

SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Clemastine Macure 1 mg/ml oplossing voor injectie

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Elke ml oplossing voor injectie bevat clemastinefumaraat, overeenkomend met 1 mg clemastine.

Elke ampul bevat 2 ml oplossing voor injectie.

Hulpstoffen met bekend effect:

Elke ml oplossing voor injectie bevat 45 mg sorbitol, 70 mg ethanol 96% (v/v), circa 0,10 mg natrium, en 300 mg propyleenglycol.

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Oplossing voor injectie.

Clemastine Macure is een heldere, kleurloze oplossing voor injectie met een pH van 5,5 tot 7,5.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Clemastine Macure is geïndiceerd voor gebruik bij volwassenen en kinderen vanaf 1 jaar oud:

- als adjuvans bij anafylactische of anafylactoïde shock en angio-oedeem.
- voor de preventie of behandeling van allergische of pseudo-allergische reacties, bijvoorbeeld op contrastmiddelen.

4.2 Dosering en wijze van toediening

Volwassenen:

Dosering:

De gebruikelijke dosis is 1 ampul (= 2 mg/2 ml), 's morgens en 's avonds intraveneus of intramusculair toegediend.

Profylaxe:

1 ampul (= 2 ml) toegediend via een langzame intraveneuze injectie voorafgaand aan het mogelijke optreden van een anafylactische shock of vanwege door histamine veroorzaakte reacties.

Pediatrische patiënten: kinderen vanaf 1 jaar:

Dosering: 0,025 mg/kg per dag intramusculair toegediend, verdeeld over 2 injecties.

Het geneesmiddel is gecontra-indiceerd voor gebruik bij kinderen jonger dan 1 jaar (zie rubriek 4.3).

Wijze van toediening:

Voor intraveneus of intramusculair gebruik.

Intraveneuze injecties moeten langzaam worden toegediend (2-3 minuten per ampul). De ampuloplossing kan worden verdund met een isotone zoutoplossing of een 5% glucoseoplossing in een

verhouding van 1:5.

Zie de rubriek: 'Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik'.

Ouderen

Er zijn geen aanwijzingen dat oudere patiënten een andere dosis nodig hebben (zie rubriek 4.4).

De aanbevolen dosering mag niet worden overschreden.

4.3 Contra-indicaties

- Overgevoeligheid voor de werkzame stof, voor andere antihistaminica met een vergelijkbare chemische structuur of voor een van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen.
- Clemastine Macure mag niet worden toegediend aan patiënten met porfyrie.
- Clemastine Macure mag niet worden toegediend aan kinderen jonger dan 1 jaar vanwege het verhoogde risico op ernstige bijwerkingen.

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Bij gebruik bij ouderen is extra voorzichtigheid geboden vanwege het hogere risico op bijwerkingen (bijv. anticholinerge effecten en paradoxale agitatie) (zie rubriek 4.2). Vermijd het gebruik bij oudere patiënten die verward zijn.

Clemastine Macure oplossing voor injectie bevat

- **sorbitol.** Dit geneesmiddel bevat 90 mg sorbitol per 2 ml oplossing voor injectie.

Sorbitol is een bron van fructose. Als de patiënt lijdt aan erfelijke fructose-intolerantie (HFI), een zeldzame genetische aandoening, mag de patiënt dit geneesmiddel niet toegediend krijgen. Patiënten met HFI kunnen fructose niet afbreken, wat ernstige bijwerkingen kan veroorzaken.

Voordat dit geneesmiddel wordt toegediend, moet van elke patiënt een gedetailleerde anamnese met betrekking tot HFI-symptomen worden afgenomen.

- **ethanol** (alcohol): Dit geneesmiddel bevat 140 mg alcohol (ethanol) per 2 ml (8 vol.-%) oplossing voor injectie. De hoeveelheid in 2 ml van dit geneesmiddel komt overeen met minder dan 3,3 ml bier of 1,4 ml wijn.

De kleine hoeveelheid alcohol in dit geneesmiddel heeft geen merkbare effecten.

- **propyleenglycol.** Dit geneesmiddel bevat 600 mg propyleenglycol per 2 ml oplossing voor injectie.
- **natrium.** Dit middel bevat minder dan 1 mmol natrium (23 mg) per 2 ml oplossing voor injectie, dat wil zeggen dat het in wezen 'natriumvrij' is.

Antihistaminica dienen met de nodige voorzichtigheid te worden gebruikt bij patiënten met:

- epilepsie of een voorgeschiedenis van epileptische aanvallen
- nauwe-kamerhoek-glaucoom
- stenoserend ulcus pepticum
- pylorus-duodenum-obstructie
- prostaathyperplasie met urineretentie en blaashalsobstructie.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Clemastine versterkt het sedatief effect van onderdrukkers van het centraal zenuwstelsel zoals hypnotica, antidepressiva (zowel tricyclische als MAO-remmers), parasymphathicolytica, narcotische analgetica, anxiolytica en alcohol. MAO-remmers verlengen en versterken de anticholinerge effecten van antihistaminica.

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap

Een grote hoeveelheid gegevens heeft geen enkel bewijs opgeleverd dat het gebruik van clemastine tijdens de zwangerschap leidt tot het ontstaan van aangeboren afwijkingen.

De resultaten van dieronderzoek duiden niet op directe of indirecte schadelijke effecten voor de zwangerschap en de embryofetale ontwikkeling.

Clemastine Macure kan tijdens de zwangerschap worden gebruikt zoals aangegeven. Bij gebruik vlak voor de partus dient rekening gehouden te worden met sedatie van de pasgeborene.

Borstvoeding

Clemastine wordt uitgescheiden in de moedermelk en kan een sederend effect hebben op het kind. Er moet een keuze worden gemaakt of borstvoeding moet worden gestaakt of dat behandeling met Clemastine Macure moet worden gestaakt, waarbij het voordeel van borstvoeding voor het kind en het voordeel van behandeling voor de moeder in overweging moeten worden genomen.

Vruchtbaarheid

Er zijn geen gegevens bekend over de effecten van clemastine op de vruchtbaarheid bij de mens. De beschikbare preklinische gegevens tonen mogelijke nadelige effecten op de menselijke vruchtbaarheid aan bij een dosis die hoger is dan de orale klinische dosis (zie rubriek 5.3. Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek).

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

Het gebruik van Clemastine Macure heeft grote invloed op de rijvaardigheid en op het vermogen om machines veilig te bedienen. Clemastine Macure kan het reactievermogen van de patiënt verminderen. Dit is vooral van belang voor mensen die activiteiten moeten verrichten die een grote mate van oplettendheid vereisen (zoals het besturen van een voertuig en het bedienen van machines enz.); in deze gevallen is extra voorzichtigheid geboden.

4.8 Bijwerkingen

Bijwerkingen worden hieronder vermeld per systeem/orgaanklasse en frequentie. De frequentie wordt gedefinieerd als: zeer vaak ($\geq 1/10$), vaak ($\geq 1/100$, $< 1/10$), soms ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$), zelden ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$), zeer zelden ($< 1/10.000$).

Immuunsysteemaandoeningen:

<i>Soms:</i>	overgevoeligheidsreacties
<i>Zelden:</i>	anafylactische shock

Psychische stoornissen:

<i>Zelden:</i>	prikkelbaarheid (voornamelijk bij kinderen)
----------------	---

Zenuwstelselaandoeningen:

<i>Vaak:</i>	vermoeidheid, slaperigheid, slapeloosheid, hoofdpijn
<i>Soms:</i>	duizeligheid
<i>Zelden:</i>	met name bij kinderen, paradoxale stimulatie van het centrale zenuwstelsel
<i>Zeer zelden:</i>	transpiratie

Hartaandoeningen:

<i>Zeer zelden:</i>	tachycardie
---------------------	-------------

Maagdarmstelselaandoeningen:

Zelden: droge mond, abdominale pijn, misselijkheid, diarree
Zeer zelden: obstipatie

Huid- en onderhuidaandoeningen:

Zelden: huiduitslag

Ademhalingsstelsel-, borstkas- en mediastinumaandoeningen:

Soms: dyspneu

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:

Acute overdosering kan resulteren in verwarring, misselijkheid en braken. Het effect op het centrale zenuwstelsel kan variëren van bijvoorbeeld sterke sedatie tot excitatie, waaronder een verminderd bewustzijn, prikkelbaarheid, hallucinaties en convulsies. Bij kinderen worden in het algemeen eerst excitatieverschijnselen waargenomen. In veel gevallen kunnen anticholinerge symptomen optreden, zoals: droge mond, gedilateerde pupillen, tachycardie, hoofdpijn, overmatig blozen, temperatuursverhoging, gastro-intestinale klachten en urineretentie. Gelijktijdig gebruik van alcohol of sedativa kan de effecten op het centrale zenuwstelsel versterken.

Behandeling:

De behandeling bestaat uit symptomatische therapie.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: antihistaminica voor systemisch gebruik. ATC-code: R06AA04

Werkingsmechanisme en farmacodynamische effecten

Clemastine is een antihistaminicum met H1-receptor-antagoniserende eigenschappen en behoort tot de benzhydrylethergroep van antihistaminica.

In de aanbevolen dosering kan clemastine als een specifiek antihistaminicum worden beschouwd. Derhalve vermindert clemastine de capillaire permeabiliteit en is het effectief bij allergische pruritus en allergische urticaria.

Clemastine Macure oplossing voor injectie werkt bij intraveneuze toediening snel; de oplossing kan ook intramusculair worden toegediend.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Distributie

De plasma-eiwitbinding van clemastine is 95%.

Biotransformatie

Clemastine wordt sterk gemetaboliseerd in de lever.

Eliminatie

Eliminatie verloopt in twee fasen, eerst met een eliminatiehalfwaardetijd van $3,6 \pm 0,9$ uur en later met een eliminatiehalfwaardetijd van 37 ± 16 uur. De metabolieten worden hoofdzakelijk (45-65%) uitgescheiden via de nieren, waarin clemastine alleen in zeer kleine hoeveelheden wordt aangetroffen.

Na orale toediening van 2 x 1 mg wordt clemastine in de moedermelk aangetroffen.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Niet-klinische gegevens duiden niet op een speciaal risico voor mensen. Deze gegevens zijn afkomstig van conventioneel onderzoek op het gebied van veiligheidsfarmacologie, toxiciteit bij herhaalde dosering, genotoxiciteit, carcinogeen potentieel en reproductietoxiciteit bij therapeutisch relevante doseringen.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Sorbitol (E 420)
Ethanol (96 procent)
Propyleenglycol (E 1520)
Natriumcitraat (E 331)
Water voor injectie.

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Bij gebrek aan relevante gegevens mag Clemastine Macure oplossing voor injectie niet gebruikt worden met andere oplosmiddelen dan degene die worden vermeld in de rubrieken 4.2 en 6.6 en mogen er geen grote volumes parenteraal worden toegediend.

6.3 Houdbaarheid

30 maanden

De chemische en fysische stabiliteit bij gebruik van 0,2 mg/ml oplossingen is aangetoond gedurende 48 uur bij 25°C en gedurende 48 uur bij 5°C (in de koelkast).

Vanuit een microbiologisch standpunt moet het product onmiddellijk worden gebruikt, tenzij de methode van openen/verdunnen het risico van microbiologische besmetting uitsluit. Als het product niet onmiddellijk wordt gebruikt, vallen de bewaartermijnen en -condities tijdens gebruik onder de verantwoordelijkheid van de gebruiker.

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Voor dit geneesmiddel zijn er geen speciale bewaarcondities.

Houdbaarheid van de verdunde oplossing

Clemastine Macure kan worden verdund met een 0,9% NaCl-oplossing en een 5% dextroseplossing tot een oplossing met een eindconcentratie van 0,2 mg/ml. Zie rubriek 6.3

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

Glazen (type 1) ampullen van 2 ml. Elke verpakking bevat 5 ampullen.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies

Al het ongebruikte geneesmiddel of afvalmateriaal dient in overeenstemming met lokale voorschriften te worden vernietigd.

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

Macure Healthcare Ltd.
62, Arclight Building
Triq l-Gharbiel
Is-Swieqi, SWQ 3251
Malta

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

RVG 134711

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

Datum van eerste verlening van de vergunning: 22 april 2026

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST