

SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Zaditen 1 mg, tabletten

Zaditen 0,2 mg/ml, stroop (suikervrij)

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Zaditen bevat ketotifenfumaraat, overeenkomend met

per tablet	1 mg ketotifen
per 1 ml stroop (zonder suiker)	0,2 mg ketotifen

Hulpstof(fen) met bekend effect:

Zaditen tabletten: elke tablet bevat 102 mg lactose.

Zaditen stroop: elke ml bevat 800 mg gehydrogeneerde glucosesiroop, 0,3 mg propylparahydroxybenzoaat en 0,7 mg methylparahydroxybenzoaat.

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Tabletten

Stroop

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Voorkomen en behandelen van:

- allergische rhinitis
- allergische dermatosen.

4.2 Dosering en wijze van toediening

Volwassenen en kinderen van 6 jaar en ouder

Tweemaal daags (bij het ontbijt en avondeten) 1 tablet à 1 mg. Zo nodig mag de dosering verhoogd worden tot 4 mg per dag, verdeeld over twee doses. Patiënten die gemakkelijk slaperig worden, dienen te beginnen met ½ tablet à 1 mg ('s avonds), dan tweemaal daags ½ tablet à 1 mg om vervolgens de gebruikelijke dagdosering in ca. 5 dagen te bereiken.

Kinderen van 6 maanden tot en met 5 jaar

Beginnen met tweemaal daags 0,5 mg (½ tablet à 1 mg of 2,5 ml stroop). De maximale dosis voor kinderen van 6 maanden tot 3 jaar is 1 mg per dag en voor kinderen van 3 tot en met 5 jaar 2 mg per dag.

Speciale populaties

Gebruik bij ouderen

De ervaring met Zaditen wijst uit dat voor gebruik bij ouderen geen speciale maatregelen noodzakelijk zijn.

Nierfunctiestoornis

Het is niet mogelijk voor deze patiënten een doseringsadvies te geven (zie rubriek 4.4 en 5.2).

Leverfunctiestoornis

Het is niet mogelijk voor deze patiënten een doseringsadvies te geven (zie rubriek 4.4 en 5.2).

Indien de therapie met Zaditen moet worden gestaakt, dient dit geleidelijk te gebeuren over een periode van 2 tot 4 weken.

4.3 Contra-indicaties

Overgevoeligheid voor de werkzame stof of voor een van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen.

Epilepsie.

Patiënten die behandeld worden met een oraal antidiabeticum.

Borstvoeding.

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Incidenteel is bij patiënten die tegelijk ketotifen en orale antidiabetica (metformine) gebruiken, een reversibele afname van het aantal trombocyten waargenomen. Daarom moeten trombocytentellingen plaatsvinden bij patiënten die gelijktijdig antidiabetica gebruiken. De gelijktijdige toediening van deze geneesmiddelen dient daarom te worden vermeden.

Zeer zelden zijn convulsies gemeld tijdens een behandeling met ketotifen. Omdat ketotifen de convulsiedrempel kan verlagen dient het met voorzichtigheid te worden gebruikt bij patiënten met epilepsie in de anamnese.

Bij verminderde aandacht, mogelijk door het sederende effect van ketotifen, dient de dosis te worden verlaagd.

Bij diabetische patiënten dient rekening te worden gehouden met de hoeveelheid koolhydraten in de stroop (5 ml = 3 g koolhydraten).

Er is geen onderzoek uitgevoerd bij patiënten met een nierfunctiestoornis of met een leverfunctiestoornis. Vanwege een verhoogde kans op bijwerkingen is voorzichtigheid noodzakelijk voor patiënten met nierfunctiestoornis.

Voorzichtigheid is noodzakelijk voor patiënten met ernstige leverfunctiestoornis waarbij de glucuronidatie significant verlaagd is zoals b.v bij cirrhose. (zie rubriek 4.2 en 5.2).

Zaditen tabletten bevatten lactose. Patiënten met zeldzame erfelijke aandoeningen als galactose-intolerantie, algehele lactasedeficiëntie of glucose-galactose malabsorptie dienen Zaditen tabletten niet te gebruiken.

Zaditen stroop bevat gehydrogeneerde glucosestroop. Patiënten met zeldzame erfelijke aandoeningen als fructose-intolerantie dienen de stroop niet te gebruiken.

Zaditen stroop bevat propylparahydroxybenzoesuur en methylparahydroxybenzoesuur. Deze stoffen kunnen allergische reacties veroorzaken (wellicht vertraagd).

Zaditen stroop bevat minder dan 1 mmol natrium (23 mg) per dosis van 2,5 ml, dat wil zeggen dat het in wezen 'natriumvrij' is.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Ketotifen kan het effect van sedativa, hypnotica, antihistaminica, anticoagulantia en alcohol versterken.

De gelijktijdige toediening van orale antidiabetica (metformine) en ketotifen dient te worden vermeden (zie rubriek 4.4).

Ketotifen versterkt het effect van bronchodilators. Wanneer bronchodilators tegelijk met ketotifen worden toegediend dient de frequentie van het gebruik ervan te worden verlaagd.

4.6 Zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap

Over het gebruik van ketotifen in de zwangerschap bij de mens bestaan onvoldoende gegevens om de mogelijke schadelijkheid te beoordelen. Dierstudies geven geen aanwijzingen voor schadelijke effecten. Ketotifen dient tijdens de zwangerschap niet te worden gebruikt, tenzij strikt noodzakelijk.

Borstvoeding

Ketotifen wordt waarschijnlijk in de moedermelk uitgescheiden, maar er zijn onvoldoende gegevens om het risico hiervan voor de zuigeling te beoordelen. Daarom dienen vrouwen die met ketotifen worden behandeld geen borstvoeding te geven.

Vruchtbaarheid

Er zijn geen gegevens bekend over het effect van ketotifen op de vruchtbaarheid.

4.7 Beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen

Gedurende de eerste paar dagen van de behandeling met ketotifen kan het reactievermogen van de patiënt verminderd zijn. Het besturen van voertuigen, bedienen van machines etc. dient derhalve met voorzichtigheid te geschieden.

4.8 Bijwerkingen

Bijwerkingen zijn gerangschikt naar frequentie, de meest frequente eerst. Daarbij wordt de volgende afspraak gebruikt: zeer vaak ($\geq 1/10$); vaak ($\geq 1/100$, $< 1/10$); soms ($\geq 1/1000$, $< 1/100$); zelden ($\geq 1/10.000$, $< 1/1000$) zeer zelden ($< 1/10.000$), niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald). Binnen iedere frequentiegroep worden bijwerkingen gerangschikt naar afnemende ernst.

Infecties en parasitaire aandoeningen

Soms: cystitis.

Immuunsysteemaandoeningen

Zeer zelden: erythema multiforme, Stevens-Johnson-syndroom, ernstige huidreacties.

Voedings- en stofwisselingsstoornissen

Zelden: gewichtstoename.

Psychische stoornissen**

Vaak: opgewondenheid, prikkelbaarheid, slapeloosheid, nervositeit.

Zenuwstelselaandoeningen

Soms: duizeligheid*.

Zelden: slaperigheid*.

Niet bekend: convulsies, hoofdpijn.

Maagdarfstelselaandoeningen

Soms: droge mond*.

Niet bekend: braken, misselijkheid, diarree.

Lever- en galaandoeningen

Zeer zelden: verhoging van de leverenzymen, hepatitis.

Huid- en onderhuidaandoeningen

Niet bekend: rash, urticaria.

* Slaperigheid en sedatie, droge mond en duizeligheid kunnen optreden aan het begin van de behandeling, maar verdwijnen meestal spontaan bij voortzetting van de behandeling.

** Symptomen van CZS-stimulering, zoals opgewondenheid, prikkelbaarheid, slapeloosheid en nervositeit zijn met name bij kinderen waargenomen.

Melding van vermoedelijke bijwerkingen

Het is belangrijk om na toelating van het geneesmiddel vermoedelijke bijwerkingen te melden. Op deze wijze kan de verhouding tussen voordelen en risico's van het geneesmiddel voortdurend worden gevolgd. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via het Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb (website www.lareb.nl).

4.9 Overdosering

Symptomen: Slaperigheid tot ernstige sedatie; duizeligheid, verwardheid en desoriëntatie; tachycardie en hypotensie; speciaal bij kinderen sterke opgewondenheid of convulsies; reversibel coma.

Behandeling: Symptomatisch. Als het middel kort tevoren is ingenomen kan maagspoeling overwogen worden. Hierna kan toediening van actieve kool en een laxans zinvol zijn. Symptomatische behandeling en bewaking van het cardiovasculaire systeem. Bij opgewondenheid en convulsies: diazepam of een andere benzodiazepine, onder bewaking van de ademhaling. Ketotifen kan niet worden geëlimineerd door dialyse.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: Overige antihistaminica voor systemisch gebruik, ATC-code: R06AX17

Ketotifen is een krachtige H1-receptor blokkerende stof met anti-anafylactische eigenschappen.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Absorptie en biologische beschikbaarheid

De resorptie van ketotifen bij oraal gebruik is vrijwel volledig. De biologische beschikbaarheid bedraagt ca. 50% ten gevolge van een first pass effect van ongeveer 50% in de lever. De maximale plasmaspiegels worden in 2 tot 4 uur bereikt.

Distributie

De eiwitbinding is 75%.

Biotransformatie

De belangrijkste metaboliet is de praktisch inactieve ketotifen-N-glucuronide.

Eliminatie

Ketotifen wordt bifasisch geëlimineerd met een korte halfwaardetijd van 3 tot 5 uur en een lange van 21 uur. Binnen 48 uur wordt ongeveer 1% onveranderd via de urine uitgescheiden en 60-70% als metabolieten.

Speciale populaties

Pediatrische patiënten

Het patroon van het metabolisme lijkt bij kinderen op dat bij volwassenen. De klaring is bij kinderen echter groter.

Leverfunctiestoornis

Er is geen relevant farmacokinetisch onderzoek met ketotifen uitgevoerd bij patiënten met een leverfunctiestoornis. Aangezien ketotifen wordt gemetaboliseerd in de lever en de glucuronidering verminderd kan zijn bij een ernstige leverfunctiestoornis, zal de klaring van ketotifen zeer waarschijnlijk verminderd zijn bij patiënten met een ernstige leverfunctiestoornis en kan de mogelijkheid van accumulatie van onveranderd geneesmiddel niet worden uitgesloten.

Nierfunctiestoornis

Er is geen relevant farmacokinetisch onderzoek met ketotifen uitgevoerd bij patiënten met een nierfunctiestoornis. Echter, in aanmerking nemend dat 60-70% van de dosis als metabolieten wordt uitgescheiden in de urine, kan een verhoogd risico op bijwerkingen als gevolg van accumulatie van metabolieten niet worden uitgesloten.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Bij proefdieren zijn geen aanwijzingen gevonden voor een veiligheidsrisico voor de mens. Dit is gebaseerd op gegevens uit farmacologische studies met betrekking tot de veiligheid, gegevens over toxiciteit na herhaalde toediening, genotoxiciteit, carcinogeniteit en reproductietoxiciteit.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Tabletten: magnesiumstearaat, maïszetmeel, gepregelatiniseerd maïszetmeel, lactose.

Stroop: bananenaroma, propylparahydroxybenzoaat natriumzout (E217), methylparahydroxybenzoaat natriumzout (E219), citroenzuur, natriummonowaterstoffosfaat, gehydrogeneerde glucosesiroop, gezuiverd water.

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Niet van toepassing.

6.3 Houdbaarheid

tabletten 4 jaar.

stroop 3 jaar.

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Tabletten: Bewaren beneden 25°C.

Stroop: Bewaren beneden 25 °C. Niet in de koelkast of de vriezer bewaren.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

Tabletten: 30 tabletten in 3 doordrukstrips (Al/PVC/PVDC).

Stroop (zonder suiker): 200 ml in bruin glazen fles met schroefdop (HDPE/LDPE), en maatbekertje (PP).

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies

Geen bijzondere vereisten.

Alle ongebruikte producten en afvalstoffen dienen te worden vernietigd overeenkomstig lokale voorschriften.

7. HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Alfasigma S.p.A.
Via Ragazzi del '99, n. 5
40133 Bologna (BO)
Italië

8. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

In het register ingeschreven onder RVG 08319 (tabletten), RVG 09520 (stroop (suikervrij)).

9. DATUM VAN EERSTE VERLENING VAN DE VERGUNNING/ VERLENGING VAN DE VERGUNNING

Datum van eerste verlening van de vergunning:

Zaditen 1 mg tabletten	27 juli 1979
Zaditen 0,2 mg/ml, stroop (suikervrij)	9 augustus 1982

Datum van laatste verlenging:

Zaditen 1 mg tabletten	27 juli 2014
Zaditen 0,2 mg/ml, stroop (suikervrij)	9 augustus 2012

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Laatste gedeeltelijke wijziging betreft rubrieken 2 en 4.4: 7 april 2021