

## RESUME DES CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

### 1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

Cetirizin Aurobindo 10 mg comprimés pelliculés

### 2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Un comprimé pelliculé contient 10 mg de dichlorhydrate de cétirizine.

Excipient à effet connu: un comprimé pelliculé contient 107 mg de lactose monohydraté.

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

### 3. FORME PHARMACEUTIQUE

Comprimé pelliculé.

Comprimés pelliculés, blanc à blanc cassé, rectangulaire à bords émoussés, avec l'inscription « 10 » sur un côté et plaine sur l'autre côté avec une ligne de score entre « 1 » et « 0 ». Le comprimé peut être divisé en doses égales.

La taille est 9.4 mm x 5.5 mm.

### 4. DONNEES CLINIQUES

#### 4.1 Indications thérapeutiques

Cetirizin Aurobindo 10 mg comprimés pelliculés est indiqué chez les adultes et les enfants de 6 ans et plus:

- pour le soulagement des symptômes nasaux et oculaires des rhinites allergiques saisonnières et apériodiques.
- pour le soulagement des symptômes de l'urticaire chronique idiopathique.

#### 4.2 Posologie et mode d'administration

##### Posologie

10 mg une fois par jour (1 comprimé).

##### Populations particulières

##### Sujet âgé

Les données ne suggèrent pas qu'il y a lieu de réduire 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.

Adaptation posologique chez l'insuffisant rénal:

Groupe	Clairance de créatinine (ml/min)	Dose et fréquence d'administration
Fonction rénale normale	≥ 90	10 mg une fois par jour
Fonction rénale légèrement diminuée	60 - < 90	10 mg une fois par jour
Fonction rénale modérément diminuée	30 - < 60	5 mg une fois par jour
Fonction rénale sévèrement diminuée	15 - < 30 ne nécessitant pas de traitement par dialyse	5 mg une fois tous les 2 jours
Insuffisance rénale en stade terminal	< 15 nécessitant un traitement par dialyse	Contre-indiqué

#### *Patients atteints d'insuffisance hépatique.*

Aucun ajustement de la dose n'est nécessaire chez le patient atteint d'insuffisance hépatique isolée. Un ajustement de la dose est recommandé (voir rubrique "Patients souffrant d'une insuffisance rénale modérée à sévère" ci-dessus).

#### *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.

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

Adultes et 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.

La durée du traitement continu ne doit pas dépasser 30 jours, après cette période, les patients doivent également consulter leur médecin.

### **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'insuffisance rénale en stade terminal avec un taux de filtration glomérulaire (DFG) estimé inférieur à 15 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 cétirizine doit être administrée avec prudence chez les patients épileptiques ou à risque de convulsions.

Les tests d'allergie cutanée sont perturbés par les antihistaminiques et une période d'élimination (de 3 jours) est requise avant de les effectuer.

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 les enfants de moins de 6 ans

car cette forme ne permet pas d'adaptation posologique. Il est recommandé d'utiliser une forme pédiatrique de cétirizine.

Les comprimés pelliculés de Cetrizin AB 10 mg contiennent du lactose monohydraté. 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) ne doivent pas prendre ce médicament.

#### Cetirizin Aurobindo contient du sodium

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

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

Sur la base du profil de pharmacocinétique, de pharmacodynamique et de tolérance à la cétirizine,

aucune interaction avec cet antihistaminique 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).

La quantité d'absorption de la cétirizine n'est pas diminuée par la nourriture, même si la vitesse

D'absorption est 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 montré d'effets délétères directs ou indirects sur la gestation, le développement embryonnaire ou foetal, l'accouchement et le développement postnatal. La prudence est recommandée lors de la prescription chez la femme enceinte.

### Allaitement

La cétirizine est excrétée dans le lait maternel chez l'être humain, à des concentrations équivalant 25 à 90 % des concentrations mesurées dans le plasma, en fonction du moment du prélèvement de l'échantillon après l'administration. Par conséquent, la prudence est recommandée lorsque la cétirizine est prescrite chez la femme qui allaite.

### 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, la latence d'endormissement et les performances à la chaîne de montage 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**

### Études cliniques

- Aperçu

Des effets indésirables sans gravité sur le système nerveux central, notamment de la somnolence, de la fatigue, des vertiges et des 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 signalé.

Malgré que la cétirizine soit un antagoniste sélectif des récepteurs H1 périphériques et que son activité anticholinergique soit relativement faible, des cas isolés de difficulté mictionnelle, de troubles de l'accommodation oculaire 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 3200 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:

Effet indésirable (WHO-ART)	Cétirizine 10 mg (n = 3260)	Placebo (n = 3061)
Troubles généraux et anomalies au site d'administration		
Fatigue	1,63%	0,95%
Affections du système nerveux		
Vertige	1,10%	0,98%
Céphalées	7,42%	8,07%
Affections gastro-intestinales		
Douleur abdominale	0,98%	1,08%
Sécheresse de la bouche	2,09%	0,82%
Nausée	1,07%	1,14%

Affections psychiatriques		
Somnolence	9,63%	5,00%
Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales		
Pharyngite	1,29%	1,34%

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:

Effet indésirable (WHO-ART)	Cétrizine (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%

#### Expérience acquise après la commercialisation

En plus des effets indésirables rapportés au cours des essais cliniques et mentionnés dans les

listes ci-dessus, les effets indésirables suivants ont été rapportés depuis la commercialisation du produit.

Les effets indésirables sont décrits selon le système de classification par organe MedDRA et par l'estimation de la fréquence basée sur l'expérience après la commercialisation.

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: appétit augmenté

### **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: trouble de l'accommodation, vision trouble, 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: fonction hépatique anormale (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: oedème angioneurotique, éruption fixe d'origine médicamenteuse

Fréquence indéterminée: pustulose exanthémique aiguë généralisée

#### **Affections musculosquelettiques et du tissu conjonctif**

Fréquence indéterminée: arthralgie, myalgie

#### **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.

#### **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 Agence fédérale des médicaments et des produits de santé

[www.afmps.be](http://www.afmps.be)

Division Vigilance:

Site internet: [www.notifieruneffetindesirable.be](http://www.notifieruneffetindesirable.be)

e-mail: [adr@fagg-afmps.be](mailto:adr@fagg-afmps.be)

## **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, on recommande un traitement symptomatique ou de soutien. 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 humain de l'hydroxyzine, est un antagoniste puissant et sélectif des récepteurs-H<sub>1</sub> périphériques. Des études *in vitro* de liaison aux récepteurs n'ont pas révélé d'affinité mesurable pour d'autres récepteurs que les récepteurs-H<sub>1</sub>.

### Effets pharmacodynamiques

En plus de ces effets anti-H<sub>1</sub>, 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 concomitant léger à modéré, la cétirizine 10 mg, administrée une fois par jour, a amélioré les symptômes de la rhinite sans effet sur la fonction pulmonaire. 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 sept 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 apériodique 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. Il n'est pas observé d'accumulation après administration de doses journalières de 10 mg de cétirizine pendant 10 jours. Chez les volontaires sains, la distribution des valeurs mesurées des paramètres pharmacocinétiques, tels que le pic plasmatique ( $C_{max}$ ) et l'aire sous la courbe (AUC), est unimodale.

La quantité d'absorption de la cétirizine n'est pas diminuée par la nourriture, même si la vitesse d'absorption est réduite. La biodisponibilité est similaire lorsque la cétirizine est administrée en solution, en gélules ou en comprimés.

### Distribution

Le volume apparent de distribution est de 0,50 l/kg. La liaison aux protéines plasmatiques est de

93 ± 0,3 %. La cétirizine ne modifie pas la liaison de la warfarine aux protéines.

### Biotransformation

La cétirizine ne subit pas d'effet important du 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.

*Sujet âgé:* après administration orale 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 de 5 heures chez les enfants de 2 à 6 ans. Chez les nourrissons âgés de 6 à 24 mois, elle est réduite à 3,1 heures.

### **5.3 Données de sécurité préclinique**

Les données non cliniques issues des études conventionnelles de pharmacologie de sécurité, de toxicologie en administration répétée, génotoxicité, cancérogénèse, et des fonctions de reproduction et de développement, 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 (Grade-102)  
Croscarmellose sodium  
Cilice colloïdale anhydre  
Stéarate de magnésium

*Pelliculage du comprimé:*

Hypromellose (5cp)  
Dioxyde de titane (E171)  
Macrogol 400

### **6.2 Incompatibilités**

Sans objet.

### **6.3 Durée de conservation**

2 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**

Cetirizin AB comprimés pelliculés sont disponibles en emballages sous plaquettes en PVC/PVdC/Aluminium et sous flacons en PEHD avec clôture en polypropylène.

##### Conditionnements:

Plaquettes: 7, 10, 14, 20, 28, 30, 50 et 100 comprimés pelliculés

Flacon en PEHD : 250 comprimés pelliculés

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

#### **6.6 Précautions particulières d'élimination**

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

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

Aurobindo S.A., Av. E. Demunter 5 box 8, 1090 Bruxelles

### **8. NUMERO D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**

Plaquettes :BE530391

Flacon : BE530400

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

Date de première autorisation: 17/08/2016

Date de renouvellement de l'autorisation :

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

Date de mise à jour du texte: 04/2024

Date d'approbation: 04/2024