



28 avril 2003
CPMP/4060/03

COMITÉ DES SPÉCIALITÉS PHARMACEUTIQUES (CPMP)
AVIS SUITE À SAISINE FORMÉE SUR LE FONDEMENT DE L'ARTICLE 31

Loratadine et pseudoéphédrine

Dénomination commune internationale (DCI): loratadine et pseudoéphédrine

INFORMATION SUR LE PRODUIT*

La loratadine est un composé antihistaminique appartenant au groupe des antagonistes H-1. La pseudoéphédrine est un décongestionnant nasal qui a des effets sympathomimétiques indirects, notamment par libération d'agents adrénérgiques à partir des terminaisons nerveuses postganglionnaires.

L'association de la loratadine à la pseudoéphédrine a été autorisée au niveau national et par procédure de reconnaissance mutuelle en Autriche, en Belgique, en Espagne, en Finlande, en France, en Grèce, en Italie, au Luxembourg et au Portugal.

Au début de l'année 1999, l'Agence des médicaments (MPA) a été informée de données issues du Registre médical suédois des naissances (SMBR) indiquant que l'utilisation de la loratadine durant les trois premiers mois de la grossesse pourrait être associée à un risque accru d'hypospadias chez le nouveau-né mâle. La base de données était constituée de données relatives à 1 020 nourrissons, nés de femmes ayant indiqué avoir utilisé de la loratadine avant la première visite prénatale.

Dans le courant de l'année 1999, ce signal a été évalué par la MPA, le SMBR et le TAMM du médicament en Suède, Schering Plough, sur la base d'une révision des cas cliniques et d'un point de vue préclinique. Cette évaluation a permis d'aboutir à la conclusion que les cas signalés étaient susceptibles d'avoir été détectés par hasard. En outre, les données d'une étude préclinique, réalisée par le TAMM en 1999, n'ont pas montré d'effet anti-androgène de la loratadine alors qu'il pouvait s'agir d'un des mécanismes possibles.

Dans une analyse de novembre 2001, l'alerte précédente s'est précisée. Parmi 2 780 grossesses exposées, 15 cas d'hypospadias ont été rapportés par rapport à une incidence attendue de 6 à 7 cas. Sur la base de ces données, la MPA a considéré qu'il ne pouvait être exclu que l'utilisation de la loratadine pendant les trois premiers mois de la grossesse soit associée à un risque accru d'hypospadias.

Le 25 avril 2002, la Suède a saisi l'EMA en vertu de l'article 31 de la directive 2001/83/CE, modifiée, sur base des données issues du Registre médical suédois des naissances (SMBR) qui ne permettaient pas d'exclure une augmentation du risque d'hypospadias associée à une utilisation de la loratadine au cours des trois premiers mois de la grossesse.

La procédure de saisine a débuté le 26 avril 2002. Le rapporteur et le co-rapporteur désignés étaient le D^r P Neels et le D^r T Salmonson, respectivement. Des explications écrites ont été fournies par les titulaires de l'autorisation de mise sur le marché le 14 août 2002, le 24 janvier 2003, le 2 mai 2003, le 4 août 2003 et le 10 octobre 2003.

Sur la base de l'évaluation des données actuellement disponibles et des rapports d'évaluation des rapporteurs, le CPMP a considéré que le profil bénéfice/risque des médicaments contenant de la loratadine et de la pseudoéphédrine demeure favorable et a, par conséquent, adopté un avis, le 20 novembre 2003, recommandant

que les autorisations de mise sur le marché des médicaments contenant de la loratadine et de la pseudoéphédrine soient maintenues conformément au RCP figurant à l'annexe III de l'avis

l'indication étant:

«le traitement symptomatique de la rhinite allergique saisonnière, lorsque celle-ci s'accompagne d'une congestion nasale».

La liste des dénominations concernées est fournie en annexe I. Les conclusions scientifiques sont présentées en annexe II et le résumé modifié des caractéristiques du produit en annexe III.

L'avis définitif est devenu décision de la Commission européenne en date du 28 avril 2003.

* **Remarques:** Les informations fournies dans le présent document et ses annexes reflètent seulement l'avis du CPMP en date du 20 novembre 2003. Les autorités compétentes des États membres continueront à procéder à un réexamen régulier du produit.