

clinique

risques que leur douleur ne soit pas traitée et on a noté une tendance semblable chez d’autres groupes ethniques minoritaires.

Le traitement de la douleur post-opératoire va dans le même sens. Ng et ses collaborateurs⁷ se sont intéressés à l’influence que l’ethnicité du patient peut exercer sur le traitement de la douleur postopéra-toire. Dans cette étude rétrospective réalisée en 1996 incluant les dossiers de 250 patients hospitalisés pour soigner une fracture ouverte ou interne, les chercheurs ont observé que les patients caucasiens avaient reçu des doses d’analgésiques supé-rieures à celles des patients afro-américains ou d’origine latino-américaine.

À quoi les disparités sont-elles dues?

Après avoir observé l’existence de disparités dans le traitement de la douleur, les chercheurs ont tenté de cerner les raisons d’une telle situation. Voici les principales

raisons qui semblent provoquer ces disparités :

Les différences culturelles

Tout d’abord, il est possible que les médecins et les autres profes-sionnels de la santé ne soient pas en mesure d’identifier correctement la présence de la douleur chez des patients issus de minorités ethniques. La langue, par exemple, peut constituer une barrière dans la communication et rendre difficile la juste évaluation par le médecin de la douleur ressentie par le patient⁴. Il se peut également que les profes-sionnels de la santé ne réagissent pas adéquatement à l’expression de la douleur par un patient à cause des différences culturelles existant entre eux et ce dernier. Par exemple, l’expression de la douleur chez les Latino-Américains est souvent perçue négativement par les pro-fessionnels de la santé américains. Cela est dû en partie à la formation que ces derniers reçoivent et aux différences culturelles existant entre

eux et les patients. En effet, alors que la culture américaine anglo-saxonne valorise le stoïcisme, les Latino-Américains expriment ou-vertement ce qu’ils ressentent face à la douleur. Il en résulte don souvent une perception erronée de la part des professionnels de la santé qui croient qu’ils rapportent la douleur ressentie de façon exagérée.

Par ailleurs, des facteurs liés aux patients semblent aussi jouer un rôle dans la disparité du traitement de la douleur (défaut d’exprimer la douleur ressentie, opposition à certains types de traitements anal-gésiques, croyances religieuses, automédication, abandon de la médication prescrite pour utiliser des plantes médicinales ou des médecines alternatives, etc.).

L’approvisionnement en pharmacie

Une autre raison de la déficience dans le traitement de la douleur des patients issus de minorités ethniques est qu’il arrive souvent

que les médicaments les plus appropriés ne soient pas offerts dans leur quartier.

C’est le cas dans les grandes villes des États-Unis, où dans les quartiers modestes dans lesquels vivent les minorités ethniques les pharmacies ont tendance à ne pas garder une réserve suffisante de narcotiques. Ainsi, en 2000, Mor-ri-son et ses collaborateurs⁸ ont effectué une enquête auprs de 30 % des pharmacies de la ville de New York. Ils ont observé que, dans les quartiers peuplés majori-tairement par des personnes issues de minorités ethniques, seulement 25 % des pharmacies avaient une réserve d’opiacés suffisante pour traiter des patients atteints de dou-leur grave, contre 72 % dans les quartiers à population majoritaire-ment d’origine caucasienne.

Les raisons évoquées par les pharmaciens pour justifier cette insuffisance d’opiacés étaient prin-cipalement les suivantes: la régle-mentation concernant la façon de

disposer des stocks, la paperasse l’entourant et la peur des amendes; l’usage illicite et la fraude; la demande insuffisante; et la peur du vol. Il est intéressant de noter que les pharmaciens qui signa-laient une demande insuffisante ou une préoccupation en ce qui a trait à la façon de disposer des stocks travaillaient surtout dans les quartiers dont la population était composée majoritairement d’une population issue des mino-rités ethniques. La plupart des pharmaciens déclaraient qu’ils étaient en mesure de procurer aux patients les analgésiques voulus dans un délai de 72 heures; les auteurs de la recherche font toutefois remarquer que ce délai est inacceptable pour un patient souffrant de douleur grave.

Les préjugés

Notons enfin que les préjugés entretenus envers certaines mino-rités ethniques peuvent également mener à l’oligoanalgésie. Ainsi, il arrive que des professionnels de la santé soient réticents à prescrire des analgésiques à des patients issus de minorités ethniques parce qu’ils croient que ces personnes peuvent facilement développer une dépendance à ces médicaments¹.

Conclusion

L’ethnicité du patient semble exercer une influence considérable dans le traitement de la douleur. Les professionnels de la santé peuvent, à leur insu, adopter un comportement rendant inadéquat le traitement de la douleur chez les patients issus de minorités eth-niques. Il est donc important qu’ils examinent leur façon de faire afin de s’assurer que leurs prises de décision cliniques ne soient pas biaisées. De plus, leur formation devrait inclure un volet visant à accroître leurs connaissances en matière de disparités liées à l’ori-gine ethnique. Les facultés des sciences de la santé, les associations professionnelles, les revues spé-cialisées ainsi que les conférences professionnelles devraient jouer un rôle actif dans ce domaine. **▮**



Desloratadine Comprimé dosé à 5 mg Antagoniste des récepteurs H₁ de l’histamine

Desloratadine Sirop dosé à 0,5 mg/mL Antagoniste des récepteurs H₁ de l’histamine

INDICATIONS ET USAGE CLINIQUE

Les comprimés AERIUStm (desloratadine) sont indiqués pour :

- Soulager rapidement les symptômes nasaux de la rhinite allergique, tels que les éternuements, l’écoulement, le prurit, l’enflèvrnement et la congestion. Ils sont également indiqués pour soulager les autres symptômes qui y sont souvent associés, comme le prurit du palais et la toux, de même que le picotement et l’iritation des yeux, et le larmoiement.
- Soulager rapidement les symptômes associés à l’urticaire chronique idiopathique (UCI), comme le prurit et les éruptions urticariennes.

Le sirop AERIUS POUR ENFANTS[®] (desloratadine) est indiqué pour :

- Soulager rapidement les symptômes nasaux de la rhinite allergique saisonnière (RAS), tels que les éternuements, l’écoulement, le prurit, l’enflèvrnement et la congestion. Ils sont également indiqués pour soulager les autres symptômes qui y sont souvent associés, comme le prurit du palais et la toux, de même que le picotement et l’iritation des yeux, et le larmoiement.
- Soulager rapidement les symptômes associés à l’UCI, comme le prurit et les éruptions urticariennes.

CONTRE-INDICATIONS

- Les patients qui présentent une hypersensibilité à ce médicament ou à l’un des composants du produit ou du contenant. Pour obtenir une liste complète, veuillez consulter la section PRÉSENTATION, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT.*

MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS

MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS SÉRIEUSES

En présence d’insuffisance hépatique ou rénale grave, il importe d’employer AERIUS[®] avec prudence.

Fonction hépatique/biliaire/pancréatique

On a procédé à une étude de la pharmacocinétique d’une dose unique (7,5 mg) d’AERIUS[®] (desloratadine) chez des sujets présentant une insuffisance hépatique légère, modérée ou grave (n = 4/groupe). Les résultats ont montré que l’ASC et la C_{max} étaient multipliées par un facteur pouvant aller jusqu’à 2,4 chez cette population par rapport aux sujets sains (n = 6). Cependant, on ne considère pas que ces hausses revêtent une importance clinique. Des sujets présentant une fonction hépatique normale (n = 9) ou une insuffisance hépatique modérée (n = 11) ont reçu de la desloratadine à raison de 5 mg pendant 10 jours. Chez ceux dont la fonction hépatique était altérée, l’exposition à la desloratadine (ASC) pouvait être 3 fois plus élevée que chez les sujets sains, mais on ne considère pas que ces observations revêtent une importance clinique. Par conséquent, il n’est pas nécessaire d’ajuster la dose en cas de dysfonctionnement hépatique.

Fonction rénale

On a procédé à une étude de la pharmacocinétique d’une dose unique (7,5 mg) d’AERIUS[®] chez des sujets (n = 25) présentant divers degrés d’insuffisance rénale (légère, modérée, grave ou nécessitant une hémodialyse). On a noté une augmentation de l’ASC moyenne de la desloratadine (multipliée par un facteur de 1,7 à 2,5) et des fluctuations minimales de la concentration de 3-hydroxydesloratadine. Cependant, on ne considère pas que ces résultats revêtent une importance clinique. En présence d’insuffisance rénale grave, il importe d’employer AERIUS[®] avec prudence.

Appareil respiratoire

Personnes asthmatiques : AERIUS[®] a été administré en toute sûreté à des patients atteints d’asthme léger ou modéré. AERIUS[®] n’a pas exacerbé les symptômes d’asthme.

Populations particulières

Femmes enceintes : Comme on ne dispose d’aucune donnée clinique sur l’exposition à la desloratadine durant la grossesse, on n’a pas établi l’innocuité d’AERIUS[®] chez les femmes enceintes. L’emploi de ce médicament chez les femmes enceintes est donc déconseillé. Chez le rat, on n’a pas observé d’effet néfaste général sur la fertilité à la suite d’une exposition à la desloratadine équivalent à 34 fois l’exposition produite par l’administration de la dose thérapeutique recommandée chez l’humain. Par ailleurs, les études chez l’animal n’ont fait ressortir aucun effet tératogène ou mutagène de la desloratadine.

Femmes qui allaitent : La desloratadine passe dans le lait maternel. Par conséquent, l’allaitement est déconseillé aux femmes qui prennent AERIUS[®].

Enfants (comprimés : < 12 ans et sirop : < 2 ans) : On n’a pas établi l’innocuité ni l’efficacité des comprimés AERIUS[®] chez les enfants de moins de 12 ans, ni celles du sirop AERIUS[®] chez les enfants de moins de 2 ans.

Personnes âgées (> 65 ans) : Dans le cadre d’une étude ayant porté sur l’administration des comprimés AERIUS[®] à raison de doses répétées de 5 mg, l’ASC et la C_{max} obtenues chez les sujets de plus de 65 ans (n = 17) étaient de 20 % supérieures à celles des sujets jeunes, tandis que la demi-vie d’élimination plasmatique était prolongée de 30 %. On ne considère pas, cependant, que ces variations revêtent une importance clinique, de sorte qu’il n’est pas nécessaire d’ajuster la dose chez les patients de ce groupe d’âge.

EFFETS INDÉSIRABLES

Aperçu des effets indésirables du médicament

On n’a observé aucune réaction défavorable significative sur le plan clinique – de nature cardiovasculaire, notamment – ayant un lien de causalité avec les comprimés AERIUS[®] dans le cadre des essais cliniques. De très rares cas de réactions d’hypersensibilité, y compris d’anaphylaxie et d’éruptions cutanées, ont été signalés depuis que la desloratadine est commercialisée. On a aussi rapporté, quoique très rarement, des cas de tachycardie, de palpitations, d’élévation des taux d’enzymes hépatiques, d’hépatite et d’augmentation de la bilirubinémie.

Effets indésirables du médicament observés au cours des essais cliniques

Puisque les essais cliniques sont menés dans des conditions très particulières, les taux des effets indésirables qui sont observés peuvent ne pas refléter les taux observés en pratique et ne doivent pas être comparés aux taux observés dans le cadre des essais cliniques portant sur un autre médicament. Les renseignements sur les effets indésirables d’un médicament qui sont tirés d’essais cliniques se révèlent utiles pour la détermination des manifestations indésirables liées aux médicaments et pour l’estimation des taux.

Les pourcentages fournis ci-après pour rendre compte de la fréquence des effets indésirables que l’on a pu raisonnablement imputer aux comprimés AERIUS[®] correspondent à la différence observée à ce chapitre entre un groupe de 1 866 patients traités par une dose de 5 mg d’AERIUS[®] (desloratadine) et un autre de 1 857 sujets qui ont reçu un placebo dans le cadre d’essais cliniques ayant porté sur l’administration de doses répétées de ce médicament pour le traitement de la RAS, de la rhinite allergique a périéridique (RAA) et de l’UCI. Durant tous les essais cliniques ayant porté sur les comprimés AERIUS[®] dans le traitement de la rhinite allergique et de l’UCI, la nature et la fréquence des effets indésirables rapportés étaient comparables à celles observées dans le groupe placebo. Ainsi, la fréquence des effets indésirables rapportés chez les patients traités par les comprimés AERIUS[®] à la dose recommandée de 5 mg/jour était supérieure de 3 % seulement à celle obtenue chez les sujets ayant reçu le placebo. La fréquence de la somnolence chez les patients traités par les comprimés AERIUS[®] n’a pas été supérieure à celle notée chez les sujets ayant pris un placebo, tandis que celle des céphalées a été de 0,6 % plus élevée. Les réactions défavorables ayant un lien avec le traitement et qui sont survenues à une fréquence de 1 % et plus chez les patients traités au cours des essais cliniques portant sur l’administration des comprimés AERIUS[®] à raison de doses répétées de 5 mg sont présentées dans le **tableau 1**.

Tableau 1. Réactions défavorables ayant un lien avec le traitement survenues à une fréquence 2 % et plus au cours des essais cliniques portant sur des patients atteints de rhinite allergique ou d’UCI traités par AERIUS[®] à raison de doses répétées de 5 mg

| | Desloratadine | |
|---|-----------------------------------|------------------------------------|
| | Nombre (%) de sujets | |
| | Desloratadine | |
| | 5,0 mg (n = 1 866) | Placebo (n = 1 857) |
| N ^o de patients (%) ayant subi une réaction défavorable ^a | 281 (15,1) | 232 (12,5) |
| Troubles du système nerveux autonome | 51 (2,7) | 36 (1,9) |
| Sécheresse de la bouche | 49 (2,6) | 34 (1,8) |
| Fatigue | 33 (1,8) | 12 (0,6) |
| Réactions générales | 124 (6,6) | 88 (4,7) |
| Céphalées | 84 (4,5) | 72 (3,9) |
| Troubles psychiques | 53 (2,8) | 48 (2,6) |
| Somnolence | 36 (1,9) | 35 (1,9) |

a : Nombre de sujets ayant signalé une réaction défavorable à une reprise au moins au cours de l’essai. Certains sujets peuvent avoir rapporté plus d’une réaction défavorable.

b : Ayant un lien de causalité possible ou probable avec le traitement, de l’avis de l’investigateur.

Dans le cadre d’essais cliniques, 115 enfants ont pris du sirop de desloratadine et 116 ont reçu un placebo. On a signalé un cas d’éruptions cutanées et un cas de céphalée qui pourraient avoir été liés à l’emploi de la desloratadine chez les enfants traités par ce médicament, ce qui correspond à 1,7 % des enfants seulement (n = 2). Ces deux effets indésirables se sont produits chez des enfants âgés de 2 à 5 ans (groupe de sujets ayant reçu de la desloratadine à 1,25 mg). On n’a signalé aucun effet indésirable que l’on aurait raisonnablement pu relier au produit chez les enfants âgés de 6 à 11 ans, peu importe qu’ils aient reçu de la desloratadine ou un placebo. Au total, 11 cas d’effets indésirables survenus pendant le traitement (fièvre, céphalées, infection virale, varicelle, éruptions cutanées et infection urinaire) ont été rapportés chez 8 sujets (0,8 %) traités à l’aide de 1,25 mg ou de 2,5 mg de desloratadine. Dans l’ensemble, aucun cas de somnolence, de fatigue, d’excitabilité paradoxale, de parkinïsme, d’insomnie ou d’hyperkinésie n’a été signalé.

Effets indésirables du médicament signalés après la commercialisation du produit De très rares cas de réactions d’hypersensibilité, y compris des cas d’anaphylaxie et d’éruptions cutanées, ont été signalés depuis que la desloratadine est commercialisée. On a aussi rapporté, quoique très rarement, des cas de tachycardie, de palpitations, d’élévation des taux d’enzymes hépatiques, d’hépatite et d’augmentation de la bilirubinémie.

INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES

Aperçu

La prise d’alcool avec les comprimés AERIUS[®] n’a pas amplifié les effets néfastes de l’alcool sur les aptitudes psychomotrices.

Interactions médicament-médicament

Les essais cliniques visant à rechercher les interactions possibles avec l’azithromycine, l’érythromycine, le kétoconazole, la fluoxétine et la cimétidine n’ont fait ressortir aucune interaction importante entre AERIUS[®] et ces agents.

Interactions médicament-aliment

La prise de nourriture ou de jus de pamplemousse n’a eu aucun effet sur le devenir de la desloratadine.

Interactions médicament-herbes médicinales

Les interactions d’AERIUS[®] avec des herbes médicinales n’ont pas été établies.

Effets du médicament observés au cours des épreuves de laboratoire

Les interactions d’AERIUS[®] avec les analyses de laboratoire n’ont pas été établies.

Effets du médicament sur le style de vie

Effets sur la capacité de conduire et de faire fonctionner des machines : aucun.

POSOLOGIE ET MODE D’ADMINISTRATION

Considérations posologiques

En présence d’insuffisance hépatique ou rénale grave, il importe d’employer AERIUS[®] avec prudence.

Posologie recommandée et réglage posologique

Comprimés

Adultes et adolescents (12 ans et plus) : 1 comprimé AERIUS[®] (desloratadine) dosé à 5 mg par jour sans égard aux repas. Pour administration orale.

Sirop

Adultes et adolescents (12 ans et plus) : 10 mL (5 mg) de sirop AERIUS[®] une fois par jour, sans égard aux repas. Enfants âgés de 6 à 11 ans : 5 mL (2,5 mg) de sirop AERIUS pour enfants[®] une fois par jour, sans égard aux repas.

Enfants âgés de 2 à 5 ans : 2,5 mL (1,25 mg) de sirop AERIUS pour enfants[®] une fois par jour, sans égard aux repas.

Ne pas administrer le sirop AERIUS pour enfants[®] pendant plus de 14 jours aux enfants âgés de 2 à 12 ans, sauf sur les conseils d’un médecin.

SURDOSAGE

Dans les cas de surdosage, on peut envisager de prendre les mesures habituelles pour éliminer toute substance active qui n’aurait pas encore été absorbée. Un traitement symptomatique et des soins de soutien sont recommandés. Les comprimés AERIUS[®], administrés à la dose de 45 mg/jour (soit 9 fois la dose thérapeutique) pendant 10 jours, n’ont pas entraîné d’allongement de l’intervalle QTc, qui ait une signification statistique ou une portée clinique. La variation moyenne de l’intervalle QTc a été de 0,3 ms et de 4,3 ms respectivement pour le placebo et la desloratadine (p = 0,09; limite inférieure de l’intervalle de confiance = -0,6; limite supérieure de l’intervalle de confiance = 8,7). La desloratadine n’est pas éliminée par hémodialyse; on ne sait pas si elle peut être éliminée par dialyse péritonéale.

MODE D’ACTION ET PHARMACOLOGIE CLINIQUE

Mode d’action

La desloratadine est un antihistaminique non sédatif, à longue durée d’action, qui exerce un effet antagoniste sélectif sur les récepteurs H₁ périphériques et dont on a établi les propriétés antiallergiques, antihistaminiques et anti-inflammatoires. La desloratadine n’exacerbe pas l’asthme.

Pharmacodynamie

À la suite de son administration par voie orale, la desloratadine accapare sélectivement les récepteurs H₁ périphériques, sa pénétration dans le système nerveux central étant pratiquement nulle.

Boule d’œdème et érythème : La desloratadine à 5 mg s’est révélée significativement plus efficace que le placebo, comme l’a dénoté une réduction des zones d’œdème et d’érythème causés par l’histamine, et ce, à tous les intervalles de mesure (jours 1, 7, 14, 21 et 28). Aucun signe de tachyphylaxie n’a été observé pendant la période d’administration de 28 jours.

Pharmacodynamie psychomotrice : Les essais cliniques ont permis d’établir que la fréquence de somnolence était la même, que les sujets aient reçu des comprimés AERIUS[®] (desloratadine) à raison d’une dose de 5 mg ou un placebo. Les résultats aux tests psychomoteurs n’ont mis en évidence aucune différence notable entre les comprimés AERIUS[®] et le placebo, que ceux-ci soient administrés seuls ou avec de l’alcool. L’ingestion concomitante d’alcool et de comprimés AERIUS[®] n’a pas aggravé l’incapacité motrice ni la somnolence imputables à l’alcool. Aucun effet défavorable sur la capacité de conduire ou de faire fonctionner des machines n’a été observé. La prise d’une dose unique d’AERIUS[®] n’a pas eu d’incidence sur les paramètres standards d’exécution du vol, y compris l’exacerbation de la somnolence subjective, ni sur les tâches du personnel navigant.

Pharmacodynamie cardiovasculaire : AERIUS[®] n’a exercé aucun effet cardiovasculaire d’importance clinique ou statistique dans le cadre d’un essai clinique mené auprès de 49 volontaires sains auxquels on a administré des doses répétées de ce médicament jusqu’à concurrence de 20 mg par jour pendant 14 jours. Dans une autre étude au cours de laquelle AERIUS[®] a été administré à la dose de 45 mg/jour (soit 9 fois la dose thérapeutique) pendant 10 jours, aucun allongement de l’intervalle QTc n’a été observé (**voir SURDOSAGE**). Des études individuelles ont été réalisées sur les interactions possibles entre la desloratadine, d’une part, et le kétoconazole (n = 24), l’érythromycine (n = 24), l’azithromycine (n = 90), la fluoxétine (n = 54) et la cimétidine (n = 36), d’autre part. L’administration concomitante de kétoconazole et de desloratadine a entraîné une augmentation de la C_{max} et de l’ASC de la desloratadine de 29 % et de 21 % respectivement, de même que de celles de son métabolite, la 3-hydroxydesloratadine, de 77 % et de 110 % respectivement. En outre, l’administration

concomitante d’érythromycine et de desloratadine a entraîné une augmentation de la C_{max} et de l’ASC de la desloratadine de 24 % et de 14 % respectivement. Ces hausses se sont établies à 43 % et à 40 % respectivement pour la 3-hydroxydesloratadine. La prise concomitante d’azithromycine et de desloratadine a entraîné une augmentation de la C_{max} et de l’ASC de la desloratadine de 15 % et de 5 % respectivement. Ces valeurs ont augmenté respectivement de 15 % et de 4 % pour la 3-hydroxydesloratadine. La prise concomitante de fluoxétine et de desloratadine n’a entraîné aucun changement de l’ASC de la desloratadine et a provoqué une augmentation de 15 % de la C_{max} de la desloratadine. La C_{max} et l’ASC ont augmenté respectivement de 17 % et de 13 % pour la 3-hydroxydesloratadine. La prise concomitante de cimétidine et de desloratadine a entraîné une augmentation de la C_{max} et de l’ASC de la desloratadine de 12 % et de 19 % respectivement. Ces valeurs ont diminué respectivement de 11,2 % et de 2,8 % pour la 3-hydroxydesloratadine. Cependant, comme ces hausses de concentration plasmatique n’ont pas été accompagnées d’une diminution de l’innocuité de la desloratadine tout au long de ces essais, on les considère comme dénuées de portée clinique.

Par ailleurs, la pharmacodynamie électrocardiographique (ETC) n’a montré aucun changement d’importance clinique.

Pharmacocinétique

Absorption : On décelait la présence de desloratadine dans le plasma dans les 30 minutes qui suivent son administration. La desloratadine est bien absorbée et atteint sa concentration plasmatique maximale après 3 heures environ; sa demi-vie d’élimination moyenne est voisine de 27 heures. La biodisponibilité de la desloratadine est proportionnelle à la dose pour la plage allant de 5 à 20 mg. L’administration d’une dose de 5 mg de desloratadine ou de 10 mg de loratadine expose à une quantité équivalente (ASC) de desloratadine, de 3-hydroxydesloratadine et du glucuronocouplage de cette dernière.

Un essai croisé ayant porté sur une seule dose de desloratadine a révélé que les comprimés et le sirop sont des préparations bioéquivalentes. Au cours d’essais distincts ayant porté sur une seule dose de desloratadine administrée selon la posologie recommandée, on a constaté que l’ASC et la C_{max} de la desloratadine obtenues chez les enfants étaient comparables à celles des adultes qui avaient reçu une dose de 5 mg de desloratadine sous forme de comprimés ou de sirop.

Distribution : Aucune donnée disponible.

Biotransformation : La desloratadine subit une biotransformation importante. L’étude des voies métaboliques indique que l’hydroxylation de la desloratadine en position 3 suivie de sa glucuronocouplageon constitue la voie métabolique principale de cette biotransformation. L’enzyme responsable de la biotransformation de la desloratadine n’a pas encore été identifiée; par conséquent, on ne peut écarter totalement la possibilité d’interactions médicamenteuses avec d’autres agents. La desloratadine n’inhibe aucune de ces deux enzymes et n’est ni un substrat ni un inhibiteur de la glycoprotéine P.

Des données tirées d’études de pharmacologie clinique ont révélé que certains adultes et enfants de la population générale synthétisent la 3-hydroxydesloratadine plus lentement que la normale. Le phénotype propre à ce polymorphisme génétique a été retrouvé chez 90 des enfants et 440 des adultes ayant participé à ces études. Son incidence était d’environ 8,6 % chez les adultes et de 15,6 % chez les enfants. Tant chez les adultes que chez les enfants ayant participé à cette étude, cette biotransformation lente s’est vue plus souvent chez les sujets de race noire que chez ceux de race blanche. L’exposition à la desloratadine (mesurée par l’ASC) chez les sujets présentant ce phénotype a bien été caractérisée (~4 fois celle des sujets chez lesquels la biotransformation est normale) au cours d’études ayant porté sur des doses uniques et elle est similaire chez les adultes et les enfants ayant reçu des doses variables. Chez les enfants qui sont des métaboliseurs normaux ou lents, l’ASC médiane était de 31,9 ng/h/mL (plage : de 14 à 74 ng/h/mL) et de 116 ng/h/mL (plage : de 72 à 210 ng/h/mL), respectivement. Dans le cas des adultes, elle se situait à 33,5 ng/h/mL (plage : de 8,7 à 99 ng/h/mL) et à 139 ng/h/mL (plage : de 62 à 393 ng/h/mL), respectivement. Chez les adultes considérés comme des métaboliseurs lents, l’exposition à la desloratadine (ASC) suivant l’administration de doses répétées s’est révélée environ 6 fois plus élevée que celle mesurée chez les métaboliseurs normaux. Cette donnée n’a pas été documentée chez les enfants. Le bilan d’innocuité de la desloratadine chez les métaboliseurs lents, adultes ou non, s’est révélé similaire à celui observé dans la population générale. La desloratadine se lie modérément aux protéines plasmatiques, soit dans une proportion de 63 à 67 %. L’accumulation (environ 2 fois plus élevée) de la desloratadine et de la 3-hydroxydesloratadine après 28 jours d’administration de desloratadine à 5 mg concordait avec la demi-vie de la desloratadine et de son métabolite actif ainsi qu’avec le fait qu’elle soit administrée de façon unique/jour. Cette accumulation n’a aucune portée clinique. Les caractéristiques pharmacocinétiques de la desloratadine et de la 3-hydroxydesloratadine n’ont pas été modifiées par l’administration du médicament pendant 7 jours consécutifs. On n’a observé aucune accumulation d’importance clinique de la desloratadine à la suite de son administration une fois par jour (à raison d’une dose se situant entre 5 mg et 20 mg) durant 14 jours. La prise d’AERIUS[®] à raison d’une dose unique de 7,5 mg au moment d’un repas (petit-déjeuner à haute teneur en matières grasses et en calories) n’a pas modifié le devenir de la desloratadine. Dans le cadre d’une autre étude, le jus de pamplemousse n’a eu aucun effet sur le devenir de la desloratadine.

Élimination : Une étude du bilan massique chez l’humain a permis de récupérer environ 87 % d’une dose de desloratadine marquée au ¹⁴C, répartis également entre l’urine et les feces, sous forme de métabolites.

STABILITÉ ET CONSERVATION

Température et humidité

Comprimés : Conserver à une température située entre 15 et 30 °C, à l’abri de tout excès d’humidité.

Sirop : Conserver à une température située entre 15 et 30 °C.

Autres

Conserver en lieu sûr, hors de la portée des enfants.

DIRECTIVES PARTICULIÈRES DE MANIPULATION

Aucune.