RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT

ANSM - Mis à jour le : 29/05/2024

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

ALAIRGIX ALLERGIE CETIRIZINE 10 mg, comprimé à sucer sécable

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Un comprimé à sucer contient 10 mg de dichlorhydrate de cétirizine.
Dichlorhydrate de cétirizine..... 10 mg
Pour un comprimé à sucer.
Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Comprimé à sucer sécable
Le comprimé peut être divisé en doses égales.

4. DONNEES CLINIQUES

4.1. Indications thérapeutiques

Chez l'adulte et l'enfant de 6 ans et plus :

- La cétirizine est indiquée dans le traitement des symptômes nasaux et oculaires des rhinites aller-giques saisonnières et perannuelles.

- La cétirizine est indiquée 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

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 (un comprimé).
Sujets âgés : il n'y a pas lieu d'ajuster la posologie chez le sujet âgé dont la fonction rénale est normale.
Insuffisance rénale modérée à sévère : 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.
Adaptation posologique chez les patients atteints d'insuffisance rénale :

Groupe	Débit de filtration glomérulaire (DFG) (ml/min)	Dose et fréquence d'administration
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	< 30, ne nécessitant pas de dialyse	5 mg une fois tous les 2 jours
Insuffisance rénale en stade terminal et patients dialysés	< 15, nécessitant un traitement pas dialyse.	Contre-indiqué

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

Insuffisant 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 modérée à sévère » ci-dessus).

Mode d'administration

Laisser le comprimé fondre sur la langue jusqu'à dissolution.

Le comprimé peut être dissout dans un peu d'eau.

4.3. Contre-indications

- Hypersensibilité connue à la substance active, à l'un des excipients, à l'hydroxyzine ou aux dérivés de la pipérazine.

- Insuffisance rénale en phase terminale avec un débit de filtration glomérulaire (DFG) de moins de 15 ml/min.

4.4. Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

La cétirizine doit être administrée avec prudence chez les patients épileptiques ou à risque de convulsions.

L'utilisation du comprimé n'est pas recommandée chez l'enfant de moins de 6 ans car cette forme ne permet pas l'adaptation posologique dans cette tranche d'âge.

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 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 peut 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.

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.

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-fœtal 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 fœtal, 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

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.

Les patients susceptibles de conduire un véhicule, ou de manipuler, un outil ou une machine, potentiellement dangereux, ne devront pas dépasser la dose recommandée et évaluer au préalable leur réponse au traitement. 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.

4.8. Effets indésirables

Des effets indésirables sans gravité sur le système nerveux central, incluant somnolence, fatigue, vertiges et céphalées ont été observés aux 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 difficultés mictionnelles, de problème d'accommodation et de sécheresse de la bouche 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. Les anomalies ont régressé dans la plupart des cas avec l'arrêt du traitement par le dichlorhydrate de cétirizine.

Essais cliniques

Plus de 3200 sujets exposés à la cétirizine ont été inclus dans les essais cliniques contrôlés en double aveugle ou dans des essais pharmaco-cliniques 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 aux cours des essais contrôlés versus placebo avec une incidence de 1,0% ou plus, ont été les suivants :

Effets indésirables (WHO-ART)	Cétirizine 10 mg (n = 3260)	Placebo (n = 3061)
Troubles de l'état général		
Fatigue	1,63%	0,95%
Troubles du système nerveux central et périphérique		
Vertige	1,10%	0,98%
Céphalées	7,42%	8,07%
Troubles du système gastro-intestinal		
Douleur abdominale	0,98%	1,08%
Sécheresse de la bouche	2,09%	0,82%
Nausée	1,07%	1,14%
Troubles psychiatriques		
Somnolence	9,63%	5,00%
Troubles respiratoires		
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.

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 ou dans les études pharmaco-cliniques sont:

Effets indésirables (WHO-ART)	Cétirizine 10 mg (n = 1656)	Placebo (n = 1294)
Troubles du système gastro-intestinal		
Diarrhée	1,0%	0,6%
Troubles psychiatriques		
Somnolence	1,8%	1,4%

Troubles respiratoires		
Rhinite	1,4%	1,1%
Troubles de l'état général		
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, des cas isolés d'effets indésirables ont été rapportés depuis la commercialisation du produit. Pour ces effets indésirables moins fréquemment rapportés, l'estimation de la fréquence (peu fréquent : ? 1/1000 et < 1/100 ; rare : ? 1/10000 et < 1/1000 ; très rare < 1/10000) est basée sur les données de commercialisation.

Affections hématologiques et du système lymphatique :

Très rare : thrombocytopénie

Affection du système immunitaire :

Rare : hypersensibilité

Très rare : choc anaphylactique

Affections psychiatriques :

Peu fréquent : agitation

Rare : agressivité, confusion, dépression, hallucination, insomnie

Très rare : tics

Fréquence indéterminée : cauchemars, idées suicidaires

Affections du système nerveux :

Peu fréquent : paresthésie

Rare : convulsions, mouvements anormaux

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

Fréquence indéterminée : troubles de la mémoire

Affections oculaires:

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

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

Troubles du métabolisme et de la nutrition

Indéterminée : augmentation de l’appétit

Affections musculosquelettiques et du tissu conjonctif :

Fréquence indéterminée : arthralgie, myalgie

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 exanthématique aiguë généralisée

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 : œdème

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 à 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, 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 en cas d'ingestion récente.

La cétirizine n'est pas éliminée efficacement par hémodialyse.

5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

5.1. Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : ANTIHISTAMINIQUES A USAGE SYSTEMIQUE/DERIVES DE LA PIPERAZINE, code ATC : R06AE07.

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.

En association aux effets anti-H1, la cétirizine administrée à la dose de 10 mg une ou deux fois par jour, inhibe la phase retardée de recrutement des éosinophiles au niveau de la peau et du tissu conjonctif des sujets atopiques, après test de provocation allergénique.

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 la qualité de vie a été démontrée chez des patients traités par cétirizine ayant une rhinite allergique perannuelle 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 à doses répétées, la réactivité de la peau à l'histamine est rétablie en 3 jours.

5.2. Propriétés pharmacocinétiques

Les pics de concentrations plasmatiques mesurées à l'état d'équilibre ont été d'environ 300 ng/ml ; atteints en 1,0 ± 0,5 h après administration orale. Il n'est pas observé d'accumulation après administration des 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 (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.

Le volume de distribution apparent 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.

La cétirizine ne subit pas d'effet important de premier passage hépatique. Environ les deux tiers de la dose administrée sont éliminés sous forme inchangée dans les urines. La demi-vie plasmatique de la cétirizine est d'environ 10 heures.

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

Populations particulières

Sujet âgé : 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 au sujet normal. La diminution de la clairance de la cétirizine retrouvée chez les sujets volontaires âgés semble liée à l'altération de leur fonction rénale.

Enfants et nourrissons : 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.

Insuffisant rénal : la pharmacocinétique de la molécule est 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 augmentée d'environ un facteur 3 et la clairance est diminuée de moitié par rapport aux volontaires sains.

Chez les patients hémodialysés (clairance de la créatinine inférieure à 7 ml/min) la demi-vie est augmentée d'un facteur 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 (cf. rubrique 4.2).

Insuffisant hépatique : chez les 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 nécessaire en cas d'insuffisance hépatique seulement en cas d'insuffisance rénale associée.

5.3. Données de sécurité préclinique

Les données précliniques, issues des études conventionnelles menées chez l'animal, de sécurité pharmacologique, de toxicité chronique, de génotoxicité et du potentiel carcinogène et de reproduction, n'ont pas révélé de risque potentiel particulier pour l'être humain.

6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

6.1. Liste des excipients

Betadex, povidone, cyclamate de sodium, cellulose en poudre, citrate monosodique, cellulose micro-cristalline, stéarate de magnésium, arôme pomme HR 290107.

6.2. Incompatibilités

Sans objet.

6.3. Durée de conservation

3 ans

6.4. Précautions particulières de conservation

Pas de précautions particulières de conservation.

6.5. Nature et contenu de l'emballage extérieur

7 comprimés sous plaquette thermoformée (Aluminium/Aluminium).

6.6. Précautions particulières d’élimination et de manipulation

Sans objet.

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

COOPERATION PHARMACEUTIQUE FRANCAISE
PLACE LUCIEN AUVERT
77020 MELUN CEDEX

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

- 34009 367 075 8 0 ou 367 075-8 : 7 comprimés sous plaquette (Aluminium/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.