

RESUME DES CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

Cetirizine EG 10 mg comprimés pelliculés

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Un comprimé pelliculé contient 10 mg de dichlorhydrate de cétirizine.

Excipient à effet notoire: un comprimé pelliculé contient 66,40 mg de lactose monohydraté.

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Comprimé pelliculé.

Comprimé pelliculé blanc, rond, rainuré d'un côté et plat de l'autre côté.

Le comprimé peut être divisé en deux doses égales.

4. DONNEES CLINIQUES

4.1 Indications thérapeutiques

- Cetirizine EG est indiqué chez les adultes et les enfants de 6 ans et plus: dans le traitement des symptômes nasaux et oculaires des rhinites allergiques saisonnières et per annuelles.
- dans le traitement des symptômes de l'urticaire chronique idiopathique.

4.2 Posologie et mode d'administration

Posologie

10 mg une fois par jour (un comprimé).

Populations particulières

Personnes âgées

Il n'y a pas lieu d'ajuster la posologie chez le sujet âgé dont la fonction rénale est normale.

Insuffisance rénale

Les données disponibles ne permettent pas de documenter le rapport bénéfice/risque en cas d'insuffisance rénale. Compte tenu de son élimination essentiellement rénale (voir rubrique 5.2.), et s'il ne peut être utilisé de traitement alternatif, la cétirizine sera administrée dans ces situations en ajustant la posologie et l'espace entre les prises en fonction de la clairance rénale selon le tableau figurant ci-après. La clairance de la créatinine (CL_{cr}) peut être estimée (en ml/min) à partir de la mesure de la créatinine sérique (en mg/dl) selon la formule suivante:

$$CL_{cr} = \frac{[140 - \text{âge (années)}] \times \text{poids (kg)} \times (0,85 \text{ pour les femmes})}{72 \times \text{créatinine sérique (mg/dl)}}$$

Adaptation posologique chez l'insuffisant rénal:

Groupe	Clairance de la créatinine (ml/min)	Dose et fréquence d'administration
Fonction rénale normale	≥ 80	10 mg une fois par jour
Insuffisance rénale légère	50 - 79	10 mg une fois par jour
Insuffisance rénale modérée	30 - 49	5 mg une fois par jour
Insuffisance rénale sévère	< 30	5 mg une fois tous les 2 jours
Insuffisance rénale en stade terminal et patients dialysés	< 10	Contre-indiqué

Insuffisance hépatique

Aucun ajustement de la dose n'est nécessaire chez le patient atteint d'insuffisance hépatique isolée. Chez les patients atteints d'insuffisance hépatique associée à une insuffisance rénale, un ajustement de la dose est recommandé (voir rubrique « Insuffisance rénale » ci-dessus).

Population pédiatrique

Le comprimé ne doit pas être utilisé chez l'enfant de moins de 6 ans car il ne permet pas l'adaptation posologique nécessaire.

Enfants de 6 à 12 ans: 5 mg deux fois par jour (un demi-comprimé deux fois par jour).

Adolescents de plus de 12 ans: 10 mg une fois par jour (1 comprimé).

Chez la population pédiatrique présentant une insuffisance rénale la posologie sera ajustée individuellement en fonction de la clairance rénale, de l'âge et du poids corporel du patient.

Mode d'administration

Les comprimés doivent être avalés avec un verre de liquide.

4.3 Contre-indications

Hypersensibilité à la substance active, à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1, à l'hydroxyzine ou aux dérivés de la pipérazine.

Patients atteints d'une insuffisance rénale sévère avec une clairance de la créatinine inférieure à 10 ml/min.

4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Aux doses thérapeutiques, aucune interaction cliniquement significative n'a été mise en évidence avec la prise d'alcool (pour des concentrations sanguines d'alcool allant jusqu'à 0,5 g/l). Cependant, la prudence est recommandée en cas de prise concomitante d'alcool.

Des précautions doivent être prises chez les patients avec des prédispositions de rétention urinaire (p. ex. lésion de la moelle épinière, l'hyperplasie de la prostate) étant donné que la cétirizine peut augmenter le risque de rétention urinaire.

La prudence est recommandée chez les patients épileptiques ou à risque de convulsions.

Les réactions aux tests cutanés pour détecter les allergies sont inhibés par les antihistaminiques et une période de sevrage thérapeutique (3 jours) est requise avant de réaliser les tests.

Le prurit et/ou l'urticaire peuvent apparaître lors de l'arrêt du traitement par la cétirizine, même si ces symptômes n'étaient pas présents avant le début du traitement. Dans certains cas, les symptômes peuvent

être intenses et le traitement doit être repris. Lorsque le traitement a redémarré, les symptômes devraient disparaître.

Population pédiatrique

L'utilisation du comprimé pelliculé n'est pas recommandée chez l'enfant de moins de 6 ans car cette forme ne permet pas une adaptation posologique appropriée. Il est recommandé d'utiliser une forme pédiatrique de cétirizine.

Cétirizine EG 10 mg contient du lactose

Ce médicament est contre-indiqué chez les patients présentant une intolérance au galactose, un déficit total en lactase ou un syndrome de malabsorption du glucose et du galactose (maladies héréditaires rares).

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

Compte tenu des données de pharmacocinétiques, de pharmacodynamie et du profil de tolérance, aucune interaction avec la cétirizine n'est attendue. A ce jour, aucune interaction pharmacodynamique ou pharmacocinétique significative n'a été rapportée lors des études d'interactions médicamenteuses réalisées notamment avec la pseudoéphédrine ou la théophylline (400 mg/jour).

Le taux d'absorption de la cétirizine n'est pas diminué par l'alimentation, bien que la vitesse d'absorption soit réduite.

Chez les patients sensibles, la prise concomitante d'alcool ou d'autres déprimeurs du système nerveux central (SNC) peut entraîner une altération supplémentaire de la vigilance ou des performances, bien que la cétirizine ne potentialise pas les effets de l'alcool (0,5 g/l dans le sang).

4.6 Fertilité, grossesse et allaitement

Grossesse

Des données collectées prospectivement dans des cas de grossesse pour la cétirizine ne suggèrent aucune toxicité potentielle pour la mère, le fœtus ou l'embryon qui dépassent les taux acceptables. Les études menées chez l'animal n'ont pas révélé d'effet néfaste direct ou indirect sur la gestation, le développement embryonnaire et fœtal, la parturition et le développement post-natal. La prudence est recommandée lors de la prescription chez la femme enceinte.

Allaitement

Chez l'homme, la cétirizine est excrétée dans le lait maternel à des concentrations variant de 25 % à 90 % fois celles mesurées dans le plasma, en fonction du moment du prélèvement de l'échantillon après l'administration. Dès lors, la prudence est de rigueur lors de la prescription de cétirizine à des femmes qui allaitent.

Fertilité

Il existe des données limitées sur la fertilité humaine mais aucun problème de sécurité n'a été identifié. Les études effectuées chez l'animal ne mettent en évidence aucun problème de sécurité pour la reproduction humaine.

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

Les mesures objectives de la capacité à conduire, de la vigilance et du temps de réaction n'ont pas démontré d'effet cliniquement significatif à la dose préconisée de 10 mg.

Cependant, les patients sujets à la somnolence devraient s'abstenir de conduire un véhicule, de participer à des activités potentiellement dangereuses ou de manipuler une machine. Ils ne devraient pas dépasser la dose recommandée et évaluer leur réponse au traitement.

4.8 Effets indésirables

Etudes cliniques

Aperçu

Des effets indésirables mineurs sur le système nerveux central, incluant somnolence, fatigue, vertiges et céphalées ont été observés au cours des essais cliniques réalisés avec la cétirizine à la dose préconisée. Dans quelques cas, un effet paradoxal de stimulation du système nerveux central a été observé.

Malgré son effet antagoniste sélectif des récepteurs H₁ périphériques et la relativement faible activité anticholinergique, des cas isolés de difficulté mictionnelle, de problèmes d'accommodation et de sécheresse de la bouche ont été rapportés.

Des cas d'anomalies de la fonction hépatique avec augmentation des enzymes hépatiques associée à une augmentation de la bilirubine ont été rapportés. Les anomalies ont régressé dans la plupart des cas avec l'arrêt du traitement par le dichlorhydrate de cétirizine.

Listes des effets indésirables

Plus de 3 200 sujets exposés à la cétirizine ont été inclus dans les essais cliniques contrôlés en double aveugle comparant la cétirizine à la posologie recommandée de 10 mg par jour, au placebo ou à d'autres antihistaminiques, au cours desquels les données de tolérance quantifiées sont disponibles.

Dans l'ensemble de cette population, les effets indésirables rapportés au cours des essais contrôlés versus placebo avec une incidence de 1,0% ou plus, ont été les suivants:

Effets indésirables (WHO-ART)	Cétirizine (n = 3260)	Placebo (n = 3061)
Affections psychiatriques		
Somnolence	9,63 %	5,00 %
Affections du système nerveux		
Vertige	1,10 %	0,98 %
Céphalées	7,42 %	8,07 %
Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales		
Pharyngite	1,29 %	1,34 %
Affections gastro-intestinales		
Douleur abdominale	0,98 %	1,08 %
Sécheresse de la bouche	2,09 %	0,82 %
Nausée	1,07 %	1,14 %
Troubles généraux et anomalies au site d'administration		
Fatigue	1,63 %	0,95 %

La somnolence était statistiquement plus fréquente que sous placebo, mais d'intensité légère à modérée dans la majorité des cas. Des tests objectifs, validés par d'autres études, ont montré, chez le jeune volontaire sain, que les activités quotidiennes habituelles ne sont pas affectées à la dose journalière recommandée.

Population pédiatrique

Les effets indésirables rapportés avec une incidence de 1% ou plus chez les enfants âgés de 6 mois à 12 ans inclus dans les essais cliniques contrôlés versus placebo sont:

Effets indésirables (WHO-ART)	Cétirizine (n = 1656)	Placebo (n = 1294)
--------------------------------------	------------------------------	---------------------------

Affections gastro-intestinales Diarrhée	1,0 %	0,6 %
Affections psychiatriques Somnolence	1,8 %	1,4 %
Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales Rhinite	1,4 %	1,1 %
Troubles généraux et anomalies au site d'administration Fatigue	1,0 %	0,3 %

Effets indésirables rapportés depuis la commercialisation

Outre les réactions nocives signalées lors des études cliniques et susmentionnées, les effets indésirables suivants ont été rapportés après la mise sur le marché du médicament.

Les effets indésirables sont décrits conformément aux classes de systèmes d'organes de MedDRA et par fréquence estimée après la mise sur le marché du médicament.

Les fréquences sont définies comme suit: Très fréquent ($\geq 1/10$); fréquent ($\geq 1/100$, $< 1/10$); peu fréquent ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$); rare ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$); très rare ($< 1/10\ 000$), fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles).

Affections hématologiques et du système lymphatique

Très rare: thrombocytopénie

Affections du système immunitaire

Rare: hypersensibilité

Très rare: choc anaphylactique

Troubles du métabolisme et de la nutrition

Fréquence indéterminée: augmentation de l'appétit

Affections psychiatriques

Peu fréquent: agitation

Rare: agressivité, confusion, dépression, hallucination, insomnie

Très rare: tics

Fréquence indéterminée: idées suicidaires, cauchemar

Affections du système nerveux

Peu fréquent: paresthésie

Rare: convulsions

Très rare: dysgueusie, syncope, tremblements, dystonie, dyskinésie

Fréquence indéterminée: amnésie, troubles de mémoire

Affections oculaires

Très rare: troubles de l'accommodation, vision floue, crises oculogyres

Affections de l'oreille et du labyrinthe

Fréquence indéterminée: vertiges

Affections cardiaques

Rare: tachycardie

Affections gastro-intestinales

Peu fréquent: diarrhée

Affections hépatobiliaires

Rare: anomalie du bilan hépatique (augmentation des enzymes hépatiques: transaminases, phosphatases alcalines, gamma-GT et de la bilirubine)

Fréquence indéterminée: hépatite

Affections de la peau et du tissu sous-cutané

Peu fréquent: prurit, éruption cutanée

Rare: urticaire

Très rare: œdème angioneurotique, érythème pigmenté fixe

Fréquence indéterminée: pustulose exanthémique aiguë généralisée

Affections musculosquelettiques et du tissu conjonctif

Fréquence indéterminée: arthralgie

Affections du rein et des voies urinaires

Très rare: dysurie, énurésie

Fréquence indéterminée: rétention urinaire

Troubles généraux et anomalies au site d'administration:

Peu fréquent: asthénie, malaise

Rare: œdème

Investigations:

Rare: prise de poids

Description d'effets indésirables sélectionnés

Après l'arrêt du traitement par la cétirizine, le prurit (démangeaisons intenses) et/ou l'urticaire ont été rapportés (cf. 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:

Belgique

Agence Fédérale des Médicaments et des Produits de Santé (AFMPS) – Division Vigilance – Boîte Postale 97 – B-1000 Bruxelles Madou
Site internet: www.afmps.be

Luxembourg

Centre Régional de Pharmacovigilance de Nancy
Bâtiment de Biologie Moléculaire et de Biopathologie (BBB)
CHRU de Nancy – Hôpitaux de Brabois
Rue du Morvan
54511 Vandoeuvre Les Nancy Cedex
Tél.: (+33) 3 83 65 60 85 / 87
Fax: (+33) 3 83 65 61 33
E-mail: crpv@chru-nancy.fr

ou

Direction de la Santé
Division de la Pharmacie et des Médicaments

Allée Marconi – Villa Louvigny
L-2120 Luxembourg
Tél.: (+352) 2478 5592
Fax: (+352) 2479 5615
E-mail: pharmacovigilance@ms.etat.lu

Lien pour le formulaire: <http://www.sante.public.lu/fr/politique-sante/ministere-sante/direction-sante/div-pharmacie-medicaments/index.html>

4.9 Surdosage

Symptômes

Les symptômes observés après un surdosage de cétirizine sont principalement associés à des effets sur le SNC ou des effets suggérant une action anticholinergique.

Les effets indésirables rapportés après la prise d'une dose au moins 5 fois supérieure à la dose quotidienne recommandée sont: confusion, diarrhée, vertige, fatigue, céphalée, malaise, mydriase, prurit, agitation, sédation, somnolence, stupeur, tachycardie, tremblement et rétention urinaire.

Conduite à tenir en cas de surdosage

Il n'existe pas d'antidote connu à la cétirizine.

En cas de surdosage: traitement symptomatique et surveillance clinique. Un lavage gastrique peut être envisagé directement après l'ingestion du médicament.

La cétirizine n'est pas éliminée efficacement par hémodialyse.

5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

5.1 Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique: Antihistaminique à usage systémique, dérivés de la pipérazine

Code ATC: R06A E07

Mécanisme d'action

La cétirizine, métabolite de l'hydroxyzine, est un antagoniste puissant et sélectif des récepteurs H₁ périphériques. Des études *in vitro* de liaison aux récepteurs n'ont pas révélé d'affinité mesurable pour d'autres récepteurs que les récepteurs H₁.

Effets pharmacodynamiques

En association aux effets anti-H₁, il a été démontré que la cétirizine a des effets antiallergiques: à la dose de 10 mg une ou deux fois par jour, elle inhibe la phase retardée de recrutement des éosinophiles au niveau de la peau et du tissu conjonctif des sujets atopiques, après tests de provocation allergénique.

Efficacité et sécurité clinique

Les études menées chez le volontaire sain ont montré que la cétirizine, aux doses de 5 et 10 mg, inhibe fortement les réactions érythémato-papuleuses induites par des concentrations élevées d'histamine au niveau de la peau. Cependant, la corrélation de l'efficacité avec ces observations n'est pas établie.

Dans une étude contrôlée versus placebo de six semaines menée chez 186 patients présentant une rhinite allergique et un asthme léger à modéré, la cétirizine 10 mg une fois par jour, a amélioré les symptômes de la rhinite sans effet sur les fonctions pulmonaires. Cette étude met en évidence la sécurité d'emploi de la cétirizine chez les patients allergiques ayant un asthme léger à modéré.

Dans une étude contrôlée versus placebo, la cétirizine administrée à la dose de 60 mg pendant 7 jours n'a pas entraîné d'allongement significatif de l'intervalle QT.

A la posologie recommandée, une amélioration de qualité de vie a été démontrée chez des patients traités par cétirizine ayant une rhinite allergique per annuelle et saisonnière.

Population pédiatrique

Dans une étude de 35 jours menée chez des enfants âgés de 5 à 12 ans, aucune tolérance des patients à l'effet antihistaminique (suppression de l'érythème et des papules) de la cétirizine n'a été observée. Après l'arrêt d'un traitement par la cétirizine à doses répétées, la réactivité de la peau à l'histamine se rétablit en 3 jours.

5.2 Propriétés pharmacocinétiques

Absorption

Les pics de concentrations plasmatiques mesurées à l'état d'équilibre ont été d'environ 300 ng/ml; atteints en $1,0 \pm 0,5$ h après administration orale.

La distribution des valeurs mesurées des paramètres pharmacocinétiques, tels que le pic plasmatique (Cmax) et l'aire sous la courbe (AUC), est unimodale.

La biodisponibilité de la cétirizine n'est pas modifiée par la prise alimentaire, bien que la vitesse d'absorption soit diminuée.

La biodisponibilité de la cétirizine est équivalente lorsque la cétirizine est administrée sous forme de solution, gélule ou comprimé.

Distribution

Le volume de distribution apparent est de 0,50 l/kg. La liaison aux protéines plasmatiques est de $93 \pm 0,3\%$.

La cétirizine ne modifie pas la liaison de la warfarine aux protéines.

Biotransformation

La cétirizine ne subit pas d'effet important de premier passage hépatique.

Élimination

La demi-vie plasmatique de la cétirizine est d'environ 10 heures et aucune accumulation de cétirizine n'est observée après administration de doses journalières de 10 mg pendant 10 jours.

Environ les deux tiers de la dose administrée sont éliminés sous forme inchangée dans les urines.

Linéarité/non-linéarité

La cinétique de la cétirizine est linéaire pour des doses comprises entre 5 et 60 mg.

Insuffisance rénale

La pharmacocinétique de la molécule était similaire chez les patients ayant une insuffisance rénale légère (clairance de la créatinine supérieure à 40 ml/min) et chez les volontaires sains. Chez les patients avec une insuffisance rénale modérée, la demi-vie est multipliée par 3, et la clairance est diminuée de 70 % par rapport aux volontaires sains.

Chez les patients hémodialysés (clairance de la créatinine inférieure à 7 ml/min), la demi-vie est multipliée par 3, et la clairance est diminuée de 70 % par rapport aux sujets sains après administration d'une dose orale unique de 10 mg de cétirizine. La cétirizine n'est que très faiblement éliminée par hémodialyse. Un ajustement de la posologie est nécessaire en cas d'insuffisance rénale modérée ou sévère (voir rubrique 4.2).

Insuffisance hépatique

Chez des patients atteints de maladies chroniques du foie (cirrhose hépatocellulaire, cholestatique ou biliaire) recevant une dose unique de 10 ou 20 mg de cétirizine, la demi-vie a été augmentée de 50 % avec une diminution de 40 % de la clairance comparativement aux sujets sains.

L'ajustement de la posologie est uniquement nécessaire chez les patients atteints d'insuffisance hépatique associée à une insuffisance rénale.

Personnes âgées

Après administration d'une dose unique de 10 mg de cétirizine chez 16 sujets âgés, la demi-vie a augmenté d'environ 50% et la clairance a diminué de 40% en comparaison aux sujets plus jeunes. La diminution de la clairance de la cétirizine retrouvée chez les sujets volontaires âgés semble liée à l'altération de leur fonction rénale.

Population pédiatrique

La demi-vie de la cétirizine est d'environ 6 heures chez les enfants de 6 à 12 ans et 5 heures chez les enfants de 2 à 6 ans. Chez les nourrissons âgés de 6 à 24 mois, celle-ci est réduite à 3,1 heures.

5.3 Données de sécurité préclinique

Les données non cliniques issues des études conventionnelles de pharmacologie de sécurité, toxicologie en administration répétée, génotoxicité, cancérogénèse, et des fonctions de reproduction, n'ont pas révélé de risque particulier pour l'homme.

6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

6.1 Liste des excipients

Noyau du comprimé:
lactose monohydraté,
cellulose microcristalline,
silice colloïdale anhydre,
stéarate de magnésium

Pelliculage du comprimé:
Opadry Y-1-7000:
dioxyde de titane (E171),
hypromellose (464)
macrogol (400).

6.2 Incompatibilités

Sans objet.

6.3 Durée de conservation

5 ans

6.4 Précautions particulières de conservation

Ce médicament ne nécessite pas de précautions particulières de conservation.

6.5 Nature et contenu de l'emballage extérieur

Plaquette en PVC/PVDC/Aluminium.
7, 10, 14, 15, 20, 21, 30, 40, 50 et 100 comprimés pelliculés.

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées dans tous les pays.

La catégorie légale de chaque présentation sera déterminée au niveau national.

6.6 Précautions particulières d'élimination

Pas d'exigences particulières.

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

EG (Eurogenerics) SA
Esplanade Heysel b22
1020 Bruxelles

8. NUMERO D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

BE232635

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

Date de première autorisation: 25/02/2002
Date de renouvellement de l'autorisation: 08/09/2008

10. DATE D'APPROBATION/DE MISE A JOUR DU TEXTE

Date d'approbation du texte: 12/2020
Date de mise à jour du texte: 01/2021