec les autres corticoïdes par voie nasale, une décision doit être prise soit d'interrompre l'allaitement soit d'interrompre/de s'abstenir du traitement avec NASONEX pulvérisation nasale en prenant en compte le bénéfice de l'allaitement pour l'enfant au regard du bénéfice du traitement pour la femme.

Fertilité

Il n'existe pas de données cliniques concernant l'effet du furoate de mométasone sur la fertilité. Des études conduites chez l'animal ont montré une toxicité sur la reproduction, mais aucun effet sur la fertilité (voir rubrique 5.3).

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

Inconnu.

4.8. Effets indésirables

Résumé du profil de sécurité

Au vu des données issues des études cliniques conduites dans la rhinite allergique, les épistaxis rapportées étaient en général spontanément résolutive et d'intensité légère, et l'incidence des cas était supérieure à celle observée avec le placebo (5 %), mais comparable ou inférieure à celle observée avec les corticoïdes par voie nasale utilisés dans le groupe contrôle (jusqu'à 15 %). L'incidence de tous les autres effets

indésirables était comparable à celle observée avec le placebo. Chez les patients traités pour une polypose nasale, l'incidence globale des effets indésirables était similaire à celle observée chez les patients atteints de rhinite allergique.

Des effets systémiques peuvent apparaître avec les corticoïdes par voie nasale, en particulier lorsqu'ils sont prescrits à forte dose pendant des périodes prolongées.

Tableau récapitulatif des effets indésirables

Les effets indésirables liés au traitement ($\geq 1\%$) rapportés au cours des études cliniques chez des patients atteints de rhinite allergique ou de polypose nasale et ceux rapportés depuis la commercialisation quel que soit l'indication sont présentés dans le Tableau 1.

Les effets indésirables sont listés selon les principales classes de systèmes d'organes MedDRA. Au sein de chaque classe de systèmes d'organes, les effets indésirables sont classés par fréquence. Les fréquences ont été définies comme suit : très fréquent ($\geq 1/10$) ; fréquent ($\geq 1/100$ à $< 1/10$) ; peu fréquent ($\geq 1/1\,000$ à $< 1/100$). La fréquence des effets indésirables rapportés depuis la commercialisation est considérée comme « indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles) ».

Tableau 1 : Effets indésirables liés au traitement rapportés par classe de systèmes d'organes et par fréquence			
	Très fréquent	Fréquent	Fréquence indéterminée
Infections et infestations		Pharyngite Infection des voies respiratoires supérieures [†]	
Troubles du système immunitaire			Hypersensibilité incluant réactions anaphylactiques, œdème de Quincke, bronchospasme et dyspnée
Troubles du système nerveux		Céphalées	
Troubles oculaires			Glaucome Augmentation de la pression intraoculaire Cataractes Vision floue (voir également la rubrique 4.4)
Troubles respiratoires, thoraciques et médiastinaux	Épistaxis*	Épistaxis Brûlure nasale Irritation nasale Ulcération nasale	Perforation de la cloison nasale
Troubles gastro-intestinaux		Irritation de la gorge*	Dysgueusie et troubles de l'odorat

* rapporté dans le traitement de la polypose nasale avec une posologie de deux prises par jour

† rapporté à une fréquence indéterminée dans le traitement de la polypose nasale avec une posologie de deux prises par jour

Population pédiatrique

Chez les enfants, l'incidence des effets indésirables rapportés au cours des études cliniques, épistaxis (6 %), céphalées (3 %), irritation nasale (2 %) et éternuements (2 %) par exemple, était comparable à celle observée avec le placebo.

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.signalement-sante.gouv.fr.

4.9. Surdosage

Symptômes

L'inhalation ou l'administration orale de doses excessives de corticoïdes peut conduire à l'inhibition de la fonction de l'axe hypothalamo-hypophysé-surrénalien.

Prise en charge

Dans la mesure où la biodisponibilité systémique de NASONEX pulvérisation nasale est < 1 %, il est peu probable qu'un surdosage nécessite un traitement autre que la surveillance, suivie de la prise du dosage prescrit approprié.

5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

5.1. Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : Décongestionnants et autres préparations nasales à usage topique - corticoïdes, code ATC : R01AD09

Mécanisme d'action

Le furoate de mométasone est un glucocorticoïde à usage topique qui exerce un effet anti-inflammatoire local à des doses sans effet systémique.

Il est probable qu'une grande partie du mécanisme des effets antiallergiques et anti-inflammatoires du furoate de mométasone réside dans sa capacité à inhiber la libération des médiateurs des réactions allergiques. Le furoate de mométasone inhibe de façon significative la libération des leucotriènes par les leucocytes extraits de patients allergiques. Sur culture cellulaire *in vitro*, le furoate de mométasone exerce une forte inhibition de la synthèse et de la libération d'IL-1, IL-5, IL-6 et TNF α ; il exerce également une forte inhibition de la production de leucotriènes. De plus, il exerce une inhibition très forte de la production de cytokines Th2, IL-4 et IL-5, par les lymphocytes T CD4+ humains.

Effets pharmacodynamiques

Dans les études utilisant un test de provocation nasale allergénique, une action anti-inflammatoire de NASONEX pulvérisation nasale a été mise en évidence aux phases précoce et tardive de la réponse allergique. Cette activité a été démontrée par l'observation d'une diminution (par rapport au placebo) de l'activité de l'histamine et des éosinophiles, ainsi qu'une diminution (par rapport à la valeur initiale) des éosinophiles, des neutrophiles et des protéines d'adhésion des cellules épithéliales.

Chez 28% des patients présentant une rhinite allergique saisonnière, un premier effet clinique significatif a été observé dans les 12 heures suivant la première dose de NASONEX pulvérisation nasale. Le délai médian (50% des patients) pour obtenir un premier soulagement a été de 35,9 heures.

Population pédiatrique

Lors d'une étude clinique contrôlée contre placebo chez des patients pédiatriques (n=49 sujets par groupe), NASONEX pulvérisation nasale a été administré à la dose de 100 microgrammes par jour pendant un an. Il n'a pas été rapporté de ralentissement de la croissance.

Les données disponibles sur la sécurité et l'efficacité de NASONEX pulvérisation nasale dans la population pédiatrique âgée de 3 à 5 ans sont limitées et la posologie adaptée n'a pas pu être établie. Dans une étude portant sur 48 enfants âgés de 3 à 5 ans recevant 50, 100 ou 200 µg/jour de furoate de mométasone par voie intranasale pendant 14 jours, il n'a pas été observé de différence significative par rapport au placebo en termes de variation moyenne du taux de cortisol plasmatique en réponse au test de stimulation par le tétracosactide.

L'Agence européenne des médicaments a accordé une dérogation à l'obligation de soumettre les résultats d'études réalisées avec NASONEX pulvérisation nasale et autres noms de spécialités associés dans tous les sous-groupes de la population pédiatrique dans la rhinite allergique saisonnière et perannuelle (voir rubrique 4.2 pour les informations concernant l'usage pédiatrique).

5.2. Propriétés pharmacocinétiques

Absorption

Le furoate de mométasone administré en pulvérisation nasale aqueuse a une biodisponibilité systémique < 1% dans le plasma avec une méthode de dosage sensible ayant une limite de quantification basse de 0,25 pg/ml.

Distribution

Sans objet, dans la mesure où l'absorption de la mométasone administrée par voie nasale est très faible.

Biotransformation

La faible quantité de furoate de mométasone qui peut être avalée et absorbée subit un important effet de premier passage hépatique.

Élimination

Le furoate de mométasone absorbé est largement métabolisé et ses métabolites sont éliminés dans l'urine et la bile.

5.3. Données de sécurité préclinique

Aucun effet toxicologique lié à une exposition spécifique au furoate de mométasone n'a été démontré. Tous les effets observés sont caractéristiques de cette classe de produits et correspondent à une exacerbation des effets pharmacologiques des glucocorticoïdes.

Les études précliniques conduites chez l'animal montrent que le furoate de mométasone est dépourvu d'activité androgénique, anti-androgénique, œstrogénique ou anti-œstrogénique. Cependant, comme les autres glucocorticoïdes, il exerce, sur les modèles animaux, une certaine activité anti-utérinaire et retarde l'ouverture vaginale lors de l'administration par voie orale de fortes doses de 56 mg/kg/jour et de 280 mg/kg/jour.

Comme les autres glucocorticoïdes, le furoate de mométasone a montré *in vitro*, un potentiel clastogène à concentrations élevées. Cependant, il n'est pas attendu d'effet mutagène aux doses thérapeutiques recommandées.

Dans les études sur la fonction de reproduction, l'injection sous-cutanée de furoate de mométasone, à la dose de 15 microgrammes/kg, a entraîné un allongement de la gestation ainsi qu'un travail plus long et difficile avec une réduction de la survie et du poids ou de l'évolution du poids de la progéniture. Il n'y a pas eu d'effet sur la fertilité.

Comme les autres glucocorticoïdes, le furoate de mométasone est tératogène chez les rongeurs et les lapins. Les effets observés ont été l'apparition de hernies ombilicales chez le rat, de fentes palatines chez la souris

et d'agénésies de la vésicule biliaire, de hernies ombilicales et de flexions des pattes avant chez les lapins. Il a également été observé une baisse de la prise de poids chez les mères, des effets sur la croissance fœtale (poids fœtal plus faible et/ou retard d'ossification) chez les rats, les lapins et les souris, de même qu'une diminution de la survie de la progéniture chez les souris.

Le potentiel cancérigène du furoate de mométasone inhalé (en flacon pressurisé avec gaz propulseur CFC et agent tensioactif) à des concentrations comprises entre 0,25 et 2,0 microgrammes/l a été étudié pendant 24 mois chez la souris et le rat. Les effets caractéristiques des glucocorticoïdes, incluant l'apparition de plusieurs lésions non néoplasiques, ont été observés. Il n'a pas été possible d'établir de relation dose-réponse statistiquement significative pour aucun des types tumoraux étudiés.

6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

6.1. Liste des excipients

Cellulose dispersible (cellulose microcristalline et carboxyméthylcellulose sodique)
Glycérol
Citrates de sodium
Acide citrique monohydraté
Polysorbate 80
Chlorure de benzalkonium
Eau purifiée

6.2. Incompatibilités

Sans objet.

6.3. Durée de conservation

3 ans

A utiliser dans les 2 mois après la première utilisation.

6.4. Précautions particulières de conservation

A conserver à une température ne dépassant pas 25°C.

Ne pas congeler.

6.5. Nature et contenu de l'emballage extérieur

NASONEX, suspension pour pulvérisation nasale est disponible en flacon blanc en polyéthylène haute densité contenant 10 g (60 doses) ou 18 g (140 doses) de produit, fourni avec une pompe doseuse pour pulvérisation en polypropylène.

Conditionnements :

10 g, 1 flacon

18 g, 1, 2 ou 3 flacons

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

6.6. Précautions particulières d'élimination et de manipulation

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

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

Titulaire de l'AMM :

ORGANON FRANCE
106 BOULEVARD HAUSSMANN
75008 PARIS

Exploitant de l'AMM :

ORGANON FRANCE
106 BOULEVARD HAUSSMANN
75008 PARIS

Information Médicale, Pharmacovigilance, Qualité de l'information promotionnelle et autres signalements : Tél. 01 57 77 32 00 ou info.medicale.fr@organon.com ou <http://www.organon.fr>

8. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE

Liste I.

NASONEX 50 microgrammes/dose, suspension pour pulvérisation nasale

AMM 34009 300 751 4 2 : 1 flacon(s) polyéthylène de 140 dose(s) avec pompe doseuse

Prix : 4,46€

Remb. Séc. Soc. à 30 %. Agréé Collect.

9. DATE DE PREMIERE AUTORISATION/DE RENOUELEMENT DE L'AUTORISATION

Date de première autorisation : 12 février 1997

Date de dernier renouvellement : 26 décembre 2014

10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE

13 avril 2021

Des informations détaillées sur ce médicament sont disponibles sur le site internet de l'Agence européenne des médicaments <http://www.ema.europa.eu>.

ORGANON France s'engage à respecter et à faire respecter à l'ensemble de ses collaborateurs la charte et le référentiel de l'information par démarchage ou prospection visant à la promotion des médicaments. Nos délégués se tiennent à votre disposition pour vous présenter nos règles de déontologie relatives à l'activité d'information promotionnelle, et répondre à toutes vos questions.

NAS_MOCC_MAT_20210413