



ANSM - Mis à jour le : 10/01/2020

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

ACTIFED LP RHINITE ALLERGIQUE comprimé pelliculé à libération prolongée

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Dichlorhydrate de cétirizine5 mg

Chlorhydrate de pseudoéphédrine120 mg

Pour un comprimé pelliculé à libération prolongée.

Excipient à effet notoire : lactose.

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Comprimé pelliculé à libération prolongée.

Comprimé blanc à blanc cassé, biconvexe et rond.

4. DONNEES CLINIQUES

4.1. Indications thérapeutiques

Ce médicament contient deux principes actifs : la cétirizine (anti-histaminique de seconde génération) et la pseudoéphédrine (décongestionnant nasal).

Il est indiqué chez l'adulte et l'adolescent de plus de 15 ans :

- dans les manifestations allergiques avec congestion nasale,
- dans le traitement des symptômes des rhinites allergiques saisonnières (rhume des foins) ou non saisonnières (poils d'animaux, moisissures, acariens...) associées ou non à une conjonctivite allergique : congestion nasale, écoulement nasal clair, éternuements à répétition, prurit (démangeaisons) nasal et/ou oculaire.

4.2. Posologie et mode d'administration

RESERVE A L'ADULTE ET A L'ADOLESCENT DE PLUS DE 15 ANS.

Posologie

Un comprimé deux fois par jour (matin et soir), au cours ou en dehors des repas. Ne pas prendre plus de 2 comprimés en 24 heures.

Insuffisance rénale et/ou insuffisance hépatique

Chez les patients présentant une insuffisance rénale légère à modérée associée ou non à une insuffisance hépatique et chez les patients hémodialysés, la posologie sera réduite à un comprimé par jour.

Sujets âgés

La fonction rénale décline avec l'âge. Il a été démontré un impact de ce déclin sur l'élimination de la cétirizine. Par conséquent, une posologie maximale d'un comprimé par jour est recommandée.

En l'absence d'amélioration au bout de 5 jours de traitement, il est nécessaire de prendre un avis médical.

Une fois les symptômes de la rhinite allergique soulagés, prendre le relais de la prise en charge de la conjonctivite allergique par un traitement plus adapté.

Mode d'administration

Voie orale.

Les comprimés doivent être avalés en entier à l'aide d'un peu d'eau et ne doivent pas être croqués.

4.3. Contre-indications

Ce médicament est contre-indiqué dans les situations suivantes :

- Hypersensibilité aux substances actives ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1, à l'hydroxyzine ou aux dérivés de la pipérazine.
- Chez l'enfant de moins de 15 ans.
- En cas d'antécédents d'accident vasculaire cérébral ou de facteurs de risque susceptibles de favoriser la survenue d'accident vasculaire cérébral, en raison de l'activité sympathomimétique alpha du vasoconstricteur.
- En cas d'hypertension artérielle sévère ou mal équilibrée par le traitement.
- En cas d'insuffisance coronarienne sévère.
- En cas de risque de glaucome par fermeture de l'angle.
- En cas de risque de rétention urinaire liée à des troubles urétroprostatiques.
- En cas d'antécédents de convulsions.
- En cas d'allaitement (voir rubrique 4.6).
- En cas d'altération de la fonction rénale due à la présence de cétirizine.
- En association avec les IMAO irréversibles, ou dans les 2 semaines suivant leur arrêt, en raison du risque d'augmentation de la pression artérielle, d'hypertension paroxystique et d'hyperthermie pouvant être fatale ([voir rubrique 4.5](#)).
- En association aux sympathomimétiques à action indirecte : vasoconstricteurs destinés à décongestionner le nez, qu'ils soient administrés par voie orale ou nasale [bupropion, cafédrine, phényléphrine, pseudoéphédrine, éphédrine, théodrine] ainsi que méthylphénidate, en raison du risque de vasoconstriction et/ou de poussées hypertensives ([voir rubrique 4.5](#)).
- En association aux sympathomimétiques de type alpha : vasoconstricteurs destinés à décongestionner le nez, qu'ils soient administrés par voie orale ou nasale [étiléfrine, naphazoline, oxymétazoline, phényléphrine, synéphrine, tétryzoline, tuaminoheptane], ainsi que midodrine, en raison du risque de vasoconstriction et/ou de poussées hypertensives (voir rubrique 4.5).

L'association de deux décongestionnants est contre-indiquée, quelle que soit la voie d'administration (orale et/ou nasale) : une telle association est inutile et dangereuse et correspond à un mésusage.

4.4. Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

En cas de fièvre élevée ou persistante, de survenue de signes de surinfection, d'aggravation ou de persistance des symptômes au-delà de 5 jours, ou si de nouveaux symptômes apparaissent, le patient doit arrêter le traitement et consulter un médecin.

Mises en garde spéciales

A des doses thérapeutiques, il n'a pas été démontré d'interactions significatives avec l'alcool. Cependant, il est recommandé de prendre ce médicament avec précaution en cas de prise concomitante avec de l'alcool.

Les patients présentant une pathologie du foie ou du rein doivent consulter un médecin avant de prendre ce médicament. Le médecin décidera de la nécessité d'adapter la dose.

Pustulose exanthématique aiguë généralisée (PEAG) :

La pustulose exanthématique aiguë généralisée, une réaction cutanée grave caractérisée par une fièvre et un érythème oedémateux parsemés de pustules stériles disséminés, non folliculaires, pouvant survenir avec les produits contenant de la pseudoéphédrine.

En cas de survenue d'érythème ou de nombreuses petites pustules possiblement associés à une fièvre, le traitement d'ACTIFED LP RHINITE ALLERGIQUE comprimé pelliculé à libération prolongée doit être immédiatement arrêté et des mesures appropriées doivent être prises si nécessaire. Par la suite, l'administration ultérieure de pseudoéphédrine est contre indiquée.

EN RAISON DE LA PRESENCE DE PSEUDOEPHEDRINE

- Il est impératif de respecter strictement la posologie, la durée de traitement de 5 jours, les contre-indications ([voir rubrique 4.3](#)).
- Les patients doivent être informés que la survenue d'une hypertension artérielle, de tachycardie, de palpitations ou de troubles du rythme cardiaque, de nausées ou de tout signe neurologique (tels que l'apparition ou la majoration de céphalées) impose l'arrêt du traitement.
- Des cas de colite ischémique ont été rapportés avec la pseudoéphédrine. Le traitement doit être arrêté et un avis médical doit être pris en cas de douleurs abdominales soudaines, de saignements rectaux ou tout autre symptôme de développement de colite ischémique (voir rubrique 4.8).
- Il est conseillé aux patients de prendre un avis médical en cas de maladie cardiovasculaire préexistante, en particulier en cas de maladie coronarienne et d'hypertension artérielle.
- Les patients souffrant de maladies thyroïdiennes, d'une diminution de la fonction rénale ou de difficulté à uriner liée à une hypertrophie de la prostate, de psychose ou de diabète ne doivent pas prendre de pseudoéphédrine sauf sur avis médical.

La prise de ce médicament est déconseillée en raison du risque de vasoconstriction et/ou de poussées hypertensives lié à son activité sympathomimétique indirecte avec les médicaments suivants (voir rubrique 4.5) :

- IMAO-A réversible, y compris le linézolide et le bleu de méthylène,
- Alcaloïdes de l'ergot de seigle dopaminergiques (bromocriptine, cabergoline, lisuride ou pergolide) ou vasoconstricteurs (dihydroergotamine, ergotamine ou méthylergométrine).

Des troubles neurologiques à type de convulsions, d'hallucinations, de troubles du comportement, d'agitation, d'insomnie ont été décrits, plus fréquemment chez des enfants, après administration de vasoconstricteurs par voie systémique, en particulier au cours d'épisodes fébriles ou lors de surdosages.

Par conséquent, il convient notamment :

- de ne pas prescrire ce traitement en association avec des médicaments susceptibles d'abaisser le seuil épileptogène tels que : dérivés terpéniques, clobutinol, substances atropiniques, anesthésiques locaux ou en cas d'antécédents convulsifs ;
- de respecter, dans tous les cas, la posologie préconisée, et d'informer le patient des risques de surdosage en cas d'association avec d'autres médicaments contenant des vasoconstricteurs.

LIEES AUX EXCIPIENTS

Ce médicament contient du lactose. Son utilisation est déconseillée chez les patients présentant une intolérance au galactose, un déficit en lactase de Lapp ou un syndrome de malabsorption du glucose ou du galactose (maladies héréditaires rares).

L'attention des sportifs est attirée sur le fait que la pseudoéphédrine peut induire une réaction positive des tests pratiqués lors des contrôles antidopage.

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

LIEES A LA PRESENCE DE PSEUDOEPHEDRINE

Associations contre-indiquées

(Voir rubrique 4.3 Contre-indications)

+ IMAO irréversibles (iproniazide)

Hypertension paroxystique, hyperthermie pouvant être fatale. Du fait de la durée d'action de l'IMAO, cette interaction est encore possible 15 jours après l'arrêt de l'IMAO.

+ Autres sympathomimétiques indirects (bupropion, cafédrine, éphédrine, méthylphénidate, phényléphrine, pseudoéphédrine, théodrine)

Risque de vasoconstriction et/ou de crises hypertensives.

+ Sympathomimétiques alpha (voies orale et/ou nasale) (étiléfrine, midodrine, naphazoline, oxymétazoline, phényléphrine, synéphrine, tétryzoline, tuaminoheptane)

Risque de vasoconstriction et/ou de poussées hypertensives.

Associations déconseillées

(Voir rubrique 4.4 Mises en garde spéciales)

+ Alcaloïdes de l'ergot de seigle dopaminergiques (bromocriptine, cabergoline, lisuride, pergolide)

Risque de vasoconstriction et/ou de poussées hypertensives.

+ Alcaloïdes de l'ergot de seigle vasoconstricteurs (dihydroergotamine, ergotamine, méthylergométrine)

Risque de vasoconstriction et/ou de poussées hypertensives.

+ IMAO-A réversibles (bleu de méthylène, linézolide, moclobémide)

Risque de vasoconstriction et/ou de poussées hypertensives.

Associations faisant l'objet de précautions d'emploi

+ Anesthésiques volatils halogénés (desflurane, halothane, isoflurane, méthoxyflurane, sevoflurane)

Poussée hypertensive peropératoire.

En cas d'intervention programmée, il est préférable d'interrompre le traitement quelques jours avant l'intervention.

4.6. Fertilité, grossesse et allaitement

Il n'existe pas d'études adéquates et bien contrôlées chez les femmes enceintes ou allaitantes réalisées avec l'association pseudoéphédrine et cétirizine.

La présence de pseudoéphédrine parmi les consultants conditionne la conduite à tenir pendant la grossesse et l'allaitement.

Grossesse

Il n'y a pas de données fiables de tératogenèse chez l'animal.

En clinique, les études épidémiologiques n'ont pas mis en évidence d'effet malformatif lié à l'utilisation de la pseudoéphédrine.

Cependant, compte tenu des puissantes propriétés vasoconstrictrices de ce médicament, l'utilisation de ACTIFED LP RHINITE ALLERGIQUE est déconseillée pendant la grossesse.

En cas d'exposition en fin de grossesse, tenir compte des répercussions possibles pour le nouveau-né des propriétés atropiniques et sédatives de la cétirizine.

Allaitement

La pseudoéphédrine passe dans le lait maternel (voir rubrique 5.2). Compte-tenu des possibles effets cardiovasculaires et neurologiques des vasoconstricteurs, la prise de ACTIFED LP RHINITE ALLERGIQUE est contre-indiquée pendant l'allaitement.

Fertilité

Aucune donnée n'est disponible concernant les effets de ce médicament sur la fertilité.

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

Chez certains patients sensibles, la cétirizine peut provoquer une somnolence. Bien que cet effet soit moins fréquemment observé avec la cétirizine qu'avec les antihistaminiques de première génération, il est conseillé aux patients qui doivent conduire un véhicule ou utiliser une machine dangereuse de ne pas dépasser la posologie recommandée, et d'évaluer leur vigilance sous traitement.

4.8. Effets indésirables

Données essais cliniques

La tolérance de la combinaison cétirizine / pseudoéphédrine issue de données cliniques est basée sur les données de 3 études randomisées, contrôlées versus placebo, en double aveugle, pour le traitement de la rhinite allergique saisonnière.

Les événements indésirables suivants ont été rapportés chez ? 1% des patients traités par la cétirizine seule lors d'essais cliniques randomisés, contrôlés versus placebo : somnolence, nervosité, fatigue, sécheresse buccale, vertige.

Les événements indésirables suivants ont été rapportés chez ? 1% des patients traités par la pseudoéphédrine seule lors d'essais cliniques randomisés, contrôlés versus placebo : sécheresse buccale, nausée, vertige, insomnie, nervosité.

Le tableau suivant est présenté par classe de système d'organe et par fréquence. Il décrit les effets indésirables rapportés lors d'essais cliniques et lors de l'utilisation post-commercialisation de la cétirizine, de la pseudoéphédrine ou de l'association cétirizine/ pseudoéphédrine.

La fréquence des effets indésirables est définie en utilisant la convention 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).

Classe de système d'organe	Fréquence	Effet indésirable
Affections psychiatriques	Fréquent	Nervosité Insomnie

Fréquence indéterminée		<p>Anxiété</p> <p>Agressivité</p> <p>Agitation</p> <p>Troubles du comportement</p> <p>Hallucinations</p>
Affections du système nerveux	Très fréquent	Somnolence
	Fréquent	Sensations vertigineuses
	Fréquence indéterminée	<p>Céphalées</p> <p>Convulsions</p> <p>Accidents vasculaires cérébraux hémorragiques, exceptionnellement chez des patients ayant utilisé des spécialités à base de chlorhydrate de pseudoéphédrine: ces accidents vasculaires cérébraux sont apparus lors de surdosage ou de mésusage chez des patients présentant des facteurs de risques vasculaires.</p> <p>Accidents vasculaires ischémiques</p> <p>Dysgeusie</p> <p>Dyskinésie</p> <p>Dystonie</p> <p>Troubles de la mémoire</p> <p>Paresthésie</p> <p>Syncope</p> <p>Tremblement</p>
Troubles généraux et anomalies du site d'administration	Fréquent	Asthénie
	Fréquence indéterminée	<p>Malaise</p> <p>Sensation anormale</p>
Affections gastro-intestinales	Fréquent	<p>Bouche sèche</p> <p>Nausées</p>
	Fréquence indéterminée	<p>Vomissements</p> <p>Colite ischémique (voir rubrique 4.4)</p>

Affections oculaires	Fréquence indéterminée	Douleur oculaire Photophobie Vision floue Crise de glaucome par fermeture de l'angle Troubles de l'accommodation Mydriase
Affections cardiaques	Fréquence indéterminée	Arythmie Infarctus du myocarde Palpitations Tachycardie
Affections vasculaires	Fréquence indéterminée	Hypertension (poussée hypertensive)
Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales	Fréquence indéterminée	Dyspnée
Affections hépato-biliaires	Fréquence indéterminée	Anomalie du bilan hépatique Hépatite Ictère
Affections cutanées et du tissu sous cutané	Fréquence indéterminée	Prurit Urticaire Pustulose exanthématique aiguë généralisée (voir rubrique 4.4) Angioedème Eruptions cutanées Rash Sueurs Exanthèmes Exceptionnellement, des cas de réactions allergiques à type de réactions cutanées et d'angioedème de Quincke ont été décrits.
Affections musculaires et du tissu conjonctif	Fréquence indéterminée	Arthralgie
Affections du système immunitaire	Fréquence indéterminée	Hypersensibilité Choc anaphylactique

Affections du rein et du système urinaire	Fréquence indéterminée	Dysurie (en particulier chez les patients atteints de troubles urétrorprostatiques) Énurésie Rétention urinaire (en particulier chez les patients atteints de troubles urétrorprostatiques)
Affections du système reproducteur et du sein	Fréquence indéterminée	Dysfonction érectile
Investigations	Fréquence indéterminée	Prise de poids

Données depuis la commercialisation :

Les effets indésirables rapportés avec la cétirizine sont principalement liés à un effet dépressur et un effet stimulateur paradoxal du SNC ou à des réactions d'hypersensibilité (y compris le choc anaphylactique), tandis que les effets indésirables de la pseudoéphédrine sont plus probablement liés à la stimulation du SNC et aux troubles cardiovasculaires. Des cas isolés d'accidents vasculaires cérébraux (AVC) et de colite ischémique associés à l'utilisation de pseudoéphédrine ont été identifiés dans la littérature.

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.

4.9. Surdosage

LIE A LA PSEUDOEPHEDRINE :

Le surdosage en pseudoéphédrine peut entraîner : nausées, vomissements, symptômes sympathomimétiques notamment stimulation du système nerveux central, insomnie, tremblements, mydriase, anxiété, agitation, hallucinations, convulsions, palpitations, tachycardie, hypertension, bradycardie réflexe. D'autres effets peuvent inclure des troubles du rythme, des crises hypertensives, une hémorragie intracérébrale, des convulsions, un infarctus du myocarde, une psychose, un infarctus ischémique de l'intestin, des délires, des troubles du comportement et un accident vasculaire cérébral. De la somnolence a été rapportée lors de surdosage chez l'enfant.

LIE A LA CETIRIZINE :

Les symptômes observés après un surdosage de cétirizine sont principalement associés à des effets sur le SNC qui peuvent suggérer un effet anticholinergique. Les signes et les symptômes reportés après une prise plus importante que la dose journalière recommandée (dose moyenne ingérée supérieure à 4 fois la dose journalière maximale recommandée) incluent une sédation, une tachycardie légère et une hypertension. Des cas d'hyperactivité et de léthargie importante ont été rapportés chez les enfants.

Un surdosage aigu de cétirizine ou de pseudoéphédrine est susceptible de produire une tachycardie, une arythmie, une hypertension, des signes de dépression (sédation, apnée, inconscience, cyanose et collapsus cardiovasculaire) ou de stimulation (insomnie, hallucinations, tremblements, crises d'épilepsie) du SNC pouvant être fatale.

Le traitement, de préférence en milieu hospitalier doit être symptomatique. Un lavage gastrique ainsi qu'une surveillance clinique sont recommandés. Il n'y a pas d'antidote connu. La cétirizine et la pseudoéphédrine sont faiblement éliminées par hémodialyse.

TENIR HORS DE LA PORTEE DES ENFANTS. EN CAS DE SURDOSAGE, DEMANDEZ DE L'AIDE A UN MEDECIN OU CONTACTEZ IMMEDIATEMENT UN CENTRE ANTIPOISON.

5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

5.1. Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : DECONGESTIONNANTS A USAGE SYSTEMIQUE, code ATC : R01BA52

ANTIHISTAMINIQUE POUR UTILISATION SYSTEMIQUE : code ATC R06AE07

L'activité pharmacodynamique de l'association cétirizine et pseudoéphédrine correspond à l'activité de chacun de ces composants.

La cétirizine est un dérivé de la pipérazine, et est un métabolite de l'hydroxyzine. La cétirizine est un antagoniste puissant et sélectif des récepteurs H1. La cétirizine inhibe la phase précoce de la réaction allergique en rapport avec l'histamine et réduit également la migration de certaines cellules inflammatoires, ainsi que la libération de certains médiateurs associés à la réaction allergique retardée ; il inhibe les réactions provoquées par l'histamine ou le pollen au cours des tests de provocation nasale.

La pseudoéphédrine est une amine exerçant un effet sympathomimétique ayant une activité alpha-mimétique prédominante par rapport à l'activité bêta-mimétique. Son action vasoconstrictrice, exerce un effet décongestionnant sur la muqueuse nasale.

5.2. Propriétés pharmacocinétiques

Absorption

Cétirizine

La cétirizine est rapidement absorbée, atteignant sa concentration maximale dans un délai (Tmax) d'environ 1 heure après l'administration orale de comprimés.

La pseudoéphédrine est rapidement absorbée par le tractus gastro-intestinal. La biodisponibilité orale de la pseudoéphédrine est élevée, déterminée par des prélèvements d'urine supérieurs à 96% des doses administrées. Lorsque la pseudoéphédrine est prise après un repas riche en graisses, le taux d'absorption diminue, ce qui entraîne un délai d'environ une heure pour atteindre les concentrations maximales. La nourriture n'affecte pas le taux ou l'étendue de l'absorption de la pseudoéphédrine à partir de la formulation à libération prolongée.

Après une dose orale unique d'un comprimé de 120 mg à libération prolongée de 12 heures, les concentrations plasmatiques maximales moyennes vont de 318 à 328 ng/mL à 5,0 heures.

L'administration orale répétée d'un comprimé à 120 mg deux fois par jour entraîne des concentrations maximales moyennes de 428 ng/mL +/- 25 ng/mL à l'état d'équilibre.

Distribution

Pseudoéphédrine

Le volume de distribution apparent de la pseudoéphédrine varie de 2,3 à 3,3 L/kg.

Jusqu'à 0,7% d'une dose unique de 60 mg de pseudoéphédrine peut être distribuée dans le lait maternel pendant 24 heures. Les concentrations de pseudoéphédrine dans le lait sont 2 à 3 fois plus élevées que dans le plasma. Ce profil de concentration de médicament lait / plasma suggère une faible liaison aux protéines, bien qu'aucune donnée de liaison au plasma protéique chez l'homme ne soit disponible.

Métabolisme

Cétirizine

Chez les sujets sains, 70% de la dose administrée est récupérée dans les urines et 10% dans les selles. La dose est excrétée principalement sous forme de médicament inchangé. La cétirizine est métabolisée de manière limitée par O-désalkylation oxydative. L'enzyme ou les enzymes responsables de ce métabolisme n'ont pas été identifiées.

Pseudoéphédrine

Chez les adultes, seule une fraction mineure de la pseudoéphédrine est métabolisée dans le foie. Environ 1% à 6,2% d'une dose subit une N-déméthylation pour donner un métabolite, la norpseudoéphédrine, qui est excrétée dans l'urine.

Élimination

Pseudoéphédrine

La pseudoéphédrine est principalement éliminée par excrétion rénale sous forme inchangée. La majeure partie d'une dose orale (43% à 96%) est excrétée inchangée dans l'urine dans les 24 heures. Chez les adultes, la demi-vie d'élimination ($t_{1/2}$) de la pseudoéphédrine à libération prolongée est comprise entre 5,5 et 7,0 heures. La clairance orale de la pseudoéphédrine est d'environ 7,3 à 7,6 mL/min/kg.

Le pH urinaire affecte l'élimination $t_{1/2}$ et la clairance de la pseudoéphédrine en raison de la réabsorption extensive dans les tubules rénaux à un pH alcalin ; la réabsorption rénale est négligeable à pH acide, ce qui entraîne une réduction de $t_{1/2}$; tandis que le pH urinaire alcalin prolonge le $t_{1/2}$. La $t_{1/2}$ de pseudoéphédrine dans l'urine varie de 1,9 heure à pH 5,66 à 21 heures à pH 7,80.

POPULATIONS PARTICULIÈRES

Insuffisance rénale

Cétirizine

La pharmacocinétique de la cétirizine a été étudiée chez des patients présentant une insuffisance rénale et sous traitement par hémodialyse chronique. Les patients ont reçu une gélule de 10 mg de cétirizine 3 heures avant l'hémodialyse. La C_{max} de cétirizine dans le sérum et le temps pour atteindre la C_{max} étaient de 285 +/- 29 µg/L et 2,0 +/- 0,71 heures respectivement. La $t_{1/2}$ de la cétirizine chez ces patients était de 19,3 +/- 5,6 heures. La clairance de la cétirizine sous hémodialyse était de 14,0 mL/min. Bien que ceci représente 33% de la clairance totale de la cétirizine chez les sujets présentant une fonction rénale normale, la fraction de la dose supprimée par dialyse était seulement de 9,4%. Aucune dose supplémentaire n'était nécessaire après la dialyse.

Pseudoéphédrine

Il n'existe pas de données pharmacocinétiques sur la pseudoéphédrine chez les patients atteints d'insuffisance rénale. Cependant, une diminution de la fonction rénale peut diminuer la clairance orale car la pseudoéphédrine est principalement excrétée sous forme inchangée dans l'urine.

Insuffisance hépatique

Cétirizine

Les patients atteints de maladies hépatiques chroniques (cirrhose hépatocellulaire, cholestatique et biliaire) recevant 10 ou 20 mg de cétirizine en dose unique ont présenté une augmentation de 50% de leur demi-vie et une diminution de la clairance de 40% par rapport aux sujets sains.

Pseudoéphédrine

Il n'existe pas de données pharmacocinétiques sur la pseudoéphédrine disponibles chez les patients atteints d'une maladie hépatique.

5.3. Données de sécurité préclinique

Les études de toxicité chronique ont permis de déterminer des doses sans effet toxique de 30 mg/kg/jour chez le rat et de 40 mg/kg/jour chez le singe *Cynomolgus*. A ces doses, l'exposition était plus élevée chez le singe, mais plus faible chez le rat, que celle mesurée chez l'homme.

Les études de toxicité orale aiguë conduites avec la pseudoéphédrine ont rapporté les valeurs de DL₅₀ suivantes (mg/kg) : 2206 chez le rat et 726 chez la souris, tandis que la toxicité aiguë en intraveineuse chez la souris rapporte des valeurs de DL₅₀ allant de 88 à 89 mg/kg.

Une batterie de tests de génotoxicité a donné des résultats négatifs pour l'association cétirizine/pseudoéphédrine.

Des études de toxicité sur la reproduction chez le rat ont montré une légère augmentation des mort-nés et une diminution du poids corporel chez les mâles de la génération F1 aux doses toxiques pour la mère. Cette dose (40 mg/kg/jour) représente une exposition systémique similaire à l'exposition thérapeutique chez l'homme. La pertinence de cette information pour la sécurité d'utilisation chez l'être humain pendant la grossesse et l'allaitement demeure incertaine.

L'administration orale de pseudoéphédrine chez le rat à des doses de 100 mg/kg/jour chez les mâles et de 20 mg/kg/jour chez les femelles, n'a pas altéré la fertilité ou altéré le développement morphologique et la survie.

6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

6.1. Liste des excipients

Noyau : hypromellose, cellulose microcristalline, silice colloïdale anhydre, stéarate de magnésium, lactose monohydraté, croscarmellose sodique.

Pelliculage : OPADRY Y-1-7000 blanc (hypromellose, dioxyde de titane, macrogol 400).

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

10 comprimés sous plaquettes thermoformées (PVC-ACLAR/Aluminium).

6.6. Précautions particulières d'élimination et de manipulation

Pas d'exigences particulières.

Tout médicament non utilisé ou déchet doit être éliminé conformément à la réglementation en vigueur.

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

JOHNSON & JOHNSON Santé BEAUTE FRANCE

1 rue Camille Desmoulins
92130 Issy les Moulineaux

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

- CIP : 34009 376 207 0 3 : 10 comprimés sous plaquettes thermoformées (PVC-ACLAR/Aluminium).

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

Date de première autorisation : 06 juillet 2006
Date du dernier renouvellement : 06 juillet 2011

10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE

[à compléter ultérieurement par le titulaire]
<{JJ mois AAAA}>

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.