

MONOGRAPHIE

CLARITIN® ALLERGIES + SINUS

(comprimés à libération modifiée de loratadine à 5 mg et de sulfate de pseudoéphédrine à 120 mg)

Antagoniste des récepteurs H₁ de l'histamine/amine sympathomimétique

Bayer Inc.
2920, boul. Matheson Est
Mississauga (Ontario)
L4W 5R6

DATE DE RÉVISION : 3 mai 2019

N° de contrôle : 225712

® MC voir www.bayer.ca/tm-mc

Table des matières

PARTIE I : RENSEIGNEMENTS DESTINÉS AUX PROFESSIONNELS DE LA SANTÉ3

CLASSIFICATION THÉRAPEUTIQUE3

MODES D’ACTION3

INDICATIONS ET UTILISATION CLINIQUE4

CONTRE-INDICATIONS4

PRÉCAUTIONS4

EFFETS INDÉSIRABLES6

SYMPTÔMES ET TRAITEMENT DU SURDOSAGE8

POSOLOGIE ET ADMINISTRATION9

PARTIE II : RENSEIGNEMENTS SCIENTIFIQUES10

RENSEIGNEMENTS PHARMACEUTIQUES10

PHARMACOLOGIE CLINIQUE12

TOXICOLOGIE20

TÉRATOGENICITÉ, MUTAGÉNICITÉ ET CARCINOGENICITÉ21

BIBLIOGRAPHIE22

PARTIE III : RENSEIGNEMENTS POUR LE CONSOMMATEUR23

MONOGRAPHIE

CLARITIN® ALLERGIES + SINUS

(comprimés à libération modifiée de loratadine à 5 mg et
de sulfate de pseudoéphédrine à 120 mg)

PARTIE I : RENSEIGNEMENTS DESTINÉS AUX PROFESSIONNELS DE LA SANTÉ

CLASSIFICATION THÉRAPEUTIQUE

Antagoniste des récepteurs H₁ de l'histamine/amine sympathomimétique

MODES D'ACTION

La loratadine est un antihistaminique tricyclique à action prolongée qui exerce un effet antagoniste sélectif sur les récepteurs H₁ périphériques. Elle fait rapidement preuve d'activité inhibitrice, en fonction de la dose, sur la réaction papulo-érythémateuse induite par l'histamine chez l'humain. Cette inhibition a un délai d'action court. Son effet se manifeste au bout de deux heures et persiste pendant toute la période d'observation de 24 heures. La loratadine a été bien tolérée en doses uniques administrées par voie orale allant jusqu'à 160 mg ainsi qu'à des doses quotidiennes multiples de 40 mg pendant une période allant jusqu'à 13 semaines avec une fréquence de sédation et de sécheresse de la bouche qui ne différait pas de celle observée avec le placebo.

La loratadine marquée au carbone 14 (¹⁴C) est rapidement absorbée, atteignant des concentrations maximales (C_{max}) (de 4,7, de 10,8 et de 26,1 ng/mL) 1,5, 1,0 et 1,3 heure après l'administration d'une dose de 10, de 20 et de 40 mg, respectivement. La demi-vie d'élimination de la loratadine (T_{1/2β}) varie de 7,8 à 11,0 heures.

La descarboéthoxyloratadine, son principal métabolite actif, atteint des C_{max} (de 4,0, de 9,9 et de 16,0 ng/mL) 3,7, 1,5 et 2,0 heures après l'administration d'une dose de 10, de 20 et de 40 mg, respectivement. Sa t_{1/2β} varie de 17 à 24 heures. Les indices d'accumulation, calculés d'après le rapport des C_{max} et des aires sous la courbe (ASC), n'ont pas changé après le 5^e jour, ce qui indique qu'il n'y a eu que peu, voire pas, d'accumulation de la loratadine ou de son métabolite après l'administration de plusieurs doses uniquotidiennes. Les T_{1/2β} à l'état d'équilibre, pour la loratadine et son métabolite actif, se sont chiffrées respectivement à 14,4 et à 18,7 heures, soit des périodes semblables à celles obtenues après l'administration orale d'une dose unique.

Environ 82 % de la dose de loratadine marquée au ¹⁴C est excrétée dans l'urine (40 %) et les fèces (42 %) en l'espace de 10 jours. Environ 27 % de la dose se trouve éliminée essentiellement sous forme conjuguée dans l'urine au cours des 24 premières heures. Seule une quantité

infinitésimale du médicament inchangé se retrouve dans l'urine, et le métabolite actif, la descarboéthoxyloratadine, ne représente que de 0,4 à 0,6 % de la dose de loratadine administrée.

Le sulfate de pseudoéphédrine, l'un des alcaloïdes naturels de l'éphédra et vasoconstricteur administré par voie orale, produit un effet décongestionnant graduel, mais soutenu, ce qui favorise la réduction de la congestion de la muqueuse des voies respiratoires supérieures. La muqueuse des voies respiratoires est décongestionnée grâce à l'action des nerfs sympathiques.

INDICATIONS ET UTILISATION CLINIQUE

Les comprimés à libération modifiée CLARITIN ALLERGIES + SINUS (loratadine et sulfate de pseudoéphédrine) sont indiqués pour le soulagement rapide et de longue durée des symptômes nasaux et oculaires liés à la congestion des muqueuses des voies respiratoires supérieures, comme dans le cas de la rhinite allergique. On ne doit les utiliser que pendant de courtes périodes, à moins de les prendre sous surveillance médicale.

CONTRE-INDICATIONS

Les comprimés à libération modifiée CLARITIN ALLERGIES + SINUS (loratadine et sulfate de pseudoéphédrine) sont contre-indiqués chez les patients qui présentent une hypersensibilité ou une idiosyncrasie aux composantes du médicament, notamment le métabolite descarboéthoxyloratadine, aux agents adrénérgiques ou à d'autres médicaments à structure chimique apparentée. Ils sont également contre-indiqués pendant un traitement au moyen d'un inhibiteur de la monoamine-oxydase et au cours des 14 jours suivant la fin d'un tel traitement de même que chez les patients atteints de glaucome à angle fermé, de rétention urinaire, d'hypertension artérielle, de coronaropathie grave ou d'hyperthyroïdie.

PRÉCAUTIONS

Généralités : Les sympathomimétiques doivent être utilisés avec prudence par les patients atteints d'un ulcère gastroduodéal sténosant, d'une obstruction pyloroduodénale, d'une hypertrophie de la prostate, d'une obstruction du col vésical, d'une maladie cardiovasculaire, d'une pression intraoculaire accrue ou de diabète.

Les sympathomimétiques doivent être utilisés avec prudence par les patients qui reçoivent de la digitaline.

Les sympathomimétiques peuvent entraîner une stimulation du système nerveux central (SNC), une excitabilité et des convulsions ou un collapsus cardiovasculaire accompagné d'hypotension.

Les patients atteints d'une insuffisance hépatique grave doivent recevoir une dose initiale plus faible étant donné que la clairance de la loratadine chez ce type de patients peut être diminuée. La dose initiale recommandée pour ces patients est de 1 comprimé par jour.

La pustulose exanthématique aiguë généralisée (PEAG), une forme de réaction cutanée grave, peut se manifester dans certains cas isolés avec les produits contenant de la pseudoéphédrine. Si

des signes et des symptômes tels que de petites pustules (généralisées), d'érythème ou de fièvre se manifestent soudainement, les patients doivent cesser de prendre le médicament.

Utilisation chez les personnes âgées : Chez les patients âgés de 60 ans ou plus, les sympathomimétiques sont également plus susceptibles d'avoir des effets indésirables, comme la confusion, les hallucinations, les convulsions, la dépression du SNC et la mort. La prudence est donc de mise lors de l'administration d'une préparation à action répétée à ce groupe de patients.

Potentiel de dépendance : Aucune des données dont on dispose n'indique que l'abus ou la dépendance soient associés à la loratadine.

Le sulfate de pseudoéphédrine, comme les autres stimulants du SNC, a fait l'objet d'abus. La prise de doses fortes entraîne souvent de l'euphorie, une diminution de l'appétit et la sensation d'avoir plus d'énergie, de force physique, de capacités mentales et de vigilance. L'anxiété, l'irritabilité et la volubilité ont également été signalées. L'utilisation à long terme entraîne la tolérance. Le cas échéant, l'utilisateur augmente sa dose, ce qui donne ultimement lieu à des cas de toxicité. La dépression peut faire suite au sevrage rapide.

Utilisation chez les enfants : L'innocuité et l'efficacité des comprimés à libération modifiée CLARITIN ALLERGIES + SINUS (loratadine et sulfate de pseudoéphédrine) n'ont pas encore été établies chez les enfants âgés de moins de 12 ans.

Utilisation en obstétrique : L'innocuité des comprimés à libération modifiée CLARITIN ALLERGIES + SINUS (loratadine et sulfate de pseudoéphédrine) pendant la grossesse ou l'allaitement n'a pas été établie. La prise de comprimés à libération modifiée CLARITIN ALLERGIES + SINUS (loratadine et sulfate de pseudoéphédrine) pendant la grossesse n'est donc pas recommandée.

Femmes qui allaitent : La loratadine et son métabolite actif se trouvent excrétés dans le lait des femmes qui allaitent; les concentrations dans le lait sont analogues aux concentrations plasmatiques. En l'espace de 48 heures après l'administration de la dose, seulement 0,029 % de la dose de loratadine se trouve éliminée dans le lait sous forme de loratadine non métabolisée et de descarboéthoxyloratadine, son métabolite actif. Des cas d'excrétion de pseudoéphédrine dans le lait maternel ont été déclarés. La prise de comprimés CLARITIN ALLERGIES + SINUS (loratadine et sulfate de pseudoéphédrine) n'est donc pas recommandée chez les femmes qui allaitent.

Autre

L'expérience clinique de la prise à long terme de ce médicament étant limitée, son utilisation doit être limitée à trois mois, sauf avis contraire du médecin.

Interactions médicamenteuses

Des études ayant porté sur les aptitudes psychomotrices n'ont montré aucun effet potentialisateur de la loratadine prise en concomitance avec de l'alcool.

Lorsque des sympathomimétiques sont administrés aux patients qui reçoivent des inhibiteurs de la monoamine-oxydase, des effets hypertenseurs, dont des crises hypertensives, sont possibles.

Les effets antihypertenseurs de la méthylidopa, de la mécamylamine, de la réserpine et des alcaloïdes de l'ellébore peuvent être réduits par l'utilisation de sympathomimétiques. Les bêta-bloquants peuvent également interagir avec les sympathomimétiques. L'augmentation de l'activité rythmogène ectopique peut survenir lorsque le sulfate de pseudoéphédrine est utilisé en concomitance avec la digitaline. Les antiacides accélèrent l'absorption du sulfate de pseudoéphédrine, alors que le kaolin ralentit ce processus. La furazolidone, agent antibactérien, est connue pour causer une inhibition de la monoamine-oxidase proportionnelle à la dose. Bien qu'aucun cas de crise hypertensive causée par l'administration concomitante de pseudoéphédrine et de furazolidone n'ait été déclaré, ces deux agents ne doivent pas être pris ensemble. La prudence est de mise lors de l'administration de CLARITIN ALLERGIES + SINUS en concomitance avec d'autres amines sympathomimétiques parce que leur effet cumulatif sur l'appareil cardiovasculaire pourrait être nocif pour le patient.

Une augmentation des concentrations plasmatiques de la loratadine a été observée à la suite de l'utilisation concomitante de ce médicament et de kétoconazole, d'érythromycine ou de cimétidine lors d'essais cliniques contrôlés, mais sans entraîner de changement significatif sur le plan clinique (y compris pour ce qui est des données électrocardiographiques). La prudence est de rigueur si la loratadine est administrée en concomitance avec d'autres médicaments connus pour leur effet inhibiteur sur le métabolisme hépatique, jusqu'à ce que des études plus approfondies sur les interactions médicamenteuses soient achevées.

Interactions entre le médicament et les épreuves de laboratoire :

L'administration de loratadine doit être interrompue environ 48 heures avant d'effectuer des épreuves de sensibilité cutanée, puisque les antihistaminiques peuvent inhiber les réactions positives à ces épreuves ou en diminuer l'intensité.

L'ajout *in vitro* de sulfate de pseudoéphédrine à un sérum contenant l'isoenzyme MB de la créatine phosphokinase sérique du cœur inhibe graduellement l'activité de l'enzyme. Cette inhibition devient complète en six heures.

EFFETS INDÉSIRABLES

Au cours des études cliniques contrôlées menées avec la dose recommandée, l'incidence des effets indésirables associés aux comprimés à libération modifiée CLARITIN ALLERGIES + SINUS (loratadine et sulfate de pseudoéphédrine) était comparable à celle du placebo, sauf en ce qui a trait à l'insomnie et la sécheresse de la bouche, qui ont tous deux été signalés de façon courante. Le Tableau 1 comprend d'autres effets indésirables des comprimés à libération modifiée CLARITIN ALLERGIES + SINUS (loratadine et sulfate de pseudoéphédrine), des composantes de ce médicament et du placebo qui ont été signalés le plus souvent [$\geq 5\%$].

Les effets indésirables rares, en ordre décroissant de fréquence, comprennent les nausées, les douleurs abdominales, l'anorexie, la soif, la tachycardie, la pharyngite, la rhinite, l'acné, le prurit, les éruptions cutanées, l'urticaire, l'arthralgie, la confusion, la dysphonie, l'hyperkinésie, l'hypoesthésie, la diminution de la libido, la paresthésie, les tremblements, les vertiges, les bouffées de chaleur, l'hypotension orthostatique, la transpiration accrue, les troubles oculaires, les maux d'oreille, l'acouphène, la dysgueusie, l'agitation, l'apathie, la dépression, l'euphorie,

les rêves morbides, l'augmentation de l'appétit, le changement des habitudes intestinales, la dyspepsie, les éructations, les hémorroïdes, l'altération de la couleur de la langue, les troubles liés à la langue, les vomissements, les anomalies transitoires de la fonction hépatique, la déshydratation, la prise de poids, l'hypertension, les palpitations, les migraines, les bronchospasmes, la toux, la dyspnée, l'épistaxis, la congestion nasale, les éternuements, l'irritation nasale, la dysurie, les troubles de miction, la nocturie, la polyurie, la rétention urinaire, l'asthénie, la dorsalgie, les crampes dans les jambes, les malaises et les frissons solennels.

Tout comme les autres amines sympathomimétiques, le médicament peut également être associé à une stimulation du SNC, une faiblesse musculaire, une oppression thoracique et une syncope.

Durant la mise en marché de la loratadine, de rares cas d'alopécie, d'anaphylaxie (incluant l'œdème de Quincke), d'anomalies de la fonction hépatique, d'étourdissements, de palpitations et de tachycardie ont été signalés.

Les événements indésirables très rares comprennent des convulsions et des crises d'épilepsie, qui ont été signalées après la mise en marché de la loratadine.

Tableau 1

Nombre (%) de patients qui ont déclaré, dans le cadre des études cliniques, des effets indésirables (probablement ou possiblement associés au traitement) à une fréquence de $\geq 5\%$ au cours du traitement au moyen de CLARITIN® ALLERGIES + SINUS, de l'une de ses composantes (la loratadine et le sulfate de pseudoéphédrine) ou du placebo.

	A	B	C	D
Événement indésirable	CLARITIN ALLERGIES + SINUS	Loratadine	Pseudoéphédrine	Placebo
	(n = 632)	(n = 396)	(n = 395)	(n = 532)
Étourdissements	27 (4)	4 (1)	10 (5)	8 (2)
Sécheresse de la bouche	93 (15)	17 (4)	41 (10)	21 (4)
Fatigue	26 (4)	22 (6)	14 (4)	13 (2)
Céphalées	64 (10)	48 (12)	34 (9)	52 (10)
Insomnie	113 (18)	16 (4)	66 (17)	20 (4)
Nervosité	33 (5)	11 (3)	30 (8)	5 (1)
Sédation	41 (6)	29 (7)	18 (5)	23 (4)

SYMPTÔMES ET TRAITEMENT DU SURDOSAGE

Advenant un surdosage, un traitement symptomatique et des soins de soutien doivent être administrés immédiatement. L'arrêt du traitement, le lavage d'estomac et le soutien des fonctions vitales sont conseillés.

Manifestations

Les manifestations du surdosage peuvent varier de la dépression du SNC (sédation, apnée, réduction de l'acuité mentale, cyanose, coma, collapsus cardiovasculaire) à la stimulation (insomnie, hallucinations, tremblements ou convulsions) et même être fatales. Les autres signes et symptômes comprennent l'euphorie, l'agitation, la tachycardie, les palpitations, la soif, la transpiration, les nausées, les étourdissements, l'acouphène, l'ataxie, la vision trouble et l'hypertension ou l'hypotension artérielles. La stimulation est particulièrement probable chez les enfants, tout comme les signes et les symptômes semblables à ceux des effets de l'atropine (sécheresse de la bouche, pupilles fixes et dilatées, bouffées de chaleur, hyperthermie et symptômes gastro-intestinaux).

Les doses fortes de sympathomimétiques peuvent donner lieu à des faiblesses, à des céphalées, à des nausées, à des vomissements, à une transpiration, à de la soif, à une tachycardie, à une douleur précordiale, à des palpitations, à des difficultés de miction, à une faiblesse et une sensibilité musculaires, à de l'anxiété, à de l'agitation et à de l'insomnie. De nombreux patients peuvent présenter une psychose toxique accompagnée de délire et d'hallucinations. Certains peuvent présenter une arythmie cardiaque, un collapsus cardiovasculaire, des convulsions, un coma et une insuffisance respiratoire.

Traitement

Un traitement d'urgence doit être instauré sans délai. Il n'existe pas d'antidote particulier. Il faut envisager le recours à une méthode standard pour éliminer de l'estomac tout médicament non absorbé, par exemple par adsorption au moyen d'une suspension aqueuse de charbon activé. Le lavage d'estomac doit être également envisagé. Une solution saline physiologique est la solution à privilégier pour le lavage d'estomac, en particulier chez les enfants. Chez les adultes, l'eau du robinet peut être utilisée; toutefois, la plus grande quantité possible de liquide administré doit être retirée avant la prochaine instillation. Les purgatifs salins attirent l'eau par osmose dans l'intestin et peuvent donc se révéler utiles pour diluer rapidement le contenu intestinal.

La loratadine n'est pas éliminée de façon appréciable par l'hémodialyse. On ignore si la loratadine peut être éliminée par dialyse péritonéale.

Une fois le traitement d'urgence appliqué, le patient doit demeurer sous surveillance médicale.

Le traitement des signes et des symptômes du surdosage est symptomatique et vise à soutenir les fonctions vitales. Les stimulants (agents analeptiques) ne doivent pas être utilisés. Les vasopresseurs peuvent être utilisés pour traiter l'hypotension. Les barbituriques à action brève, le diazépam ou le paraldéhyde peuvent être administrés pour maîtriser les crises d'épilepsie. Pour traiter l'hyperpyrexie, surtout chez les enfants, il faut parfois une toilette à l'éponge imbibée d'eau tiède ou une couverture hypothermique. L'apnée est traitée à l'aide de la ventilation mécanique.

POSOLOGIE ET ADMINISTRATION

Adultes et enfants âgés de 12 ans et plus :

Un comprimé à libération modifiée CLARITIN ALLERGIES + SINUS (loratadine et sulfate de pseudoéphédrine) deux fois par jour.

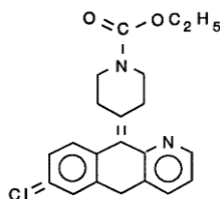
PARTIE II : RENSEIGNEMENTS SCIENTIFIQUES

RENSEIGNEMENTS PHARMACEUTIQUES

Dénomination commune : loratadine (DCI, USAN)

Nom chimique : éthylester d'acide 4-(8-chloro-5,6-dihydro-1H-benzo-[5,6]-cyclohepta-[1,2b]-pyridin-11-ylidène)-1-pipéridinecarboxylique.

Formule développée :



Formule moléculaire : C₂₂H₂₃ClN₂O₂

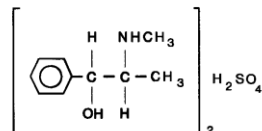
Masse moléculaire : 382,89

Apparence : poudre blanche à blanc cassé qui fond entre 131 et 137 °C.

Dénomination commune : sulfate de pseudoéphédrine (USP)

Nom chimique : (1S, 2S)-2-Méthylamino-1-phénylpropane-1-ol sulfate (alpha)-alpha-[(1S)-1-(Méthylamino)éthyl]sulfate de benzèneméthanol

Formule développée :



Formule moléculaire : (C₁₀H₁₅NO)₂.H₂SO₄

Masse moléculaire : 428,54

Apparence : cristaux ou poudre blancs à blanc cassé

Composition :

Chaque comprimé à libération modifiée CLARITIN ALLERGIES + SINUS (loratadine et sulfate de pseudoéphédrine) contient 5 mg de loratadine dans son enrobage (libération immédiate) et 120 mg de sulfate de pseudoéphédrine répartis équitablement dans l'enrobage (libération immédiate) et le noyau protégé par l'enrobage (libération prolongée). Les deux principes actifs qui se trouvent dans l'enrobage sont rapidement libérés, alors que le décongestionnant dans le noyau n'est libéré que plusieurs heures plus tard.

D'autres ingrédients des comprimés à libération modifiée CLARITIN ALLERGIES + SINUS (loratadine et sulfate de pseudoéphédrine) comprennent l'encre noire, la croscarmellose de sodium, le phosphate dicalcique dihydraté, l'hypromellose, le lactose, le stéarate de magnésium, la povidone et le dioxyde de titane.

Conservation :

Conserver entre 15 et 30 °C.

Forme posologique

Comprimés à prise orale contenant 5 mg de loratadine et 120 mg de sulfate de pseudoéphédrine.

Description : comprimé convexe à courbure très prononcée blanc à blanc cassé, enrobé par film et rond portant l'inscription « Claritin A+S » à l'encre noire.

Conditionnement : plaquettes alvéolées contenant 10, 20 ou 30 comprimés.

PHARMACOLOGIE CLINIQUE

Pharmacodynamie : Voir la section MODE D'ACTION

Profil pharmacocinétique chez l'humain :

Une étude croisée avec inversion de traitement a été menée auprès de 12 volontaires de sexe masculin en bonne santé pour déterminer la bioéquivalence d'une dose unique à l'état stable des comprimés de loratadine/sulfate de pseudoéphédrine et d'un traitement témoin (une gélule de loratadine à 5 mg et un comprimé de sulfate de pseudoéphédrine à 120 mg).

Chaque phase de l'étude croisée avec inversion de traitement comprenait deux segments. Dans le segment I, chaque volontaire recevait des comprimés de loratadine/sulfate de pseudoéphédrine (Traitement A) ou le traitement témoin (Traitement B) le jour 2 à 8 h. Dans le segment II, chaque volontaire recevait le traitement A ou B à 8 h et à 20 h pendant 10 jours. Les concentrations plasmatiques de sulfate de pseudoéphédrine ont été déterminées par chromatographie liquide à haute performance (CLHP) après l'administration de la dose unique et des doses multiples. Les concentrations plasmatiques de loratadine et de son métabolite, la descarboéthoxyloratadine, ont été déterminées par radio-immuno-essai (RIA) et par CLHP, respectivement, après l'administration de doses multiples. Les concentrations plasmatiques, l'ASC, la C_{max} et la T_{max} ont été analysées au moyen d'une analyse croisée de la variance dans le cadre de laquelle l'effet du traitement, le sujet et la phase ont été isolés. Les résultats ont permis d'établir clairement que la biodisponibilité du comprimé de loratadine/sulfate de pseudoéphédrine et celle de ses composantes était comparable suivant l'administration d'une dose unique et de doses multiples (10 jours). Aucune différence significative ($< 0,05$) n'a été observée suivant l'administration de la dose unique et de doses multiples entre les traitements A et B pour ce qui est de l'ASC, de la C_{max} et de la T_{max} (Tableau I). La biodisponibilité et l'efficacité clinique des comprimés de loratadine/sulfate de pseudoéphédrine et du traitement témoin (une gélule de loratadine à 5 mg et un comprimé de sulfate de pseudoéphédrine à 120 mg) se sont révélées comparables.

[Voir le tableau à la page suivante]

Tableau II

Paramètres pharmacocinétiques moyens (n = 12) de la loratadine et du sulfate de pseudoéphédrine suivant l'administration d'une dose unique et de doses multiples (10 jours)

Loratadine/sulfate de pseudoéphédrine

	<u>Comprimés</u>	<u>Témoin</u>	<u>Valeur p</u>
<u>Administration d'une dose unique</u>			
Pseudoéphédrine			
ASC (ng x h/mL)	3 922,21	3 686,22	0,39
C _{max} (ng/mL)	284,60	262,15	0,40
T _{max} (h)	6,33	6,50	0,81
<u>Administration de doses multiples</u>			
Pseudoéphédrine			
ASC (ng x h/mL)	6 182,60	6 343,31	0,71
C _{max} (ng/mL)	464,21	453,42	0,77
T _{max} (h)	3,92	4,38	0,35
Loratadine			
ASC (ng x h/mL)	4,98	3,89	0,06
C _{max} (ng/mL)	1,67	1,67	0,99
T _{max} (h)	1,67	1,38	0,39
Descarboéthoxyloratadine			
ASC (ng x h/mL)	83,31	117,16	0,25
C _{max} (ng/mL)	5,15	5,20	0,95
T _{max} (h)	2,55	5,95	0,34

Étude comparative sur la biodisponibilité :

Étude à répartition aléatoire ouverte et croisée avec 4 permutations visant à comparer la bioéquivalence d'une dose unique de la préparation expérimentale (comprimé de loratadine à 5 mg/sulfate de pseudoéphédrine à 120 mg à libération prolongée sur 12 heures) à celle d'une dose unique de Claritin® Allergies + Sinus (préparation de référence, comprimé de loratadine à 5 mg/sulfate de pseudoéphédrine à 120 mg à libération prolongée sur 12 heures) chez des sujets à jeun ou non à jeun. Cette étude a été menée auprès de 54 sujets adultes en bonne santé. Une phase de sevrage de 14 jours a été observée entre l'administration des doses.

SOMMAIRE DES DONNÉES COMPARATIVES SUR LA BIODISPONIBILITÉ

Loratadine (à jeun) (1 x 5 mg) Données mesurées non corrigées quant à la puissance Moyennes géométriques Moyennes arithmétiques (% du CV)				
Paramètre	Médicament expérimental*	Référence†	Ratio de moyennes géométriques (%)	Intervalle de confiance à 90 %
ASC _T (pg·h/mL)	3 132,1 4 902,3 (129,68)	3 194,5 4 928,8 (117,41)	96,33	89,32 à 103,89
ASC _I (pg·h/mL)	3 419,3 5 361,8 (128,21)	3 488,2 5 397,6 (116,53)	96,29	89,18 à 103,96
C _{max} (pg/mL)	1 330 1 830 (92,8)	1 150 1 650 (99,3)	114,91	103,20 à 127,96
T _{max} § (h)	1,00 (0,995 à 1,50)	1,50 (0,998 à 5,00)		
T _½ (h)	10,1 (122)	11,0 (114)		

* Médicament expérimental = comprimés Claritin-D à libération prolongée 12 heures (loratadine à 5 mg/sulfate de pseudoéphédrine à 120 mg)

† Médicament de référence = Claritin Allergies + Sinus (loratadine à 5 mg/sulfate de pseudoéphédrine à 120 mg) (Canada)

§ Exprimée sous forme de médiane (min-max)

<p align="center">Loratadine (non à jeun) (1 x 5 mg) Données mesurées non corrigées quant à la puissance Moyennes géométriques Moyennes arithmétiques (% du CV)</p>				
Paramètre	Médicament expérimental*	Référence†	Ratio de moyennes géométriques (%)	Intervalle de confiance à 90 %
ASC _T (pg·h/mL)	5 711,0 7 480,8 (85,712)	6 008,1 8 274,9 (95,307)	95,29	88,39 à 102,71
ASC _I (pg·h/mL)	6 298,1 8 239,9 (84,393)	6 483,1 8 975,8 (94,957)	95,77	88,62 à 103,50
C _{max} (pg/mL)	1 380 1 770 (72,2)	1 520 1 970 (75,4)	91,03	81,81 à 101,30
T _{max} § (h)	2,50 (1,00 à 5,00)	2,50 (1,50 à 6,00)		
T _½ (h)	15,2 (84,4)	15,0 (88,2)		

* Médicament expérimental = comprimés Claritin-D à libération prolongée 12 heures (loratadine à 5 mg/sulfate de pseudoéphédrine à 120 mg)

† Médicament de référence = Claritin Allergies + Sinus (loratadine à 5 mg/sulfate de pseudoéphédrine à 120 mg) (Canada)

§ Exprimée sous forme de médiane (min-max)

Pseudoéphédrine (à jeun) (1 x 120 mg) Données mesurées non corrigées quant à la puissance Moyennes géométriques Moyennes arithmétiques (% du CV)				
Paramètre	Médicament expérimental*	Référence†	Ratio de moyennes géométriques (%)	Intervalle de confiance à 90 %
ASC _T (ng·h/mL)	4 147 4 242 (21,81)	4 054 4 197 (26,43)	102,21	98,73 à 105,82
ASC _I (ng·h/mL)	4 208 4 303 (21,61)	4 104 4 244 (26,13)	101,38	98,15 à 104,71
C _{max} (ng/mL)	377 383 (17,2)	366 373 (19,5)	103,39	99,36 à 107,58
T _{max} § (h)	5,00 (3,50 à 8,00)	5,50 (2,00 à 10,0)		
T _½ (h)	5,10 (17,0)	5,04 (19,8)		

* Médicament expérimental = comprimés Claritin-D à libération prolongée 12 heures (loratadine à 5 mg/sulfate de pseudoéphédrine à 120 mg)

† Médicament de référence = Claritin Allergies + Sinus (loratadine à 5 mg/sulfate de pseudoéphédrine à 120 mg) (Canada)

§ Exprimée sous forme de médiane (min-max)

Pseudoéphédrine (non à jeun) (1 x 120 mg) Données mesurées non corrigées quant à la puissance Moyennes géométriques Moyennes arithmétiques (% du CV)				
Paramètre	Médicament expérimental*	Référence†	Ratio de moyennes géométriques (%)	Intervalle de confiance à 90 %
ASC _T (ng·h/mL)	3 744 3 842 (23,80)	3 930 4 080 (28,05)	95,05	91,81 à 98,41
ASC _I (ng·h/mL)	3 808 3 905 (23,47)	3 976 4 125 (27,81)	94,61	91,59 à 97,72
C _{max} (ng/mL)	403 411 (20,3)	384 394 (22,4)	104,43	100,36 à 108,67
T _{max} § (h)	5,00 (3,00 à 12,0)	6,00 (4,50 à 8,04)		
T _½ (h)	4,74 (15,7)	4,97 (20,7)		

* Médicament expérimental = comprimés Claritin-D à libération prolongée 12 heures (loratadine à 5 mg/sulfate de pseudoéphédrine à 120 mg)

† Médicament de référence = Claritin Allergies + Sinus (loratadine à 5 mg/sulfate de pseudoéphédrine à 120 mg) (Canada)

§ Exprimée sous forme de médiane (min-max)

Études cliniques

L'efficacité et l'innocuité des comprimés à libération modifiée CLARITIN ALLERGIES + SINUS (loratadine et sulfate de pseudoéphédrine) ont été analysées dans le cadre d'essais rigoureusement contrôlés où elles ont été comparées à celles de la loratadine à 5 mg, au sulfate de pseudoéphédrine à 120 mg et à un placebo.

Paramètre d'évaluation de l'efficacité

Des études multicentriques à répartition aléatoire menées à double insu avec groupes parallèles ont été menées au cours de la saison des allergies automnale et printanière dans diverses régions géographiques auprès de patients qui présentaient des signes et des symptômes de rhinite allergique saisonnière. Des épreuves de dépistage d'antigène ont été réalisées avant le commencement de l'étude pour confirmer l'hypersensibilité des patients aux pollens saisonniers indigènes dans leur région géographique. Les médicaments à l'étude et le placebo ont été administrés par voie orale deux fois par jour pendant 14 jours dans le cadre de 4 études et pendant 28 jours dans le cadre d'une autre étude. Les signes et les symptômes nasaux pris en considération lors de l'évaluation comprenaient l'écoulement et la congestion nasale, les démangeaisons du nez et les éternuements. Les signes et les symptômes non nasaux, comme les démangeaisons et la rougeur des yeux, le larmoiement et les démangeaisons des oreilles et du

palais ont également été évalués. L'intensité de chacun des signes et symptômes a été évaluée au départ et aux jours 4, 8 et 15 pendant les études de 14 jours, et une fois par semaine pendant l'étude de 28 jours. Le paramètre principal d'efficacité était la variation du score des symptômes totaux entre le départ et les moments prédéterminés du traitement. Les principaux moments prédéterminés pour déterminer l'efficacité étaient la première évaluation du traitement (jour 4 des études de 14 jours et semaine 1 de l'étude de 28 jours) et l'évaluation de fin de traitement, qui était considérée comme la dernière évaluation valide du patient dans le cadre de l'étude.

I. Scores de symptômes totaux – Études menées en automne

Dans le cadre des deux études menées pendant la saison des allergies automnales, les patients traités aux comprimés à libération modifiée CLARITIN ALLERGIES + SINUS (loratadine et sulfate de pseudoéphédrine) ont présenté une réduction significative sur le plan statistique ($p < 0,05$) de leur score de symptômes totaux et de leurs symptômes nasaux et non nasaux totaux, comparativement aux patients qui avaient reçu le placebo, lors de l'évaluation effectuée au jour 4 et de l'évaluation de fin de traitement.

Une de ces études a révélé que comparativement à leurs composantes actives administrées en monothérapie (la loratadine et le sulfate de pseudoéphédrine), les comprimés à libération modifiée CLARITIN ALLERGIES + SINUS (loratadine et sulfate de pseudoéphédrine) étaient significativement plus efficaces ($p < 0,05$) pour réduire les symptômes totaux et les symptômes nasaux totaux. De plus, les comprimés à libération modifiée CLARITIN ALLERGIES + SINUS (loratadine et sulfate de pseudoéphédrine) étaient aussi efficaces que la loratadine et significativement plus efficaces [$p < 0,05$] que le sulfate de pseudoéphédrine pour réduire les symptômes non nasaux totaux au jour 4 et lors de l'évaluation de fin de traitement.

I. Scores de symptômes totaux – Études menées au printemps

Dans le cadre de ces deux études, les patients traités aux comprimés à libération modifiée CLARITIN ALLERGIES + SINUS (loratadine et sulfate de pseudoéphédrine) ont présenté une réduction significative sur le plan statistique ($p < 0,05$) ($p < 0,01$) de leur score de symptômes totaux et de leurs symptômes nasaux et non nasaux totaux, comparativement aux patients qui avaient reçu le placebo, lors de l'évaluation initiale et de l'évaluation de fin de traitement.

Dans une de ces études, les comprimés à libération modifiée CLARITIN ALLERGIES + SINUS (loratadine et sulfate de pseudoéphédrine) étaient significativement plus efficaces ($p < 0,04$) que la loratadine pour réduire l'ensemble des symptômes totaux et les symptômes nasaux totaux lors de l'évaluation de fin de traitement. Une analyse distincte des effets du traitement a également été réalisée chez les patients dont les scores de symptômes totaux étaient élevés ou faibles au départ. Cette analyse a été réalisée pour déterminer avec exactitude la contribution de chacune des composantes actives à l'efficacité des comprimés à libération modifiée CLARITIN ALLERGIES + SINUS (loratadine et sulfate de pseudoéphédrine). Chez les patients dont les symptômes totaux étaient plus intenses au départ, les comprimés à libération modifiée CLARITIN ALLERGIES + SINUS (loratadine et sulfate de pseudoéphédrine) étaient considérablement supérieurs au sulfate de pseudoéphédrine pour réduire les symptômes totaux et les symptômes non nasaux totaux. Selon la tendance observée, c'est-à-dire l'effet statistiquement significatif des comprimés à libération modifiée CLARITIN ALLERGIES + SINUS (loratadine

et sulfate de pseudoéphédrine), cette préparation serait supérieure au sulfate de pseudoéphédrine pour réduire les symptômes nasaux totaux.

Les résultats de l'autre étude ont révélé qu'à l'évaluation au jour 4 et à l'évaluation de fin de traitement, les comprimés à libération modifiée CLARITIN ALLERGIES + SINUS (loratadine et sulfate de pseudoéphédrine) étaient significativement supérieurs ($p \leq 0,01$) à la loratadine et au sulfate de pseudoéphédrine pour réduire les scores moyens de symptômes totaux. Lors de l'évaluation de fin de traitement, la réduction moyenne des symptômes nasaux et non nasaux totaux était également statistiquement significative ($p \leq 0,05$) chez les patients traités aux comprimés à libération modifiée CLARITIN ALLERGIES + SINUS (loratadine et sulfate de pseudoéphédrine).

Dans l'autre étude, les résultats révélaient également que lorsque les comprimés à libération modifiée CLARITIN ALLERGIES + SINUS (loratadine et sulfate de pseudoéphédrine) étaient comparés à chacune leurs composantes en monothérapie (la loratadine et le sulfate de pseudoéphédrine), ils étaient significativement plus efficaces ($p < 0,05$) pour soulager les symptômes nasaux et non nasaux de la rhinite allergique saisonnière.

Une étude de 28 jours a corroboré les résultats des études de 14 jours menées à l'automne et au printemps. Les comprimés à libération modifiée CLARITIN ALLERGIES + SINUS (loratadine et sulfate de pseudoéphédrine) se sont systématiquement et statistiquement ($p < 0,05$) révélés plus efficaces que le placebo pour réduire les scores moyens de symptômes totaux, de symptômes nasaux totaux et de symptômes non nasaux totaux à l'évaluation de la semaine 1 et à l'évaluation de fin de traitement. L'importance du soulagement des symptômes que procurent les comprimés à libération modifiée CLARITIN ALLERGIES + SINUS (loratadine et sulfate de pseudoéphédrine) et le placebo était semblable à celle qui avait été observée lors des études précédentes. De plus, le soulagement des symptômes que procurent les comprimés à libération modifiée CLARITIN ALLERGIES + SINUS (loratadine et sulfate de pseudoéphédrine) a été maintenu tout au long du traitement de 4 semaines.

II. Scores de congestion nasale

Les effets des comprimés à libération modifiée CLARITIN ALLERGIES + SINUS (loratadine et sulfate de pseudoéphédrine) sur la congestion nasale, symptôme le plus susceptible de répondre au traitement au sulfate de pseudoéphédrine, ont été évalués séparément dans toutes les études. La réduction moyenne du pourcentage des scores de congestion nasale chez les patients traités aux comprimés à libération modifiée CLARITIN ALLERGIES + SINUS (loratadine et sulfate de pseudoéphédrine) était de l'ordre de 40 % à 48 % dans les études réalisées à l'automne et de 41 % à 55 % dans les études réalisées au printemps. Dans la plupart des cas, les comprimés à libération modifiée CLARITIN ALLERGIES + SINUS (loratadine et sulfate de pseudoéphédrine) étaient significativement plus efficaces ($p < 0,05$) que le placebo pour réduire ce symptôme.

Par ailleurs, le sulfate de pseudoéphédrine était significativement plus efficace ($p < 0,05$) que le placebo dans trois des quatre études, alors que la loratadine seule n'était significativement supérieure au placebo dans aucune des études. Les comprimés à libération modifiée CLARITIN

ALLERGIES + SINUS (loratadine et sulfate de pseudoéphédrine) étaient comparables ou légèrement supérieurs au sulfate de pseudoéphédrine seul pour réduire la congestion nasale.

Innocuité

Les comprimés à libération modifiée CLARITIN ALLERGIES + SINUS (loratadine et sulfate de pseudoéphédrine) ont été bien tolérés par tous les patients. Aucun effet indésirable sérieux ou inhabituel n'a été signalé relativement aux médicaments de l'étude. Peu importe l'étude, aucune variation cliniquement significative par rapport aux valeurs de départ n'a été observée sur le plan des signes vitaux au moment des évaluations effectuées au cours du traitement ou sur le plan des résultats des épreuves de laboratoire effectuées après le traitement.

En résumé, les résultats de ces études cliniques ont clairement fait la preuve que les comprimés à libération modifiée CLARITIN ALLERGIES + SINUS (loratadine et sulfate de pseudoéphédrine) sont sûrs et plus efficaces que leurs deux composantes administrées en monothérapie et que le placebo dans le traitement des patients atteints de rhinite allergique saisonnière.

TOXICOLOGIE

Données précliniques – Toxicité :

Loratadine/sulfate de pseudoéphédrine

Au cours d'études portant sur de très fortes doses uniques, la toxicité des comprimés à libération modifiée de loratadine/sulfate de pseudoéphédrine s'est révélée être faible. On estime que les valeurs de DL₅₀ des fortes doses administrées par voie orale se situent à environ 600 mg/kg chez la souris et à environ 2 000 mg/kg chez le rat. Les singes cynomolgus ont toléré des doses uniques pouvant atteindre 240 mg/kg.

Les comprimés de loratadine/sulfate de pseudoéphédrine n'étaient pas plus toxiques que leurs composantes individuelles. De plus, les effets observés étaient généralement liés à la composante pseudoéphédrine.

Des comprimés à libération modifiée de loratadine/sulfate de pseudoéphédrine ont été administrés par voie orale pendant 3 mois à des rats et des singes. Les comprimés à libération modifiée de loratadine/pseudoéphédrine ont été bien tolérés chez les rats à des doses pouvant atteindre 200 mg/kg/jour, ce qui est 40 fois la dose clinique maximale recommandée. Chez les singes, des doses quotidiennes pouvant atteindre 50 mg/kg/jour ont également été bien tolérées. Des cas de toxicité grave ont été observés chez les singes à la dose de 125 mg/kg/jour. Cette toxicité a été attribuée aux effets de la composante pseudoéphédrine.

Loratadine

Au cours des études sur la toxicité à long terme de la loratadine réalisées sur des souris, des rats et des singes, des modifications des organes reproducteurs des rats mâles ont été observées. Ces modifications, qui consistaient en une diminution du poids de la prostate et des testicules, se sont révélées sans conséquence après une période de récupération de 28 jours. Des changements

similaires ont été observés chez des rats mâles à la suite de l'administration de composés tels que l'antazoline, la dexchlorphéniramine, la méclozine, la phenbenzamine et la pyribenzamine.

Sulfate de pseudoéphédrine

Cet agent sympathomimétique est connu pour être moins toxique et pour provoquer moins d'effets indésirables que les isomères de l'éphédrine tout en étant aussi puissant que l'éphédrine comme bronchodilatateur et décongestionnant nasal.

TÉRATOGENICITÉ, MUTAGÉNICITÉ ET CARCINOGENICITÉ

Les comprimés à libération modifiée de loratadine/sulfate de pseudoéphédrine ne se sont pas révélés tératogènes lorsqu'ils ont été administrés par voie orale à des rats et à des lapins pendant la période d'organogenèse. Chez les rats, l'administration de doses pouvant atteindre 150 mg/kg/jour (30 fois la dose clinique recommandée) n'a eu aucune incidence sur le déroulement de la grossesse et la viabilité de l'embryon ou du fœtus. Les comprimés à libération modifiée de loratadine/sulfate de pseudoéphédrine n'ont pas eu d'effet direct sur la viabilité des embryons ou des fœtus ni sur le développement de la progéniture des lapins à des doses pouvant atteindre 120 mg/kg/jour.

Les études de carcinogénicité, de mutagénicité et de tératologie ont révélé que la loratadine n'est pas carcinogène, mutagène ou tératogène.

Le sulfate de pseudoéphédrine n'est pas non plus considéré comme carcinogène, mutagène ou tératogène. Par conséquent, les comprimés à libération modifiée de loratadine/sulfate de pseudoéphédrine ne sont pas plus toxiques que la loratadine et le sulfate de pseudoéphédrine administrés en monothérapie.

BIBLIOGRAPHIE

1. Données de Schering-Plough Canada inc., Kirkland (Québec).
2. Hébert, J., P.-M. Bédard, J. Del Carpio, M. Drouin, A. Gutkowski, L. G. Kabbash, M. M. Nedilski, M. Prévost, J. I. Schulz, Y. Turenne et W. H. Yang. « Loratadine and pseudoephedrine sulfate: a double-blind, placebo-controlled comparison of a combination tablet (SCH 434) and its individual components in seasonal allergic rhinitis », *Am J Rhinology*, vol. 2, n° 2, 1988, p. 71-75.
3. Barnett A., L. C. Iorio, W. Kreutner, S. Tozzi, H. S. Ahn et A. Gulbenkian. « Evaluation of the CNS properties of SCH 29851, a potential non-sedating antihistamine », *Agents and Actions*, vol. 14, 1984, p. 590-597.
4. Hilbert, J., E. Radwanski, R. Weglein, G. Perentesis, S. Symchowicz et N. Zampaglione. « Pharmacokinetics and Dose Proportionality of Loratadine », *J Clin Pharmacol*, vol. 27, 1987, p. 694-98.
5. Dockhorn, R. J., A. Bergner, J. T. Connell, C. J. Falliers, S. V. Grabiec, J. M. Weiler et M. K. Shellenberger. « Safety and efficacy of loratadine (SCH 29851): A New Non-Sedating Antihistamine in Seasonal Allergic Rhinitis », *Annals of Allergy*, vol. 58, 1987, p. 407-411.
6. Kreutner, W., R. W. Chapman, A. Gulbenkian et M. I. Siegel. « Antiallergic Activity of Loratadine, a Non-Sedating Antihistamine », *Allergy*, vol. 42, 1987, p. 57-63.
7. Roth, T., T. Roehrs, G. Koshorek, J. Sickelsteel et F. Zorick. « Sedative effects of antihistamines », *J Allergy Clin Immunol*, vol. 80, 1987, p. 94-98.
8. Horak, F., G. Bruttman, P. Pedrali, B. Weeke, D. Frolung, H. H. Wolff et E. Christophers. « A Multicentric Study of Loratadine, Terfenadine and Placebo in Patients with Seasonal Allergic Rhinitis », *Arzneim-Forsch/Drug Res*, vol. 38, 1988, p. 124-128.
9. Roman, I. J., N. Kassem, R. P. Gural et J. Herron. « Suppression of histamine-induced wheal response by loratadine (SCH 29851) over 28 days in man », *Annals of Allergy*, vol. 57, 1986, p. 253-256.
10. Hassan, A. B., M. M. Ayoub, R. E. M. Doghaim, H. I. Youssef et M. A. Eid. « Studies on the effect of some antihistamines on the reproductive organs of male rats », *Vet Med J*, vol. 31, n° 2, 1983, p. 277-286.
11. Ercoli, N., R. J. Schachter, W. C. Hueper et M. N. Lewis. « The toxicologic and antihistaminic properties of N,N'-dimethyl-N'-phenyl-N'-(2-thienylmethyl) ethylenediamine hydrochloride (diatrin) », *J Pharmacol Exp Ther*, vol. 93, 1948, p. 210-222.

PARTIE III : RENSEIGNEMENTS POUR LE CONSOMMATEUR

CLARITIN® ALLERGIES + SINUS

(comprimés à libération modifiée de loratadine à 5 mg et de sulfate de pseudoéphédrine à 120 mg)

Le présent dépliant constitue la troisième partie de la monographie publiée par suite de l'homologation de CLARITIN® ALLERGIES + SINUS pour la vente au Canada, 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 CLARITIN® ALLERGIES + SINUS. Pour toute question au sujet de ce médicament, communiquez avec votre médecin ou votre pharmacien.

AU SUJET DE CE MÉDICAMENT

Emploi du médicament

CLARITIN® ALLERGIES + SINUS procure :

- un soulagement rapide et de longue durée des symptômes d'allergies (rhinite allergique) aux allergènes intérieurs (acariens de la poussière, phanères d'animaux et moisissures) et aux allergènes extérieurs (pollens d'arbres, de graminées et d'herbe à poux), y compris les démangeaisons des yeux, les yeux rouges ou qui brûlent et le larmolement, les éternuements, l'écoulement nasal, les démangeaisons du nez, l'écoulement postnasal, la congestion nasale et la pression ou la congestion des sinus.

Effets du médicament

CLARITIN® ALLERGIES + SINUS est un antihistaminique + un décongestionnant à action rapide et prolongée.

- Il contient un antihistaminique (loratadine) qui bloque l'action de l'histamine et soulage les symptômes d'allergies. L'exposition aux allergènes intérieurs ou extérieurs provoque la libération d'histamine par le corps. L'histamine cause des symptômes d'allergie, comme les démangeaisons des yeux, les yeux rouges ou qui brûlent et le larmolement, les éternuements, l'écoulement nasal et les démangeaisons du nez.
- Il contient un décongestionnant (sulfate de pseudoéphédrine) qui soulage la congestion nasale, la pression des sinus et la congestion des sinus causées par les allergies en provoquant la constriction des vaisseaux sanguins dans les parois intérieures du nez et des sinus.

Une dose de CLARITIN® ALLERGIES + SINUS procure

12 heures de soulagement des symptômes d'allergies.

Circonstances dans lesquelles il est déconseillé d'utiliser ce médicament :

CLARITIN® ALLERGIES + SINUS ne doit pas être utilisé dans les cas suivants :

- si vous êtes allergique à la loratadine, à la desloratadine, à la pseudoéphédrine ou à l'un des ingrédients de ce produit (voir Ingrédients non médicinaux importants);
- si vous prenez un inhibiteur de la monoamine-oxydase (IMAO) (médicaments pour le traitement de la dépression ou de la maladie de Parkinson) ou pendant les 2 semaines suivant l'arrêt de la prise d'un IMAO;
- si vous êtes atteint(e) de glaucome à angle fermé (augmentation de la pression dans l'œil);
- si vous avez de la difficulté à uriner en raison d'une hypertrophie de la prostate;
- si votre tension artérielle est élevée;
- si vous êtes atteint(e) d'hyperthyroïdie (hyperactivité de la glande thyroïde);
- si vous êtes atteint(e) d'une maladie cardiaque.

Ingrédients médicinaux

- Loratadine
- Sulfate de pseudoéphédrine

Ingrédients non médicinaux importants

CLARITIN® ALLERGIES + SINUS (en ordre alphabétique) : croscarmellose de sodium, dioxyde de titane, phosphate dicalcique dihydraté, encre noire, hypromellose, lactose, povidone et stéarate de magnésium.

Présentation

Comprimés à libération modifiée contenant 5 mg de loratadine à libération immédiate et 120 mg de sulfate de pseudoéphédrine à libération immédiate et prolongée.

MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS

AVANT de prendre CLARITIN® ALLERGIES + SINUS, consultez votre médecin ou votre pharmacien si :

- vous êtes enceinte ou vous allaitez;
- vous êtes une personne âgée;
- vous prenez d'autres médicaments;
- vous avez une maladie du foie ou du rein, car il faudrait peut-être ajuster la dose;
- vous êtes diabétique;
- vous avez des problèmes d'estomac.

Cessez toute utilisation et consultez un médecin si :

- vos symptômes ne sont pas soulagés dans les 7 jours suivant le début de votre traitement ou s'ils

s'accompagnent d'ampoules, de rougeur, d'éruption cutanée ou d'une fièvre;

- vous éprouvez de la nervosité, vous présentez des étourdissements ou vous n'arrivez pas à dormir.

Cessez de prendre CLARITIN® ALLERGIES + SINUS 48 heures avant de subir des tests d'allergies sur la peau (épreuves de sensibilité).

INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES

Médicaments qui peuvent interagir avec CLARITIN® ALLERGIES + SINUS : inhibiteurs de la monoamine-oxydase, méthyldopa, mécamylamine, réserpine et alcaloïdes de l'ellébore, bêta-bloquants, digitaline, antiacides, kaolin, furazolidone, kétoconazole, érythromycine, cimétidine et autres agents sympathomimétiques. Si vous prenez l'un de ces médicaments, il est important de consulter votre médecin ou votre pharmacien avant de prendre CLARITIN® ALLERGIES + SINUS.

UTILISATION CONVENABLE DU MÉDICAMENT

Dose habituelle

- Adultes et enfants (12 ans et plus)** : un comprimé toutes les 12 heures. Ne prenez pas plus de deux comprimés par période de 24 heures. Il ne faut pas écraser, briser, croquer ou dissoudre le comprimé. Avalez-le en entier avec de l'eau.
- Traitement d'une durée limitée de 3 mois, sauf avis contraire du médecin.

Surdosage

En cas de surdosage, communiquez le plus rapidement possible avec le centre antipoison de votre région, votre médecin ou votre pharmacien, même en l'absence de symptômes.

Dose oubliée

Si vous oubliez de prendre votre dose à l'heure habituelle, ne vous inquiétez pas; prenez-la dès que vous aurez constaté votre oubli.

EFFETS SECONDAIRES ET MESURES À PRENDRE

En plus de ses effets bénéfiques, CLARITIN® ALLERGIES + SINUS peut avoir des effets indésirables.

Les effets secondaires possibles comprennent les

étourdissements, la sécheresse de la bouche, la fatigue, les maux de tête, l'insomnie, la nervosité, les nausées, les maux d'estomac et la somnolence. Dépasser la dose recommandée pourrait causer de la sédation. Si ces effets ne se dissipent pas ou s'ils s'aggravent, arrêtez de prendre le médicament et téléphonez à votre médecin ou à votre pharmacien.

EFFETS SECONDAIRES GRAVES : FRÉQUENCE ET MESURES À PRENDRE

Symptôme/effet		Consultez votre médecin ou votre pharmacien		Cessez de prendre le médicament et téléphonez à votre médecin ou à votre pharmacien
		Dans les cas graves seulement	Dans tous les cas	
Rare	Réaction allergique (éruption cutanée, enflure, difficulté à respirer)			√
	Battements de cœur rapides ou palpitations			√
	Mauvais fonctionnement du foie			√
Très rare	Convulsions ou crises d'épilepsie			√

Cette liste d'effets secondaires n'est pas complète. En cas d'effet imprévu pendant que vous prenez CLARITIN® ALLERGIES + SINUS, communiquez avec votre médecin ou votre pharmacien.

CONSERVATION DU MÉDICAMENT

Conserver entre 15 et 30 °C.

Conserver ce produit et tout autre médicament en lieu sûr, hors de la portée des enfants.

Déclaration des effets secondaires

Vous pouvez signaler à Santé Canada tout effet indésirable associé à l'utilisation d'un produit de santé...

- en consultant la page du site Web sur la déclaration des effets indésirables (<http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/medeff/report-declaration/index-fra.php>) pour savoir comment déclarer un effet indésirable en ligne, par courrier ou par télécopieur, ou
- en composant sans frais le 1-866-234-2345.

REMARQUE : Si vous avez besoin de renseignements sur la prise en charge d'un effet secondaire, communiquez avec votre médecin.

**POUR DE PLUS AMPLES
RENSEIGNEMENTS**

Vous pouvez vous procurer ce document et la monographie complète, rédigée pour les professionnels de la santé, sur le site www.bayer.ca.

Ce dépliant a été préparé par Bayer Inc.,
Mississauga (Ontario) L4W 5R6

Dernière révision : 3 mai 2019

® MC voir www.bayer.ca/tm-mc