

CETIRIZINE-UCB

CETIRIZINE-UCB

(UCB PHARMA)

IV C 1

Dénomination du médicament:
CETIRIZINE-UCB 10 mg Comprimés
pelliculés
CETIRIZINE-UCB 10 mg/ml Solution
buvable en gouttes

Composition qualitative et quantitative:
La substance active est la cétirizine dihydrochloride à raison de 10 mg par comprimé et de 10 mg/ml pour la forme gouttes.
Pour les excipients, voir section "Liste des excipients".

Forme pharmaceutique:
Cetirizine-UCB existe en:
Comprimés pelliculés.
Solution buvable en gouttes.

Données cliniques:

Indications thérapeutiques:
Traitement symptomatique de la rhinite et de la conjonctivite saisonnière et de la rhinite pérenne allergique chez les adultes et les enfants à partir de 2 ans.
Traitement du prurit et de l'urticaire d'origine allergique.
Les données actuellement disponibles ne nous permettent pas de recommander ce produit aux enfants en dessous de 2 ans.

Posologie et mode d'administration:
Voie orale.

Adultes et enfants à partir de 6 ans.

La posologie journalière est de 10 mg en prise unique, de préférence le soir, étant donné que la symptomatologie des indications retenues se manifeste surtout de la façon la plus gênante la nuit.

Chez les patients sensibles aux effets indésirables, la prise de 5 mg matin et soir est conseillée.

Il n'y a pas lieu de réduire la dose chez la personne âgée lorsque la fonction rénale est normale.

Chez les patients souffrant d'insuffisance rénale modérée à sévère et/ou d'insuffisance hépatique, la posologie doit être réduite à la moitié de la dose habituellement recommandée.

Enfants entre 2 et 6 ans.

La posologie journalière est de 5 mg en prise unique ou de 2,5 mg matin et soir.

La forme gouttes est plus spécialement indiquée pour les jeunes enfants.

<i>Cetirizine-UCB</i>	<i>comprimés</i>	<i>gouttes</i>
10 mg	1	20 gouttes (1 ml)
5 mg	1/2	10 gouttes (0,5 ml)
2.5 mg	-	5 gouttes (0,25 ml)

Le traitement sera aussi bref que possible et sa durée sera adaptée en fonction de la symptomatologie.

La durée du traitement ne dépassera généralement pas 4 semaines en cas de rhinite saisonnière, pas 3 mois en cas de rhinite pérenne et pourra se prolonger jusqu'à 6 mois en cas d'urticaire chronique idiopathique.

Le patient sera suivi en cas d'usage prolongé.

Contre-indications:

Hypersensibilité à la substance active cétirizine dihydrochloride, à un dérivé de la pipérazine ou à un des excipients.

Une insuffisance rénale sévère (moins de 10 ml/min de clearance de créatinine).

Mises en garde spéciales et précautions particulières d'emploi:

Il faut conseiller la prudence lors de l'usage concomitant de sédatifs, de théophylline, d'éthanol.

Le comprimé ne sera pas administré aux patients souffrant de problèmes héréditaires rares d'intolérance au galactose, d'une déficience de Lapp lactase ou une malabsorption de glucose-galactose.

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

La cétirizine aux doses thérapeutiques n'a pas montré de potentialisation des effets de l'alcool (pour un taux sanguin de 0,5 g/l). Cependant, la prudence s'impose.

Des études pharmacocinétiques associant la cétirizine et pseudoéphédrine, cimétidine, kétoconazole, érythromycine et azithromycine n'ont pas montré des interactions pharmacocinétiques. Une étude à dose multiple de théophylline (1 x 400 mg/jour) et cétirizine a montré une légère diminution (16 %) de la clearance de cétirizine alors que la disposition de la théophylline n'était pas modifiée.

L'usage concomitant de cétirizine et des macrolides ou du kétoconazole n'a jamais montré des modifications cliniquement relevantes de l'ECG.

Dans une étude à dose multiple de ritonavir (2 x 600 mg/jour) et cétirizine (10 mg), l'exposition à la cétirizine a augmenté de 4 % alors que la disposition du ritonavir n'était pas modifiée.

Le degré d'absorption de cétirizine n'est pas modifié par la prise d'aliments.

Grossesse et allaitement:

Les études de tératologie réalisées chez l'animal n'ont mis en évidence aucune malformation particulière. Cependant, la cétirizine, par mesure de prudence, ne sera pas utilisée chez la femme enceinte. Il en va de même pour la période d'allaitement, la cétirizine apparaît dans le lait maternel.

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

Des études réalisées chez des volontaires sains ont montré qu'une prise de 20 et 25 mg de cétirizine par jour entraîne un risque de modification de la vigilance et du temps de réaction. Dans de rares cas, une dose de 10 mg de cétirizine peut diminuer la vigilance.

Effets indésirables:

A l'instar des antagonistes du récepteur H1 de la seconde génération, la

cétirizine pénètre moins abondamment dans le système nerveux central et cause nettement moins de sédation que les antihistaminiques de première génération. Des études cliniques ont montré que la kétirizine à la dose recommandée a des effets secondaires mineurs sur le système nerveux central, y compris la somnolence, la fatigue, les vertiges et le mal de tête. Dans certains cas, une stimulation paradoxale du système nerveux central a été signalée. Les parabènes présents dans la solution à 10 mg/ml peuvent être à l'origine de réactions allergiques (peut être de type retardé).

Bien que statistiquement plus fréquente que sous placebo, la somnolence était légère à modérée dans la majorité des cas. Des études utilisant des tests objectifs ont démontré que les activités journalières habituelles ne sont pas affectées à la dose journalière recommandée chez de jeunes volontaires sains. Bien que la kétirizine soit un antagoniste sélectif des récepteurs H1 périphériques et qu'elle n'ait pratiquement pas d'activité anticholinergiques, des cas isolés de miction difficile, de troubles d'accommodation oculaire et de bouche sèche ont été signalés.

Des cas de fonction hépatique anormale avec des enzymes hépatiques élevés accompagnés de bilirubine élevée ont été signalés. Pour la plupart, ces troubles disparaissent après arrêt du traitement.

Le tableau suivant classe, par système corporel et par fréquence, les effets indésirables signalés lors d'essais cliniques contrôlés par placebo impliquant plus de 3.200 sujets exposés à la kétirizine 10 mg, ou signalés durant l'expérience post marketing,. La fréquence a été définie comme suit: très fréquent ($\geq 10\%$); fréquent ($< 10\%$ et $\geq 1\%$); peu fréquent ($< 1\%$ et $\geq 0,1\%$); rare ($< 0,1\%$ et $\geq 0,01\%$); très rare: $< 0,01\%$, incluant les cas isolés.

A partir des essais cliniques, les données pour les effets indésirables sont exprimées en excès du placebo pour les effets signalés à des taux d'au moins 1 % pour la kétirizine, sans tenir compte d'une relation causale.

Pour les effets indésirables moins fréquemment signalés, les estimations ont été faites à partir de l'expérience post marketing.

Troubles sanguins et lymphatiques.

Très rare: thrombocytopénie.

Corps dans son ensemble et troubles généraux.

Peu fréquent: fatigue.

Troubles cardiaques.

Rare: tachycardie.

Troubles du système nerveux central et périphérique.

Peu fréquent: vertiges, mal de tête.

Troubles oculaires.

Très rare: troubles d'accommodation, vision troublée.

Troubles du système gastro-intestinal.

Fréquent: bouche sèche.

Peu fréquent: douleur abdominale, diarrhée, nausée.

Troubles généraux et problèmes au site d'administration.

Peu fréquent: asthénie, malaise.

Rare: œdème.

Troubles du système immunitaire.

Rare: réaction d'hypersensibilité.

Très rare: choc anaphylactique.

Troubles hépatobiliaires.

Rare: fonction hépatique anormale (augmentation des transaminases, phosphatase alcaline, gamma-GT et bilirubine).

Investigations médicales.

Rare: augmentation du poids.

Troubles du système nerveux.

Peu fréquent: paresthésie.

Rare: convulsions.

Très rare: dysgueusie, syncope.

Troubles psychiatriques.

Fréquent: somnolence.

Peu fréquent: agitation.

Rare: agressivité, confusion, dépression, insomnie.

Troubles rénaux et urinaires.

Très rare: miction difficile.

Troubles du système respiratoire.

Peu fréquent: pharyngite.

Troubles des tissus cutanés et sous-cutanés.

Peu fréquent: rougeurs, prurit.

Rare: urticaire.

Très rare: œdème angioneurotique.

En général, le profil de sécurité des antihistaminiques chez les enfants peut être différent de celui rencontré chez les adultes.

Le tableau suivant classe par système corporel les effets secondaires liés au

médicament observés à des taux de 1 % ou plus chez 1.656 enfants âgés de 6 mois à 12 ans inclus dans des études contrôlées par placebo. La fréquence, exprimée en excès du placebo, a été définie comme suit: très fréquent (≥ 10 %); fréquent (< 10 % et ≥ 1 %); peu fréquent (< 1 % et $\geq 0,1$ %); rare ($< 0,1$ % et $\geq 0,01$ %); très rare: $< 0,01$ % incluant les cas isolés.

Corps dans son ensemble - troubles généraux.

Peu fréquent: fatigue.

Troubles du système gastro-intestinal.

Peu fréquent: diarrhée.

Troubles psychiatriques.

Peu fréquent: somnolence.

Troubles du système respiratoire.

Peu fréquent: rhinite.

Des tests objectifs de la fonction psychomotrice ont montré que l'incidence de la cétirizine sur la sédation était semblable à celle du placebo.

Des symptômes d'hypersensibilité ont été rarement rapportés.

Surdosage:

Les symptômes observés après un surdosage important sont associés aux effets sur le système nerveux central ou à des effets de type anticholinergiques. Les effets rapportés après une prise d'au moins 5 fois la dose recommandée sont: confusion, diarrhée, vertige, fatigue, mal de tête, malaise, mydriase, prurit, agitation, sédation, somnolence, stupeur, tachycardie, tremor et rétention urinaire.

Il n'y a pas d'antidote spécifique à la cétirizine. En cas de surdosage un traitement symptomatique ou supportif est recommandé. Un lavage gastrique peut être pratiqué en cas d'ingestion récente. La dialyse n'élimine pas effectivement la cétirizine.

Propriétés pharmacologiques:

Propriétés pharmacodynamiques.

Classe pharmacothérapeutique: Antihistamines for systemic use, code ATC: R06AE07

Chez l'animal d'expérience, la *cétirizine* se présente comme un anti-H1 dépourvu d'effets anticholinergiques et antisérotoniniques significatifs. Aux doses pharmacologiquement actives, il n'induit ni sédation ni modifications comportementales, ce qui peut s'expliquer par l'absence de passage de la

barrière hémato encéphalique.

En pharmacologie humaine, la cétirizine s'est avérée capable d'inhiber certains effets d'histamine exogène. Cette activité s'installe rapidement. La cétirizine inhibe également les effets de l'histamine endogène libérée in vivo par un histamino-libérateur tel que le 48/80. Elle inhibe enfin la réaction cutanée induite par le VIP (Vasoactive Intestinal Polypeptide) et la substance P, neuropeptides considérés comme intervenant dans la réaction allergique.

La cétirizine inhibe la phase initiale de la réaction cutanée allergique dont l'histamine libérée est responsable. Elle inhibe également de manière significative la migration des cellules inflammatoires (dont les éosinophiles) et la libération tardive de médiateurs associés à la réaction allergique cutanée.

La cétirizine diminue de façon marquée l'hyperréactivité bronchique de l'asthmatique adulte vis à vis de l'histamine. Elle diminue de même la réaction allergique induite par des allergènes spécifiques. Ces effets sont obtenus sans qu'aucun effet central ne soit objectivable, ni par les tests psychométriques, ni par l'EEG quantifié.

La sécurité d'usage dans la tranche d'âge de 2 à 3 ans repose en grande partie sur l'étude ETAC dans laquelle 399 enfants (1 à 2 ans) ont été traités par 0,5 mg/kg pendant 17 mois.

Propriétés pharmacocinétiques.

Les pics de concentration plasmatique sanguins sont atteints une heure après l'administration orale de cétirizine. Le temps de demi-vie plasmatique est d'environ 10 heures chez l'adulte, de 6 heures chez l'enfant entre 6 et 12 ans et de 5 heures chez l'enfant entre 3 et 6 ans.

La concentration plasmatique en steady-state est d'environ 300 ng/ml et est obtenue endéans 1,0 +/- 0,5 h.

Ces données sont confirmées par le temps de demi-vie d'excrétion urinaire.

La cétirizine ne subit pas de métabolisation extensive en first pass.

Environ les deux tiers de la dose sont excrétés dans les urines sous forme inchangée. La clairance plasmatique apparente mesurée chez l'enfant est plus élevée que chez l'adulte.

La résorption est très régulière d'un sujet à l'autre.

Les taux plasmatiques évoluent proportionnellement à la dose administrée.

La cétirizine est fortement liée aux protéines plasmatiques.

En cas d'insuffisance rénale, la clairance totale apparente est réduite.

Chez les patients insuffisants rénaux hémodialysés, la clairance est de 0,3 ml/min/kg et le temps de demi-vie plasmatique est prolongé jusqu'à 20 heures.

Peu de cétirizine passe dans le liquide de dialyse.

Chez les patients âgés, la pharmacocinétique est légèrement modifiée par suite de la réduction de la fonction rénale avec l'âge (clearance apparente totale = 0,55 ml/min/kg et T1/2 = 12 heures).

Données de sécurité pré-cliniques.

Données non fournies.

Données pharmaceutiques:

Liste des excipients:

Comprimé pelliculé à 10 mg: Cellulose microcristalline — Lactose monohydraté — Silice colloïdale anhydre — Stéarate de magnésium pour le noyau. Opadry Y-1-7000 (= hydroxypropylméthylcellulose - dioxyde de titane - polyéthylèneglycol 400) pour le pelliculage.

Gouttes à 10 mg/ml: Acide acétique — Glycérol — Parahydroxybenzoate de méthyle — Parahydroxybenzoate de propyle — Acétate de sodium — Saccharine sodique — Propylèneglycol — Eau purifiée à un ml (= 20 gouttes).

Incompatibilités:

Sans objet.

Durée de conservation:

Cétirizine-UCB comprimés pelliculés: 5 ans.

Cétirizine-UCB solution buvable en gouttes: 4 ans.

Vérifier si la date de validité figurant sur l'emballage après le sigle "Ex:" n'est pas dépassée; les 6 chiffres indiqués désignent pour les 2 premiers le mois (dernier jour) et pour les 4 derniers l'année à partir de laquelle le produit sera périmé.

Précautions particulières de conservation:

Cétirizine-UCB comprimés pelliculés: pas de précautions particulières à l'emploi.

Cétirizine-UCB solution buvable en gouttes: conserver à température ambiante (15° - 25°).

Nature et contenu de l'emballage:

Boîtes de 10, 20, 30, et 40 comprimés pelliculés sécables à 10 mg.

Flacon de 20 ml de solution buvable en gouttes à 10 mg/ml.

Toutes les formes ne sont pas commercialisées.
Tout produit non utilisé ou déchet doit être éliminé conformément à la réglementation en vigueur.

Titulaire de l'autorisation de mise sur le marché:
UCB Pharma s.a., Allée de la Recherche 60, 1070 Bruxelles - Belgique.
Numéro(s) d'autorisation de mise sur le marché:
Cetirizine-UCB comprimés pelliculés: 194 IS 77 F3.
Cetirizine-UCB solution buvable en gouttes: 194 IS 78 F 11.

Statut légal de délivrance:
Cetirizine-UCB comprimés pelliculés: Délivrance libre.
Cetirizine-UCB solution buvable en gouttes: Prescription médicale.
Date de première autorisation/de renouvellement de l'autorisation:
Première autorisation:
Cetirizine-UCB comprimés pelliculés: 04.10.2000.
Cetirizine-UCB solution buvable en gouttes: 04.10.2000.
Renouvellement de l'autorisation:
Cetirizine-UCB comprimés pelliculés:
Cetirizine-UCB solution buvable en gouttes:

Date de dernière mise à jour/approbation de la notice:
Date de dernière mise à jour du résumé des caractéristiques du produit:
08.2005.
Date de l'approbation du résumé des caractéristiques du produit: 19.12.2005.

Prix:

Nom	Forme	CNK	Prix	Rb	Type
CETIRIZINE UCB PHARMA	20 COMP 10MG	1625-433	€ 7.00	⊖	CS Générique
CETIRIZINE UCB PHARMA	40 COMP 10MG	2086-809	€ 12.80	⊖	CS Générique