

MENTIONS LEGALES COMPLETES

ZYRTEC[®]

Cétirizine

10 mg - comprimés pelliculés

1 mg/ml, solution buvable

10 mg/ml, gouttes buvables

IDENTIFICATION DU MEDICAMENT

ZYRTEC[®] (dichlorhydrate de cétirizine) 10 mg - comprimés pelliculés

ZYRTEC[®] (dichlorhydrate de cétirizine) 1 mg/ml, solution buvable

ZYRTEC[®] (dichlorhydrate de cétirizine) 10 mg/ml, gouttes buvables

COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

ZYRTEC[®] (dichlorhydrate de cétirizine) 10 mg - comprimés pelliculés

Chaque comprimé pelliculé contient 10 mg de dichlorhydrate de Cétirizine

ZYRTEC[®] (dichlorhydrate de cétirizine) 1 mg/ml, solution buvable

1 ml de solution buvable contient 1 mg de dichlorhydrate de Cétirizine

ZYRTEC[®] (dichlorhydrate de cétirizine) 10 mg/ml, gouttes buvables

1 ml de solution contient 10 mg de dichlorhydrate de Cétirizine

Excipients

ZYRTEC[®] (dichlorhydrate de cétirizine) 10 mg - comprimés pelliculés

Dichlorhydrate de cétirizine, 10 mg, comprimés pelliculés

Cellulose microcristalline, lactose, silice colloïdale anhydre, stéarate de magnésium,

Opadry Y-1-7000, Hydroxypropylméthylcellulose (E464), dioxyde de titane (E 171), Macrogol 400.

Ou

Lactose monohydraté, amidon de maïs, polyvidone K-29/32, stéarate de magnésium, Opadry blanc Y-1-700

ZYRTEC® (dichlorhydrate de cétirizine) 1 mg/ml, solution buvable

Solution de sorbitol à 70% (non cristallisant), glycérine, propylène glycol, saccharinate de sodium, parahydroxybenzoate de méthyle, propyle, arôme banane 54,330 / A (Firmenich)

ZYRTEC® (dichlorhydrate de cétirizine) 10 mg/ml, gouttes buvables

Glycérol, le propylène glycol, saccharinate de sodium, parahydroxybenzoate de méthyle, parahydroxybenzoate de propyle, l'acétate de sodium, l'acide acétique glacial, arôme banane

FORME PHARMACEUTIQUE

ZYRTEC® (dichlorhydrate de cétirizine) 10 mg - comprimés pelliculés

Comprimé pelliculé Blanc, oblongue, avec ligne de section et le logo Y-Y

ZYRTEC® (dichlorhydrate de cétirizine) 10 mg/ml, gouttes buvables

Liquide clair et incolore avec un goût légèrement sucré et un goût amer

ZYRTEC® (dichlorhydrate de cétirizine) 1 mg/ml, solution buvable

Liquide clair et incolore avec un goût légèrement sucré et un arôme de banane

INFORMATION CLINIQUE

Indications

Pour le soulagement des:

- symptômes nasaux et oculaires de la rhinite allergique saisonnière et per annuelle,
- symptômes de l'urticaire.

Posologie et voie d'administration

Les comprimés doivent être avalés avec un verre de liquide.

Les gouttes doivent être diluées dans un liquide, tandis que la solution peut être avalée comme telle.

Voie d'administration

Administration par voie orale.

Adultes

10 mg une fois par jour (1 comprimé, 20 gouttes, ou 10 ml de solution buvable)

Une dose initiale de 5 mg (la moitié d'un comprimé, 10 gouttes, ou 5 ml de la solution buvable) peut être prescrite au cas où le contrôle des symptômes s'avère satisfaisant.

Enfants

Nourrissons et jeunes-enfants de 1 à 2 ans

2.5 mg (5 gouttes) deux fois par jour

En raison du nombre limité de données au sein de cette population, l'administration de cétirizine aux nourrissons et aux enfants âgés de moins d'un an n'est pas recommandée.

Enfants de 2 à 6 ans:

2.5 mg (5 gouttes) ou 2.5 ml solution buvable (une moitié de la cuillère-mesure) deux fois par jour

Enfants âgés de 6 ans à 12 ans

10 mg une fois par jour (1 comprimé, 20 gouttes, ou 10 ml de la solution buvable (2 cuillères-mesure pleines)).

Une dose initiale de 5 mg (la moitié d'un comprimé, 10 gouttes, ou 5 ml de la solution buvable) peut être prescrite au cas où le contrôle des symptômes s'avère satisfaisant.

Personnes âgées

Les données ne suggèrent pas que la dose soit réduite chez les personnes âgées à condition que la fonction rénale soit normale

Insuffisance rénale

Les intervalles entre les doses doivent être adaptés selon l'activité fonctionnelle rénale. Prière de bien vouloir vous référer au tableau ci-dessous et ajuster la dose comme indiquée. Afin d'utiliser cette table de dosage, une évaluation du taux de créatinine du patient est indispensable en vue de déterminer la tolérance chez ce dernier (CLcr) en ml/min. La CLcr (ml/min) peut être évaluée à partir de la détermination de la créatinine sérique (mg/dl) en utilisant la formule suivante:

$$CL_{cr} = \frac{[140 - \text{age}(\text{années})] \times \text{poids}(\text{kg})}{72 \times \text{creatinine sérique}(\text{mg / dl})} (\times 0.85 \text{ pour les femmes})$$

Adaptations posologiques chez les patients adultes présentant une insuffisance rénale fonctionnelle.

Groupe	Clairance de la créatinine (ml/min)	Dosage et fréquence
Normal	≥80	10 mg une fois par jour
Léger	50 – 79	10 mg une fois par jour
Modéré	30 – 49	5 mg une fois par jour
Sévère	< 30	5 mg une fois tous les 2 jours
Insuffisance rénale terminale	< 10	Contre-indiqué

Les patients sous dialyse

Chez les patients pédiatriques souffrant d'insuffisance rénale, la dose devra être adaptée sur une base individuelle en tenant compte de la tolérance rénale du patient et de son poids corporel.

Patients atteints d'insuffisance hépatique

Aucun ajustement de dose ne s'impose chez les patients atteints uniquement d'insuffisance hépatique

Contre-indications

La Cétirizine est contre-indiqué chez :

- Antécédents d'hypersensibilité à l'un des constituants de la formule, à l'hydroxyzine ou à l'un des dérivés de la pipérazine
- Patients ayant une insuffisance rénale sévère, à moins de 10 ml/min de clairance de la créatinine.

Mises en garde spéciales et précautions

Alcool

Aux doses thérapeutiques, aucune interaction cliniquement significative avec l'alcool n'a été démontrée (pour un taux d'alcoolémie de 0,5g/l). Néanmoins, une précaution est recommandée en cas de prise concomitante d'alcool.

Patients à risque de convulsions

La vigilance chez les patients épileptiques et les patients sujets à des convulsions est recommandée.

Enfants

L'utilisation du comprimé pelliculé n'est pas recommandée chez les enfants âgés de moins de 6 ans puisque cette formulation n'a pas de possibilité d'adapter les doses. L'utilisation d'une formulation pédiatrique de cétirizine est recommandée.

En raison de la quantité de certains excipients dans la formulation, la solution buvable n'est pas recommandée aux enfants âgés de moins de 2 ans.

ZYRTEC® (dichlorhydrate de cétirizine) 10 mg - comprimés pelliculés

Le produit contient du lactose, ou le sorbitol. Les patients atteints de problèmes héréditaires rares d'intolérance au galactose, (le déficit en lactase de Lapp ou de malabsorption du glucose-galactose) ne devraient pas prendre ce médicament.

ZYRTEC® (dichlorhydrate de cétirizine) 1 mg/ml, solution buvable

Les patients sujets à de rares problèmes héréditaires d'intolérance au fructose ne doivent pas prendre ce médicament.

ZYRTEC® (dichlorhydrate de cétirizine) 10 mg/ml, gouttes buvables

Le produit contient :

Le parahydroxybenzoate de méthyle ou le parahydroxybenzoate de propyle, qui peuvent causer des réactions allergiques (éventuellement retardées).

Interactions

Manque d'interactions

- Des études d'interactions pharmacocinétiques ont été réalisées avec la cétirizine et la pseudoéphédrine, l'antipyrine, la cimétidine, le kétoconazole, l'érythromycine et l'azithromycine; aucunes interactions pharmacocinétiques n'ont été observées.
- Une étude à dose multiple de théophylline (400 mg une fois par jour) et de cétirizine a montré une légère diminution (16%) de la tolérance de la cétirizine, tandis que la disponibilité de la théophylline n'a pas été modifiée par l'administration concomitante de cétirizine.
- Des études utilisant de la cétirizine et de la cimétidine, le glipizide, le diazépam et la pseudoéphédrine n'ont révélées aucun signe d'interactions pharmacodynamiques secondaires.
- Des études associant la cétirizine et l'azithromycine, l'érythromycine, le kétoconazole, la théophylline, et la pseudoéphédrine n'ont révélées aucun signe d'interactions cliniques secondaires.
- En particulier, l'administration concomitante de cétirizine avec les macrolides ou le kétoconazole n'a jamais abouti à des modifications cliniquement pertinentes de l'ECG.

Ritonavir

Dans une étude à dose multiple de ritonavir (600 mg deux fois par jour) et de cétirizine (10 mg par jour), l'exposition à la cétirizine a augmentée d'environ 40%, tandis que la disponibilité du ritonavir a été légèrement modifiée (-11%) suite à l'administration concomitante de cétirizine.

Nourriture

L'absorption de la cétirizine n'est pas réduite par la nourriture, bien que le taux d'absorption diminue d'une heure.

Tests cutanés allergologiques

Les tests cutanés allergologiques sont inhibés par les antihistaminiques et une période de sevrage de 3 jours est recommandée avant de les effectuer.

Grossesse et allaitement

Fécondation

Il n'existe pas de données pertinentes disponibles.

Grossesse

Il faut être prudent lors de la prescription aux femmes enceintes.

Très peu de données cliniques concernant l'exposition à la cétirizine chez la femme enceinte sont disponibles. Les études chez l'animal n'indiquent pas directement ou indirectement des effets nocifs à l'égard de la grossesse, du développement embryonnaire ou fœtal, de l'accouchement ou du développement post-natal.

Allaitement

Il faut être prudent lors de la prescription aux femmes qui allaitent.

La cétirizine est excrétée dans le lait maternel à des concentrations représentant de 0,25 à 0,90 celles mesurées dans le plasma, en fonction du temps de prélèvement après l'administration.

Aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines

Les mesures objectives liées à l'aptitude à conduire, la latence du sommeil et à la performance du travail à la chaîne n'ont démontré aucun effet clinique important lié à la dose recommandée de 10 mg.

Les patients amenés à conduire, exerçant des activités potentiellement dangereuses, ou travaillant avec des machines ne doivent pas dépasser la dose recommandée et doivent tenir compte des effets du médicament.

Chez les patients sensibles, l'utilisation concomitante avec l'alcool ou d'autres déprimeurs du SNC peut entraîner des réductions supplémentaires de la vigilance et une diminution des performances.

Effets indésirables

Données d'essais cliniques

Des études cliniques ont démontré que la cétirizine à la dose recommandée, a des effets secondaires mineurs sur le SNC, notamment la somnolence, la fatigue, des étourdissements et des maux de tête. Dans certains cas, une stimulation paradoxale de SNC a été signalée.

Bien que la cétirizine soit un antagoniste sélectif des récepteurs périphériques H1 et relativement exempt de l'activité anticholinergique, des cas isolés de difficulté à la miction, de troubles oculaires et d'assèchement de la bouche ont été rapportés.

Des cas de fonction hépatique anormale avec élévation des enzymes hépatiques accompagnée d'un taux élevé de bilirubine ont été rapportés. Cela est réversible la plupart du temps dès l'arrêt de la prise du médicament.

Des essais cliniques contrôlés en double aveugle comparant la cétirizine au placebo ou à d'autres antihistaminiques à dose recommandée (10 mg par jour pour la cétirizine), dont les données de sécurité quantifiées sont disponibles, et comprenant plus de 3200 sujets exposés à la cétirizine ont été menées.

De cette association, les effets secondaires suivants ont été signalés pour la cétirizine 10 mg versus placebo dans les essais à des taux de 1,0% ou plus.

Effets secondaires (WHO-ART)	Cétirizine 10 mg (n= 3260)	Placebo (n = 3061)
<i>L'organisme dans son entièreté – troubles généraux</i> Fatigue	1.63 %	0.95 %
<i>Troubles du Système Nerveux Central et périphérique</i> étourdissements maux de tête	1.10 % 7.42 %	0.98 % 8.07 %
<i>Troubles du système gastro-intestinal</i> Douleurs abdominales Assèchement de la bouche Nausée	0.98 % 2.09 % 1.07 %	1.08 % 0.82 % 1.14 %
<i>Troubles psychiatriques</i> Somnolence	9.63 %	5.00 %
<i>Troubles du système respiratoire</i> Pharyngite	1.29 %	1.34 %

Quoique statistiquement plus fréquente que sous placebo, la somnolence a été soit légère ou modérée dans la majorité des cas.

Des tests objectifs comme dans les précédentes études, ont démontré que les activités habituelles ne sont pas affectées à la dose quotidienne recommandée chez les jeunes volontaires en bonne santé.

Les effets secondaires au taux de 1% ou plus chez les enfants âgés de 6 mois à 12 ans, inclus dans des études cliniques versus placebo sont:

Effets secondaires (WHO-ART)	Cétirizine (n=1656)	Placebo (n =1294)
<i>troubles du système gastro-intestinal</i> Diarrhée	1.0 %	0.6 %
<i>troubles psychiatriques</i> Somnolence	1.8 %	1.4 %
<i>troubles du système respiratoire</i> Rhinites	1.4 %	1.1 %
<i>L'organisme dans son entièreté</i> <i>- troubles généraux</i> Fatigue	1.0 %	0.3 %

Expérience post-marketing

Les effets indésirables sont classés par ordre de fréquence en utilisant la convention suivante:

Très fréquent $\geq 1/10$

Fréquent $\geq 1/100$ à $<1/10$

Peu fréquent $\geq 1/1000$ à $<1/100$

Rare $\geq 1/10000$ à $<1/1000$

Très rare $<1/10000$

Inconnue (ne peut pas être estimée à partir des données disponibles).

Des troubles du sang et lymphatique

Très rare: thrombocytopénie

Troubles du système immunitaire

Rare: hypersensibilité

Très rare: Choc anaphylactique

Troubles psychiatriques

Peu fréquent: agitation

Rare: agression, confusion, dépression, hallucination, insomnie

Très rare: tic

Troubles du système nerveux:

Peu fréquent: paresthésie

Rare: convulsions

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

Inconnu : amnésie, trouble de la mémoire

Troubles oculaires:

Très rare: difficultés lors de l'accommodation, vision floue, oculogyration

Troubles cardiaques:

Rare: tachycardie

Troubles gastro-intestinaux

Peu fréquent: diarrhée

Troubles hépatobiliaires:

Rare: fonction hépatique anormale (augmentation des transaminases, de phosphatases alcalines, γ -GT et de bilirubine)

Troubles cutanés et des tissus sous-cutanés

Peu fréquent: prurit, éruption cutanée

Rare: urticaire

Très rare: œdème de Quincke, toxidermies fixes

Troubles rénaux et urinaires

Très rare: dysurie, énurésie

Troubles généraux et les conditions relatives au site d'administration

Peu fréquent: asthénie, malaise

Rare: œdème

Investigations:

Rare: augmentation du poids

Surdosage

Signes et symptômes

Les symptômes observés après un surdosage à la cétirizine sont principalement associés à des effets de SNC ou à des effets qui pourraient suggérer un effet anticholinergique.

Les effets secondaires signalés après un apport d'au moins 5 fois la dose journalière recommandée sont les suivants: confusion, diarrhée, étourdissements, fatigue, maux de tête, malaise, mydriase, prurit, agitation, sédation, somnolence, stupeur, tachycardie, tremblements, et la rétention urinaire.

Traitement

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

En cas de surdose, un traitement symptomatique ou de soutien est recommandé.

La cétirizine n'est pas évacuée de manière efficace par dialyse.

PHARMACOLOGIE CLINIQUE

Pharmacodynamiques

Groupe Pharmacothérapeutique

Antihistaminiques à usage systématique, les dérivés de la pipérazine

ATC Code

R06AE07

Mechanism of Action

La cétirizine (code ATC R06A E07), métabolite humain de l'hydroxyzine, est un puissant antagoniste sélectif des récepteurs périphériques H1. Les études conventionnelles *In vitro* du récepteur n'ont montré aucune affinité mesurable à d'autres récepteurs que les récepteurs H1. Des expériences *Ex vivo* chez la souris ont montré que la cétirizine administrée par voie systématique n'occupe pas de façon significative les récepteurs H1-cérébraux.

En plus de son effet anti-H1, la cétirizine a prouvé sa capacité à établir des propriétés antiallergiques: à la dose de 10 mg une fois ou deux fois par jour, il inhibe la fin de la phase de recrutement des cellules inflammatoires, notamment les éosinophiles, dans la peau et les conjonctives de sujets atopiques soumis à l'antigène, et la dose de 30 mg / jour, elle inhibe l'afflux des éosinophiles dans le liquide de lavage broncho alvéolaire en fin de phase de constriction bronchique induite par l'inhalation d'allergènes chez les sujets asthmatiques. En outre, la cétirizine inhibe la fin de la phase de réaction inflammatoire induite par l'urticaire chronique des patients par l'administration intradermique de kallikréine. Elle contrôle également l'expression des molécules d'adhésion, telles que ICAM-1 et VCAM-1, qui sont des marqueurs de l'inflammation allergique.

Des études sur des volontaires sains ont démontré que la cétirizine, aux doses de 5 et 10 mg inhibe fortement les cercles érythémateux ; réactions induites par des concentrations très élevées d'histamine dans la peau. Le début de l'activité après une dose unique de 10 mg prend effet dans les 20 minutes chez 50% des sujets et dans les une heure à 95%. Cette activité persiste pendant au moins 24 heures après une administration d'une dose unique. Au cours d'une étude effectuée pendant 35 jours chez des enfants de 5 à 12 ans, aucune tolérance à l'effet antihistaminique (suppression de la papule et de la poussée) de la cétirizine n'a été trouvée. Lorsqu'un traitement par la cétirizine est arrêté après une administration répétée, la peau retrouve sa réactivité normale à l'histamine en l'espace de 3 jours.

Propriétés pharmacodynamiques

Pharmacocinétiques

La cétirizine fait preuve d'une cinétique linéaire sur la gamme de 5 à 60mg. La demi-vie terminale est d'environ 10 heures et le volume apparent de distribution est de 0,50 l/kg.

Aucune accumulation n'est observée en suivant la dose quotidienne de 10 mg de cétirizine pendant 10 jours. Le taux plasmatique maximum est d'environ 300 µg/ml et est atteint en $1,0 \pm 0,5$ h. La liaison aux protéines plasmatiques de la cétirizine est de $93 \pm 0,3\%$. La cétirizine ne modifie pas la liaison protéinique de la warfarine.

La cétirizine ne subit pas le métabolisme du premier passage hépatique. Environ les deux tiers de la dose sont excrétés sous forme inchangée par voie urinaire. La distribution des paramètres pharmacocinétiques pic et air sous la courbe sont unimodales chez les personnes volontaires et aucune différence n'a été observée dans la cinétique de la cétirizine entre des adultes de sexe masculin blancs et noirs. L'absorption de la cétirizine n'est pas réduite par la nourriture, quoique le taux d'absorption soit réduit. Les biodisponibilités sont similaires lorsque la cétirizine est administrée en solution, en capsule ou en comprimé.

Populations spécifiques

Enfants

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

Les personnes âgées

Après une dose unique de 10 mg administrée par voie orale chez 16 sujets âgés, la demi-vie a augmenté d'environ 50% et la tolérance a diminué de 40% par rapport aux sujets normaux. La baisse de la tolérance de la cétirizine chez ces volontaires âgées semble être liée à la diminution de leur fonction rénale.

Insuffisance rénale

La pharmacocinétique du médicament était similaire chez les patients atteints de déficience légère (clairance de la créatinine supérieure à 40 ml/min) et chez les volontaires normaux. Les patients souffrant d'insuffisance rénale modérée avait une triple augmentation de la demi-vie et 70% de diminution de la clairance par rapport aux bénévoles normaux. Les patients sous hémodialyse (clairance de la créatinine inférieure à 7 ml/min) à qui l'on a administré une dose orale unique de 10 mg de cétirizine, avaient une triple augmentation de la demi-vie et une diminution de 70% de la clairance par rapport aux sujets normaux. La cétirizine était mal évacuée par hémodialyse. Un ajustement de dose est nécessaire chez les patients avec une insuffisance rénale sévère ou modérée.

Insuffisance hépatique

Les patients atteints de maladies chroniques du foie (hépatocellulaire, cholestatique, et cirrhose biliaire), à qui l'on a administré 10 ou 20 mg de cétirizine en une dose unique avaient une augmentation de 50% de la demi-vie avec 40% de diminution de la clairance par rapport à des sujets sains. Un ajustement de la dose n'est nécessaire qu'avec les patients souffrant d'insuffisance hépatique dans l'éventualité où une insuffisance rénale serait présente.

INFORMATIONS NON CLINIQUES

Les données non cliniques ne révèlent aucun risque particulier pour l'homme basé sur des études pharmacologiques conventionnelles de sécurité, de toxicité à doses répétées, de génotoxicité, de potentiel cancérogène, de toxicité de la reproduction.

INFORMATIONS PHARMACEUTIQUES

Durée de conservation

5 ans

Conservation

Ce médicament ne nécessite pas de précautions particulières de conservation.

Nature et contenu de l'emballage

Comprimés:

Bande alvéolée thermoformée inerte en PVC, incolore, couverte d'une gomme adaptable dans une boîte en carton.

Boîtes de 1, 4, 5, 7, 10, 14, 15, 20, 21, 30, 40, 45, 50, 60, 90, ou 100 comprimés.

Tous les formats d'emballage ne sont pas commercialisés dans tous les pays.

Gouttes buvables:

Bouteille en verre ambré (type III, Ph. Eur.) équipée d'un compte-gouttes inséré en polyéthylène à basse densité et fermé par une capsule en polypropylène blanc « fermeture sécurité enfants ».

Bouteilles de 5, 10, 15 ou 20 ml.

Tous les formats d'emballage ne sont pas commercialisés dans tous les pays.

Solution orale:

Bouteille en verre de type ambré (type III, Ph. Eur.) fermée par une capsule en polypropylène blanc « fermeture sécurité enfant ».

Bouteilles de 60, 70, 75, 100, 150 ou 200 ml.

Tous les formats d'emballage ne sont pas commercialisés dans tous les pays.

Incompatibilités

Non applicable

Utilisation et manipulation

Il n'y a pas d'exigences particulières pour l'utilisation ou la manipulation de ce produit.

Toutes les présentations ne sont pas disponibles dans tous les pays.

POUR TOUTE INFORMATION, CONTACTER :

GlaxoSmithKline

Afrique Francophone de l'Ouest et du Centre

7, rue des Bougainvilliers

Cocody, route du Lycée Classique

01 BP 8111 Abidjan 01 – Côte d'Ivoire

Tél : (225) 22 40 02 50 / 51 / Fax : (225) 22 40 02 53 / 54

Numéro de la version: 01

Date de la version: 21 Novembre 2011

