

RESUME DES CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

Cetirizine Sandoz 1 mg/ml solution buvable

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Chaque ml de solution contient 1 mg de dichlorhydrate de cétirizine.

Excipients à effet notoire:

Chaque ml de solution contient 450 mg de sorbitol (solution à 70 %, non cristallisable) ; 1,35 mg de parahydroxybenzoate de méthyle ; 0,15 mg de parahydroxybenzoate de propyle et 50 mg de propylène glycol.

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Solution buvable.

Liquide clair et incolore à l'arôme banane.

4. DONNEES CLINIQUES

4.1. Indications thérapeutiques

Cetirizine Sandoz 1 mg/ml solution buvable est indiqué chez les adultes et enfants de 2 ans et plus:

- pour le soulagement des symptômes nasaux et oculaires de la rhinite allergique saisonnière et apériodique.
- pour le soulagement des symptômes d'urticaire chronique idiopathique.

4.2. Posologie et mode d'administration

Posologie

Adultes et adolescents de plus de 12 ans

10 mg une fois par jour (10 ml de solution buvable (2 cuillères pleines))

Population pédiatrique

Enfants de 2 à 6 ans

2,5 mg deux fois par jour (2,5 ml de solution buvable deux fois par jour (une demi-cuillère deux fois par jour))

Enfants de 6 à 12 ans

5 mg deux fois par jour (5 ml de solution buvable deux fois par jour (une cuillère pleine deux fois par jour))

Personnes âgées

Les données ne suggèrent pas que la dose doive être réduite chez les sujets âgés pour autant que la fonction rénale soit normale.

Insuffisance rénale

Il n'existe pas de données pour documenter le rapport efficacité/sécurité chez les patients atteints d'insuffisance rénale. Comme la cétirizine est principalement éliminée par voie rénale (voir rubrique 5.2), dans les cas où on ne peut utiliser de traitement alternatif, les intervalles entre les prises doivent être individualisés selon la fonction rénale. Se reporter au tableau suivant et ajuster la dose comme indiqué. Pour utiliser ce tableau de posologie, une estimation de la clairance de la créatinine (CLcr) du patient en ml/min est nécessaire.

Ajustements posologiques pour les patients adultes dont la fonction rénale est altérée

Groupe d'insuffisance rénale	Débit de filtration glomérulaire estimé (DFGe) (ml/min)	Posologie et fréquence
Fonction rénale normale	≥ 90	10 mg une fois par jour
Insuffisance rénale légère	60 - < 90	10 mg une fois par jour
Insuffisance rénale modérée	30 - < 60	5 mg une fois par jour
Insuffisance rénale sévère	15 - < 30 ne nécessitant pas de traitement par dialyse	5 mg une fois tous les 2 jours
Insuffisance rénale en stade terminale	< 15	Contre-indiqué

Chez les patients pédiatriques souffrant d'une insuffisance rénale, la posologie devra être ajustée individuellement en tenant compte de la clairance rénale, de l'âge et du poids du patient.

Insuffisance hépatique

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

Mode d'administration

La solution peut être avalée telle quelle.

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 terminale présentant un DFG estimé (débit de filtration glomérulaire estimé) inférieure 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 l'alcool (pour un taux sanguin d'alcool de 0,5 g/l). Néanmoins, la prudence est recommandée en cas de prise concomitante d'alcool.

Des précautions doivent être prises chez les patients qui présentent des facteurs de prédisposition à la

rétenction urinaire (p. ex. lésion de la moelle épinière, hyperplasie de la prostate) étant donné que la cétirizine peut augmenter le risque de rétenction urinaire.

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

La réponse aux tests cutanés d'allergie est inhibée par les antihistaminiques et une période de sevrage (de 3 jours) est nécessaire avant de les réaliser.

Du prurit et/ou de l'urticaire peuvent apparaître à l'arrêt de la cétirizine, même si ces symptômes n'étaient pas présents avant l'entame du traitement. Dans certains cas, les symptômes peuvent être intenses et peuvent nécessiter de recommencer le traitement. Les symptômes doivent disparaître une fois le traitement redémarré.

Population pédiatrique

En raison de la quantité de certains excipients dans la formulation, l'utilisation du produit n'est pas recommandée chez les enfants de moins de 2 ans.

Excipients

Ce médicament contient 450 mg de sorbitol (solution à 70 %) par ml.

Les patients présentant une intolérance héréditaire au fructose (IHF) ne doivent pas prendre/recevoir ce médicament.

L'effet additif des produits administrés concomitamment contenant du sorbitol (ou du fructose) et l'apport alimentaire de sorbitol (ou de fructose) doit être pris en compte. La teneur en sorbitol dans les médicaments à usage oral peut affecter la biodisponibilité d'autres médicaments à usage oral administrés de façon concomitante.

Ce médicament contient du parahydroxybenzoate de méthyle et du parahydroxybenzoate de propyle, lesquels peuvent provoquer des réactions allergiques (éventuellement retardées).

Ce médicament contient 50 mg de propylène glycol par ml, équivalent à 250 mg/cuillère pleine.

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

4.5. Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interaction

En raison du profil pharmacocinétique, pharmacodynamique et de tolérance de la cétirizine, on ne s'attend pas à des interactions avec cet antihistaminique. À ce jour, aucune interaction pharmacodynamique ou pharmacocinétique significative n'a été rapportée dans les études d'interactions médicamenteuses réalisées, notamment avec la pseudoéphédrine ou la théophylline (400 mg/jour).

L'importance de l'absorption de la cétirizine n'est pas réduite par les aliments, même si la vitesse d'absorption diminue.

Chez des patients sensibles, la prise concomitante d'alcool ou d'autres déprimeurs du système nerveux central (SNC) peut entraîner des réductions additionnelles de la vigilance et une altération de la performance, même si la cétirizine ne potentialise pas l'effet de l'alcool (concentrations sanguines de 0,5 g/l).

4.6. Fertilité, grossesse et allaitement

Grossesse

Les données recueillies prospectivement sur des issues de grossesses exposées à la cétirizine ne suggèrent pas de potentiel de toxicité maternelle ou fœtale/embryonnaire qui dépasse les taux historiques. Les études animales n'indiquent pas d'effets délétères directs ou indirects sur la grossesse, le développement embryonnaire ou fœtal, la parturition ou le développement postnatal. La prudence est de rigueur lors de la prescription à des femmes enceintes.

Allaitement

La cétirizine passe dans le lait maternel. On ne peut exclure un risque d'effets indésirables chez les nourrissons allaités.

La cétirizine est excrétée dans le lait humain à des concentrations représentant de 25% à 90% fois celles mesurées dans le plasma, selon le moment du prélèvement après l'administration. Dès lors, la prudence s'impose lorsqu'on prescrit de la cétirizine à des femmes qui allaitent.

Fertilité

Les données disponibles sur la fertilité humaine sont limitées, cependant aucun problème de sécurité n'a été identifié.

Les données recueillies sur l'animal ne laissent pas apparaître de 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 l'aptitude à conduire, la latence d'endormissement et la performance sur une chaîne de montage n'ont pas démontré d'effets cliniquement significatifs à la dose recommandée de 10 mg. Cependant, les patients qui manifestent de la somnolence doivent s'abstenir de conduire, d'entreprendre des activités potentiellement dangereuses ou de manœuvrer des machines. Ils ne doivent pas dépasser la dose recommandée et ils doivent évaluer au préalable leur réponse au traitement.

4.8. Effets indésirables

Études cliniques

Aperçu

Les études cliniques ont montré que la cétirizine administrée à la posologie recommandée a des effets indésirables mineurs sur le système nerveux central, notamment de la somnolence, de la fatigue, des étourdissements et des céphalées. Dans certains cas, un effet paradoxal de stimulation du système nerveux central a été signalé.

Bien que la cétirizine soit un antagoniste sélectif des récepteurs H₁ périphériques et qu'elle soit relativement dépourvue d'activité anticholinergique, des cas isolés de difficulté mictionnelle, de troubles de l'accommodation oculaire et de sécheresse buccale ont été rapportés.

Des cas d'anomalie de la fonction hépatique avec augmentation des enzymes hépatiques associée à une augmentation de la bilirubine ont été rapportés. Ces effets ont généralement disparu avec l'arrêt du traitement par dichlorhydrate de cétirizine.

Énumération des effets indésirables

Les études cliniques contrôlées en double aveugle comparant la cétirizine à un placebo ou à d'autres antihistaminiques à la posologie recommandée (10 mg par jour pour la cétirizine), pour lesquelles des données de sécurité quantifiées sont disponibles, ont inclus plus de 3200 sujets exposés à la cétirizine.

À partir de cette mise en commun, les effets indésirables suivants ont été rapportés avec la cétirizine 10 mg, au cours des études contre placebo, avec une incidence de 1,0 % ou plus:

Effets indésirables (terminologie des effets indésirables de l'OMS)	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 Étourdissements Céphalées	1,10 % 7,42 %	0,98 % 8,07 %
Affections gastro-intestinales Douleur abdominale Sécheresse buccale Nausées	0,98 % 2,09 % 1,07 %	1,08 % 0,82 % 1,14 %
Affections psychiatriques Somnolence	9,63 %	5,00 %
Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales Pharyngite	1,29 %	1,34 %

Bien que statistiquement plus fréquente que sous placebo, la somnolence a été légère à modérée dans la majorité des cas. Des tests objectifs, validés par d'autres études, ont démontré que les activités quotidiennes habituelles ne sont pas affectées à la dose journalière recommandée chez les jeunes volontaires sains.

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 études cliniques contrôlées contre placebo sont les suivants:

Effets indésirables (terminologie des effets indésirables de l'OMS)	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 %

Expérience post-commercialisation

En plus des réactions indésirables rapportés pendant les études cliniques et mentionnés ci-dessus, les effets indésirables suivants ont été rapportés après la commercialisation du produit.

Les effets indésirables sont décrits conformément à la classification MedDRA par classe de système d'organes et par fréquence estimée sur la base de l'expérience post-commercialisation.

Les fréquences sont définies comme suit : très fréquent ($\geq 1/10$) ; fréquent ($\geq 1/100$ à $< 1/10$) ; peu fréquent ($\geq 1/1\ 000$ à $< 1/100$) ; rare ($\geq 1/10\ 000$ à $< 1/1\ 000$) ; très rare ($< 1/10\ 000$) et 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, hallucinations, insomnie

Très rare: tics

Fréquence indéterminée : idées suicidaires, cauchemars

Affections du système nerveux

Peu fréquent: paresthésies

Rare: convulsions

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

Fréquence indéterminée : amnésie, altération de la mémoire

Affections oculaires

Très rare: trouble de l'accommodation, vision floue, crise oculogyre

Affections de l'oreille et du labyrinthe

Fréquence indéterminée : vertiges

Affections cardiaques

Rare : tachycardie

Affections gastro-intestinales

Peu fréquent : diarrhée

Affections hépatobiliaires

Rare: anomalie de la fonction hépatique (augmentation des transaminases, de la phosphatase alcaline, des γ -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, éruption médicamenteuse fixe

Fréquence indéterminée : pustulose exanthématique généralisée aigue

Affections musculo-squelettiques 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: augmentation du poids

Description de certaines réactions indésirables

Après l'interruption de la cétirizine, du prurit (démangeaisons intenses) et/ou de 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 l'Agence fédérale des médicaments et des produits de santé, www.afmps.be, Division Vigilance: Site internet: www.notifieruneffetindesirable.be, e-mail: adr@fagg-afmps.be.

4.9. Surdosage

Symptômes

Les symptômes observés après un surdosage en cétirizine sont principalement associés à des effets sur le système nerveux central ou des effets qui pourraient suggérer un effet anticholinergique.

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

Prise en charge

Il n'y a pas d'antidote spécifique connu pour la cétirizine.

En cas de surdosage, un traitement symptomatique ou de soutien est recommandé. Un lavage gastrique doit être envisagé rapidement après ingestion du médicament.

La cétirizine n'est pas éliminée efficacement par hémodialyse.

5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

5.1. Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique: antihistaminiques à usage systémique, dérivés de la pipérazine
Code ATC: R06A E07

Mécanisme d'action

La cétirizine, un métabolite humain de l'hydroxyzine, est un antagoniste puissant et sélectif des récepteurs H_1 périphériques. Les études *in vitro* de liaison aux récepteurs n'ont montré aucune affinité mesurable pour d'autres récepteurs que les récepteurs H_1 .

Effets pharmacodynamiques

On a montré qu'en plus de son effet anti- H_1 , la cétirizine possède des activités antiallergiques: à une 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 de la conjonctive des sujets atopiques soumis à un test de provocation allergénique.

Efficacité et sécurité cliniques

Les études menées chez des volontaires sains montrent 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, mais la corrélation avec l'efficacité n'est pas établie.

Dans une étude contre placebo d'une durée de six semaines menée chez 186 patients présentant une rhinite allergique et un asthme concomitant léger à modéré, 10 mg de cétirizine une fois par jour ont amélioré les symptômes de la rhinite sans altérer la fonction pulmonaire. Cette étude étaye la sécurité de l'administration de cétirizine à des patients allergiques présentant un asthme léger à modéré.

Dans une étude contre placebo, la cétirizine administrée à la dose journalière élevée de 60 mg pendant sept jours n'a pas entraîné d'allongement significatif de l'intervalle QT.

À la posologie recommandée, une amélioration de la qualité de vie a été démontrée chez des patients traités par cétirizine souffrant de rhinite allergique apériodique et saisonnière.

Population pédiatrique

Dans une étude de 35 jours réalisée chez des enfants âgés de 5 à 12 ans, on n'a pas observé de tolérance à l'effet antihistaminique (suppression des papules et de l'érythème) de la cétirizine. Lorsqu'un traitement par cétirizine est arrêté après administration répétée, la peau retrouve sa réactivité normale à l'histamine en 3 jours.

5.2. Propriétés pharmacocinétiques

Absorption

Les pics de concentration plasmatique à l'état d'équilibre sont d'environ 300 ng/ml et sont atteints en $1,0 \pm 0,5$ h.

Chez des volontaires humains, la distribution des paramètres pharmacocinétiques tels que le pic plasmatique (C_{max}) et la surface sous la courbe (ASC) est unimodale.

L'importance de l'absorption de la cétirizine n'est pas diminuée par les aliments, même si la vitesse d'absorption est réduite. L'importance de 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 de la cétirizine 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 de métabolisme important de premier passage hépatique.

Élimination

La demi-vie plasmatique de la cétirizine est d'environ 10 heures et il n'est pas observé d'accumulation après administration de doses journalières de 10 mg de cétirizine pendant 10 jours. Les deux tiers environ de la dose sont éliminés sous forme inchangée dans l'urine.

Linéarité/non-linéarité

La cétirizine présente une cinétique linéaire dans la plage de 5 à 60 mg.

Populations particulières

Sujets âgés

Après administration d'une dose orale unique de 10 mg de cétirizine, la demi-vie a augmenté d'environ 50 % et la clairance a diminué de 40 % chez 16 sujets âgés par rapport aux sujets normaux. La diminution de la clairance de la cétirizine observée chez ces volontaires âgés a semblé liée à la diminution de leur fonction rénale.

Population pédiatrique

La demi-vie de la cétirizine a été 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 et les très jeunes enfants âgés de 6 à 24 mois, elle est réduite à 3,1 heures.

Insuffisance rénale

La pharmacocinétique du médicament a été similaire chez les patients présentant une insuffisance rénale légère (clairance de la créatinine supérieure à 40 ml/min) et chez les volontaires sains. Chez les patients avec 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), auxquels on a administré une dose orale unique de 10 mg de cétirizine, la demi-vie du produit est multipliée par 3, et la clairance est diminuée de 70 % par rapport aux sujets normaux.

La cétirizine est mal éliminée par l'hémodialyse. Un ajustement posologique est nécessaire chez les patients atteints d'insuffisance rénale modérée ou sévère (voir rubrique 4.2).

Insuffisance hépatique

Chez les patients atteints de maladies hépatiques chroniques (cirrhose hépatocellulaire, cholestatique et biliaire), auxquels on a administré une dose unique de 10 ou 20 mg de cétirizine, la demi-vie du produit est augmentée de 50 % et sa clairance diminuée de 40 % par rapport aux sujets sains.

Un ajustement de la posologie n'est nécessaire que chez les patients atteints d'insuffisance hépatique associée à une insuffisance rénale.

5.3. Données de sécurité préclinique

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

6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

6.1. Liste des excipients

glycérol
propylène glycol
saccharine sodique (E 954)
solution de sorbitol 70 %, non cristallisable
parahydroxybenzoate de méthyle (E 218)
parahydroxybenzoate de propyle (E 216)
acétate de sodium
acide acétique
arôme banane
eau purifiée

6.2. Incompatibilités

Sans objet.

6.3. Durée de conservation

3 ans.

Après ouverture : 12 semaines.

6.4. Précautions particulières de conservation

Ce médicament ne requiert pas de précautions particulières de conservation.

6.5. Nature et contenu de l'emballage extérieur

60 ml, 75 ml, 150 ml et 200 ml dans un flacon en verre ambre (type III) muni d'un bouchon à visser en PEHD et d'une fermeture de sécurité enfant.

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

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

Sandoz nv/sa, Hermeslaan 1H, 1831 Machelen

8. NUMERO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

BE273061

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

Date de première autorisation : 27 juin 2005

Date de dernier renouvellement : 30 mars 2008

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

Date de mise à jour du texte : 03/2026

Date d'approbation du texte : 03/2026