ANSM - Mis à jour le : 04/09/2023

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

CETIRIZINE BIOGARAN CONSEIL 10 mg, comprimé pelliculé sécable

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Dichlorhydrate de cétirizine..... 10 mg

Pour un comprimé pelliculé sécable.

Excipients à effet notoire : Un comprimé contient 100,20 mg de lactose monohydraté.

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

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Comprimé pelliculé sécable.

4. DONNEES CLINIQUES

4.1. Indications thérapeutiques

Les comprimés pelliculés de dichlorhydrate de cétirizine 10 mg sont indiqués chez l'adulte et l'enfant 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.

Un avis médical est recommandé pour l'urticaire chronique idiopathique.

4.2. Posologie et mode d'administration

Posologie

10 mg une fois par jour (1 comprimé).

Populations particulières

Sujets âgés

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 l'élimination essentiellement rénale de la cétirizine (voir rubrique 5.2), et s'il ne peut être utilisé de traitement alternatif, l'intervalle entre les prises doit être ajusté selon la fonction rénale La posologie doit être ajustée comme indiqué dans le tableau ci-après.

Pour utiliser ce tableau, il est nécessaire d'estimer la clairance de la créatinine (CL_{cr}) du patient en ml/min. La Cl_{cr} (ml/min) peut être estimée à partir de la valeur de la créatinine sérique (en mg/dl) selon la formule suivante :

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

Adaptation posologique chez les patients atteints d'insuffisance rénale

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 les patients atteints 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

La forme comprimé ne doit pas être utilisée chez l'enfant de moins de 6 ans dans la mesure où elle ne permet pas les ajustements posologiques nécessaires.

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 (un comprimé).

Chez l'enfant 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 une boisson.

4.3. Contre-indications

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

- patients atteints d'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 facteurs prédisposant à la rétention urinaire (par ex. lésion de la moelle épinière, hyperplasie prostatique) 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.

La réponse aux tests allergiques cutanés est inhibée par les antihistaminiques et une période de 3 jours sans traitement est nécessaire avant de les réaliser.

Un prurit et/ou une urticaire peuvent se déclarer lors de l'arrêt de la cétirizine, même si les symptômes n'étaient pas présents avant le début du traitement. Dans certains cas, les symptômes peuvent être intenses et nécessiter la reprise du traitement. Les symptômes devraient disparaître lors de la reprise du traitement.

Ce médicament contient du lactose. 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.

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

Population pédiatrique

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

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

Compte tenu des données de pharmacocinétique, de pharmacodynamie et du profil de tolérance, de la cétirizine aucune interaction n'est attendue avec cet antihistaminique. 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.

La prise concomitante d'alcool ou d'autres dépresseurs du système nerveux central (SNC) peut entraîner une altération de la vigilance ou des performances chez les patients sensibles bien que la cétirizine ne potentialise pas les effets de l'alcool (à une concentration sanguine de 0,5 g/l).

4.6. Fertilité, grossesse et allaitement

Grossesse

Les données prospectives recueillies concernant l'issue des grossesses exposées à la cétirizine ne suggèrent pas un potentiel toxique maternel ou embryo-f?tal supérieur à celui de la population générale.

Les études menées chez l'animal n'ont pas révélé d'effet néfaste direct ou indirect sur la gestation, le développement embryonnaire et f?tal, la parturition et le développement post-natal. La prudence est recommandée lors de la prescription chez la femme enceinte.

Allaitement

La cétirizine passe dans le lait maternel. Un risque d'effets indésirables chez les nouveau-nés allaités ne peut pas être exclu. La cétirizine est excrétée dans le lait maternel humain à des concentrations de l'ordre de 25 % à 90 % de celles mesurées dans le plasma, selon le moment du prélèvement par rapport à l'administration. Par conséquent, la prudence est recommandée lors de la prescription de cétirizine chez la femme qui allaite.

Fertilité

Les données relatives à la fertilité humaine sont limitées mais aucun risque n'a été identifié.

Les données chez l'animal ne montrent pas de problème de sécurité pour la reproduction humaine.

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

Des mesures objectives de la capacité à conduire, du délai d'endormissement et des performances sur lignes d'assemblage n'ont pas démontré d'effets cliniquement pertinents à la dose recommandée de 10 mg.

Cependant, les patients ressentant une somnolence ne devraient pas conduire de véhicules, prendre part à des activités potentiellement dangereuses ou utiliser des machines. Ils ne devraient pas dépasser la dose recommandée et devraient tenir compte de leur réponse au médicament.

4.8. Effets indésirables

Essais cliniques

Synthèse

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

Malgré un effet antagoniste sélectif des récepteurs H_1 périphériques et une relativement faible activité anticholinergique, des cas isolés de difficulté mictionnelle, de problèmes d'accommodation et de sécheresse buccale 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.

Liste 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, pour lesquels des données quantifiées de tolérance sont disponibles.

Les effets indésirables rapportés sous cétirizine 10 mg pour l'ensemble de cette population 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		
Sensations vertigineuses	1,10 %	0,98 %
Céphalées	7,42 %	8,07 %
Affections gastro-intestinales		
Douleur abdominale	0,98 %	1,08 %
Sécheresse buccale	2,09 %	0,82 %
Nausées	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 les suivants :

Effet indésirable (WHO-ART)	Cétirizine 10 mg (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

En plus des effets indésirables rapportés au cours des essais cliniques et listés ci-dessus, les effets indésirables suivants ont été rapportés depuis la commercialisation du produit. Les effets indésirables sont décrits selon la convention MedDRA des classes de systèmes d'organes et par une estimation de leur fréquence depuis la commercialisation.

Les fréquences sont définies de la manière suivante : très fréquent (? 1/10) ; fréquent (? 1/100, < 1/10) ; peu fréquent (? 1/1000, < 1/100) ; rare (? 1/10000, < 1/1000) ; très rare (< 1/10000) ; 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

Indéterminée : augmentation de l'appétit.

Affections psychiatriques

Peu fréquent : agitation.

Rare : agressivité, confusion, dépression, hallucination, insomnie.

Très rare : tics.

Indéterminée : idées suicidaires, cauchemars.

Affections du système nerveux

Peu fréquent : paresthésie.

Rare : convulsions.

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

Indéterminée : amnésie, troubles de la mémoire.

Affections oculaires

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

Affections de l'oreille et du labyrinthe

Indéterminée : vertige.

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 bilirubine).

Indéterminée : Hépatite.

Affections de la peau et du tissu sous-cutané

Peu fréquent : prurit, éruption cutanée.

Rare : urticaire.

Très rare : ?dème angioneurotique, érythème pigmenté fixe.

Indéterminée : pustulose exanthématique aiguë généralisée

Affections musculo?squelettiques et du tissu conjonctif

Indéterminée : arthralgie

Affections du rein et des voies urinaires

Très rare : dysurie, énurésie.

Indéterminée : rétention urinaire.

Troubles généraux et anomalies au site d'administration

Peu fréquent : asthénie, malaise.

Rare : ?dème.

Indéterminée : syndrome de sevrage, y compris prurit et démangeaisons

Investigations

Rare : prise de poids.

Description de certains effets indésirables

Des cas de prurit (démangeaisons intenses) et/ou d'urticaire ont été rapportés après l'arrêt du traitement par cétirizine.

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 le système national de déclaration : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) et réseau des Centres Régionaux de Pharmacovigilance - Site internet : https://signalement.social-sante.gouv.fr/.

4.9. Surdosage

Symptômes

Les symptômes observés après un surdosage de cétirizine sont principalement associés à des effets sur le système nerveux central (SNC) ou des effets suggérant une action

anticholinergique.

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

Conduite à tenir

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

En cas de surdosage : un traitement symptomatique ou des mesures de soutien sont recommandés. Un lavage gastrique peut être envisagé en cas d'ingestion récente.

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 : R06AE07.

Mécanisme d'action

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

Effets pharmacodynamiques

En association aux effets anti-H_1, il a été démontré que la cétirizine présente une activité anti? allergique : administrée 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, soumis à des 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 très 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 menée pendant six semaines 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 quotidienne élevée de 60 mg pendant 7 jours n'a pas entraîné d'allongement statistiquement significatif de l'intervalle QT.

A la posologie recommandée, une amélioration de la 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 de 5 à 12 ans, il n'a pas été observé de diminution de l'effet antihistaminique (inhibition de l'érythème et des papules) de la cétirizine. A l'arrêt du traitement par la cétirizine après administration de doses répétées, la réactivité de la peau à l'histamine est rétablie en 3 jours.

5.2. Propriétés pharmacocinétiques

Absorption

Le pic des concentrations plasmatiques mesuré à l'état d'équilibre est d'environ 300 ng/ml et est atteint en 1,0 ± 0,5 h. 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 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 apparent de distribution est de 0,50 l/kg. La liaison aux protéines plasmatiques de la cétirizine 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 de premier passage hépatique.

Élimination

La demi-vie plasmatique terminale 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 était augmentée d'un facteur de 3 et la clairance était diminuée de 70% par rapport aux volontaires sains.

Chez les patients hémodialysés (clairance de la créatinine inférieure à 7 ml/min) la demi-vie était augmentée d'un facteur de 3 et la clairance était diminuée de 70 % par rapport aux sujets sains après administration d'une dose orale unique de 10 mg de cétirizine. La cétirizine n'était 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 d'origine hépatocellulaire, cholestatique et biliaire) recevant une dose unique de 10 ou 20 mg de cétirizine, la demi-vie était augmentée de 50 % avec une diminution de 40 % de la clairance comparativement aux sujets sains.

L'ajustement de la posologie est nécessaire en cas d'insuffisance hépatique seulement en cas d'insuffisance rénale associée.

Sujets âgés

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 chez ces 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 et les jeunes enfants 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 et de développement, n'ont pas révélé de risque particulier pour l'homme.

6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

6.1. Liste des excipients

Noyau : lactose monohydraté, cellulose microcristalline, silice colloïdale anhydre, amidon de maïs, talc, stéarate de magnésium.

Pelliculage : OPADRY BLANC (hypromellose (E464), lactose monohydraté, dioxyde de titane (E171), macrogol 4000, citrate de sodium).

6.2. Incompatibilités

Sans objet.

6.3. Durée de conservation

3 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

7 comprimés sous plaquettes (PVC/Aluminium).

6.6. Précautions particulières d'élimination et de manipulation

Pas d'exigences particulières.

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

BIOGARAN
15, BOULEVARD CHARLES DE GAULLE
92700 COLOMBES

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

- 34009 368 875 8 9 : 7 comprimés sous plaquettes (PVC/Aluminium).

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

[à compléter ultérieurement par le titulaire]

10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE

[à compléter ultérieurement par le titulaire]

11. DOSIMETRIE

Sans objet.

12. INSTRUCTIONS POUR LA PREPARATION DES RADIOPHARMACEUTIQUES

Sans objet.

CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE

Médicament non soumis à prescription médicale.