

## 1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

**DRILL ALLERGIE CETIRIZINE 10 mg, comprimé à sucer**

## 2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Chaque comprimé à sucer contient :

Dichlorhydrate de cétirizine..... 10  
mg

Excipient à effet notoire :

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1

## 3. FORME PHARMACEUTIQUE

Comprimé à sucer.

Blanc, rond avec barre de cassure.

## 4. DONNEES CLINIQUES

### 4.1. Indications thérapeutiques

Drill Allergie est indiqué chez l'adulte et l'adolescent de plus de 12 ans :

- Dans le traitement des symptômes nasaux et oculaires des rhinites allergiques saisonnières et perannuelles.
- 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

Adultes et adolescents de plus de 12 ans : 10 mg une fois par jour (un 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 (Clcr) du patient en ml/min. La Clcr (ml/min) peut être estimée à partir de la valeur de la créatinine sérique (en

mg/dl) selon la formule suivante :

Adaptation posologique chez les patients atteints d'insuffisance rénale :

Groupe	Clairance à 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

Drill Allergie n'est pas indiqué chez les enfants de moins de 12 ans. La forme comprimé à sucer ne doit pas être utilisée chez l'enfant de moins de 12 ans dans la mesure où elle ne permet pas les ajustements posologiques nécessaires.

Chez les adolescents 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**

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 à la substance active ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1, à l'hydroxyzine ou aux dérivés de la pipérazine.
- Patients atteints d'insuffisance rénale sévère avec une clairance à 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 moins de 1 mmol (23 mg) de sodium par comprimé, c'est-à-dire qu'il est essentiellement « sans sodium ».

### **Population pédiatrique**

L'utilisation du comprimé à sucer n'est pas recommandée chez l'enfant de moins de 12 ans car cette formulation ne permet pas l'adaptation posologique dans cette tranche d'âge. Il est recommandé d'utiliser une forme pharmaceutique plus appropriée pour l'administration chez l'enfant de moins de 12 ans.

### **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, 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 déprimeurs 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) (voir section 4.4).

### **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-foetal 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 foetal, la parturition et le développement post-natal.

La prudence est recommandée lors de la prescription chez la femme enceinte.

#### **Allaitement**

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. Le risque d'effet indésirable chez les nouveaux nés allaités ne peut être exclu. 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 les lignes d'assemblage n'ont pas démontré d'effet cliniquement pertinent à la dose préconisée 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 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 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. 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 3 200 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 10mg 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 :

Effets indésirables (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 :

Effets indésirables (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 (? 1/1 000, < 1/100) ; rare (? 1/10 000, < 1/1 000) ; très rare (< 1/10 000) ; fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles).

Système Organe Classe	Termes préférentiels MedDRA			
	Fréquences			
	Peu fréquent	Rare	Très rare	
Affections hématologiques et du système lymphatique	-	-	thrombocytopénie	
Affection du système immunitaire	-	hypersensibilité	choc anaphylactique	
Troubles du métabolisme et de la nutrition	-	-	-	
Affections psychiatriques	agitation	agressivité, confusion, dépression, hallucination, insomnie	tics	

Affections du système nerveux	paresthésie	convulsions, mouvements anormaux	dysgueusie, syncope, tremblements, dystonie, dyskinésie
Affections oculaires	-	-	troubles de l'accommodation, vision floue, crises oculogyres
Affections de l'oreille et du labyrinthe			
Affections cardiaques	-	tachycardie	-
Affections gastro-intestinales	diarrhée	-	-
Affections hépatobiliaires	-	anomalie du bilan hépatique (augmentation des enzymes hépatiques : transaminases, phosphatases alcalines, gamma-GT et de la bilirubine)	-
Affections de la peau et du tissu sous-cutané	prurit, éruption cutanée	urticaire	œdème angioneurotique, érythème pigmenté fixe
Affections musculosquelettiques et du tissu conjonctif	-	-	-
Affections du rein et des voies urinaires	-	-	dysurie, énurésie
Troubles généraux et anomalies au site d'administration	asthénie, malaise	œdème	-
Investigations	-	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 chez moins de 1% des patients.

#### **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 : [www.signalement-sante.gouv.fr](http://www.signalement-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,
- sensation vertigineuse,
- fatigue,
- céphalée,
- malaise,
- mydriase,
- prurit,
- agitation,
- sédation,
- somnolence,
- stupeur,
- tachycardie,
- tremblement 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 A USAGE SYSTEMIQUE,  
DERIVES DE LA PIPERAZINE,  
code ATC : R06AE07.**

#### **Mécanisme d'action**

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.

### **Effets pharmacodynamiques**

En association aux effets anti-H1, 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, après test 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 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**

### **Absorption**

Les pics de concentrations plasmatiques mesurées à l'état d'équilibre ont été d'environ 300 ng/ml; atteints en  $1,0 \pm 0,5$  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 de distribution apparent est de 0,50 l/kg. La liaison 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 d'effet important de premier passage hépatique.

## **Elimination**

La demi-vie plasmatique terminale de la cétirizine est d'environ 10 heures et aucune accumulation de cétirizine n'est observée après l'administration quotidienne de doses 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.

Sujet âgé : 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 retrouvée chez ces sujets volontaires âgés semble liée à l'altération de leur fonction rénale.

Insuffisance rénale : 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 était augmentée d'environ un facteur 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 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 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 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.

Population pédiatrique : 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 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, carcinogénèse et des fonctions de reproduction et de développement, n'ont pas révélé de risque potentiel particulier pour l'homme.

## **6. DONNEES PHARMACEUTIQUES**

### **6.1. Liste des excipients**

Bétadex , povidone, cyclamate de sodium, cellulose en poudre, citrate monosodique, cellulose microcristalline, stéarate de magnésium, arôme pomme (contient notamment de la maltodextrine).

## **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 plaquette thermoformée (Aluminium/Aluminium).

## **6.6. Précautions particulières d'élimination et de manipulation**

Pas d'exigences particulières.

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

**PIERRE FABRE MEDICAMENT**

45 PLACE ABEL GANCE

92100 BOULOGNE BILLANCOURT

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

- 34009 381 535 2 1: 7 comprimés sous plaquette thermoformée (Aluminium/Aluminium).

## **9. DATE DE PREMIERE AUTORISATION/DE RENOUELEMENT 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.