

## 1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Mizollen 10 mg, tabletten met geregleerde afgifte

## 2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Iedere tablet bevat als werkzame stof 10 mg mizolastine.

Hulpstoffen met bekend effect:

Lactose (125 mg/tablet)

Gehydrerde castorolie (25 mg/tablet)

Propyleenglycol (0.45 mg/tablet)

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

## 3. FARMACEUTISCHE VORM

Tablet met geregleerde afgifte

Langwerpige, witte tabletten met een breukstreep aan één kant en een merkteken 'MZI 10' aan de andere kant.

## 4. KLINISCHE GEGEVENS

### 4.1 Therapeutische indicaties

Mizolastine is een langwerkend H<sub>1</sub>-antihistaminicum geïndiceerd voor het symptomatisch verlichten van seizoengebonden allergische rhinoconjunctivitis (hooikoorts), niet seizoengebonden allergische rhinoconjunctivitis en urticaria.

### 4.2 Dosering en wijze van toediening

#### Dosering

Volwassenen, inclusief ouderen, en kinderen vanaf 12 jaar:

De aanbevolen dosis is één tablet van 10 mg per dag.

### 4.3 Contra-indicaties

- Overgevoeligheid voor de werkzame stof of voor één van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen.
- Gelijktijdige toediening met macrolide-antibiotica en systemische imidazool-antimycotica.
- Significant verminderde leverfunctie.
- Klinisch significante hartaandoening of symptomatische aritmie in de anamnese.
- Bekende of vermoede QT-verlenging of verstoord elektrolytenevenwicht, vooral hypokaliëmie.
- klinisch significante bradycardie.
- Gebruik van geneesmiddelen die de QT-interval verlengen, zoals klasse I- en III-anti-aritmica.

### 4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Mizolastine heeft een matig potentieel om de QT-interval bij sommige patiënten te verlengen. De mate van verlenging is gering en wordt niet in verband gebracht met cardiale aritmie.

Met name ouderen kunnen gevoelig zijn voor de sedatieve effecten van mizolastine, evenals voor de mogelijke effecten op de cardiale repolarisatie.

Mizollen 10 mg bevat lactose. Patiënten met zeldzame erfelijke aandoeningen als galactose-intolerantie, algehele lactasedeficiëntie of glucose-galactose malabsorptie, dienen dit geneesmiddel niet te gebruiken. Mizolastine bevat gehydrogeneerde ricinusolie wat maagklachten en diarree kan veroorzaken.

#### **4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie**

Hoewel de biologische beschikbaarheid van mizolastine hoog is en het middel voornamelijk door glucuronidatie gemetaboliseerd wordt, verhogen systemisch toegediend ketoconazol en erytromycine de plasmaconcentratie in geringe mate. Derhalve is gelijktijdig gebruik met mizolastine gecontraïndiceerd.

Gelijktijdig gebruik van mizolastine met andere krachtige remmers van de oxidatieprocessen in de lever (cytochroom P450 3A4) dient met voorzichtigheid plaats te vinden. Hieronder vallen onder andere: cimetidine, ciclosporine en nifedipine.

Alcohol: In de onderzoeken met mizolastine is geen potentiëring van de sederende werking van alcohol waargenomen, evenmin van de invloed van alcohol op de vaardigheden.

#### **4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding**

##### Zwangerschap

De veiligheid bij het gebruik van mizolastine tijdens de zwangerschap bij de mens is niet aangetoond. Experimenteel onderzoek bij dieren levert geen aanwijzingen op voor directe of indirecte schadelijke effecten op de ontwikkeling van embryo of foetus, het verloop van de zwangerschap of op de peri- en postnatale ontwikkeling. Mizolastine dient, zoals alle geneesmiddelen, bij voorkeur niet gebruikt te worden tijdens de zwangerschap, vooral tijdens het eerste trimester.

##### Borstvoeding

Mizolastine wordt uitgescheiden in de moedermelk, daarom wordt het gebruik tijdens de borstvoeding niet aanbevolen.

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

De meeste patiënten kunnen tijdens het gebruik van mizolastine autorijden of taken verrichten die concentratie vereisen. Het is echter aan te bevelen de individuele respons na te gaan alvorens de patiënt te laten rijden of moeilijke taken te laten verrichten om zo daarvoor gevoelige personen met een ongebruikelijke reactie op geneesmiddelen op te sporen.

#### **4.8 Bijwerkingen**

##### **Maagdarmstelselaandoeningen**

Vaak: droge mond, diarree, buikpijn (inclusief dyspepsie), nausea.

Niet bekend: braken

##### **Zenuwstelselaandoeningen en psychische stoornissen**

Vaak: slaperigheid vaak van voorbijgaande aard, hoofdpijn, duizeligheid.

Soms: angst en depressie.

##### **Lever- en galaandoeningen**

Soms: stijging van de leverenzymen.

##### **Bloed- en lymfestelselaandoeningen**

Zeer zelden: daling van het aantal neutrofiële granulocyten.

##### **Algemene aandoeningen**

Vaak: asthenie vaak van voorbijgaande aard, toegenomen eetlust gepaard gaand met gewichtstoename.

Zeer zelden: allergische reacties zoals anafylaxie, angio-oedeem, gegeneraliseerde rash/urticaria, pruritus en hypotensie.

### **Hart- en bloedvataandoeningen**

Soms: hypotensie, tachycardie, hartkloppingen.

Zeer zelden: vasovagale aanval.

### **Skeletspierstelsel- en bindweefselaandoeningen**

Soms: gewrichtspijn en spierpijn.

### Beschrijving van geselecteerde bijwerkingen

Bronchospasmen en verergering van astma zijn eveneens gerapporteerd, maar gezien de hoge frequentie van het voorkomen van astma in de behandelde patiëntengroep is een oorzakelijk verband niet zeker.

Behandeling met bepaalde antihistaminica kan samengaan met QT-interval verlenging, waardoor het risico op cardiale aritmie wordt verhoogd bij daarvoor gevoelige personen.

Kleine veranderingen in het bloedsuikergehalte en de elektrolyten zijn een enkele keer waargenomen. De klinische betekenis van deze veranderingen, bij overigens gezonde personen, blijft onduidelijk. Patiënten met een verhoogd risico (diabetici alsmede degenen met neiging tot een verstoord elektrolytenevenwicht en cardiale aritmie) dienen regelmatig gecontroleerd te worden.

### 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](http://www.lareb.nl).

## **4.9 Overdosering**

In geval van overdosering wordt algemene symptomatische bewaking met hart monitoring, inclusief QT-interval en hartritme, gedurende tenminste 24 uur aanbevolen samen met standaardmaatregelen om het nog niet opgenomen middel te verwijderen.

Onderzoeken bij patiënten met nierinsufficiëntie duiden erop, dat hemodialyse de klaring van het middel niet verhoogt.

## **5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN**

### **5.1 Farmacodynamische eigenschappen**

Farmacotherapeutische categorie: antihistaminica, ATC code: R06A X25.

### Werkingsmechanisme

Mizolastine bezit antihistaminerge en anti-allergische eigenschappen, veroorzaakt door een specifiek en selectief antagonisme van perifere histamine H<sub>1</sub>-receptoren. Tevens is aangetoond dat het vrijkomen van histamine uit mestcellen (bij 0,3 mg/kg oraal) en migratie van neutrofiële granulocyten (bij 3 mg/kg oraal) tegengaat in dierexperimentele modellen voor allergische reacties.

### Klinische werkzaamheid en veiligheid

Bij de mens is door middel van histamine-provocatietesten aangetoond, dat mizolastine een snelwerkend, potent (80% remming na 4 uur) en langwerkend (24 uur) antihistaminicum is. Na langdurige toediening trad geen tachyfylixie op.

Zowel in preklinische als in klinische onderzoeken is geen anticholinergische werking waargenomen.

## 5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Mizolastine wordt na orale toediening snel geabsorbeerd. De maximale plasmaconcentratie wordt gemiddeld na 1,5 uur bereikt.

De biologische beschikbaarheid bedraagt 65%. De kinetiek is lineair. De gemiddelde halfwaardetijd is 13,0 uur. De plasma-eiwitbinding is 98,4%.

In geval van leverinsufficiëntie is de absorptie van mizolastine langzamer en de distributiefase langer, waardoor de AUC geleidelijk met 50% toeneemt.

De voornaamste metabole afbraak vindt plaats in de vorm van glucuronidatie van de oorspronkelijke stof. Het cytochroom P450 3A4-enzymstelsel is betrokken bij één van de aanvullende metabole afbraakmechanismen met vorming van gehydroxyleerde metabolieten van mizolastine. Geen van de metabolieten draagt, voor zover bekend, bij aan de farmacologische werking van mizolastine.

De stijging van de plasmaspiegel van mizolastine zoals wordt waargenomen bij gelijktijdig gebruik met systemisch toegediend ketoconazol en erytromycine, leidde tot concentraties die vergelijkbaar waren met die verkregen na toediening van 15 tot 20 mg mizolastine. In onderzoeken met gezonde vrijwilligers is geen klinisch significante interactie vastgesteld met voedsel, warfarine, digoxine, theophylline, lorazepam of diltiazem.

## 5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Farmacologisch onderzoek heeft bij verschillende diersoorten repolarisatie stoornissen van het hart aangetoond bij doses 10 tot 20 maal zo hoog als de therapeutische dosis. In bij kennis zijnde honden zijn farmacologische interacties aangetoond op het electrocardiogram tussen mizolastine en ketoconazol bij 70 maal de therapeutische dosis.

## 6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

### 6.1 Lijst van hulpstoffen

#### Kern:

Gehydreerde castorolie

Lactose

Microkristallijn cellulose

Wijnsteenzuur

Povidon

Colloïdaal watervrij siliciumdioxide

Magnesiumstearaat.

#### Coating:

Hypromellose

Propyleenglycol

Titaandioxide (E171).

### 6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Niet van toepassing.

### 6.3 Houdbaarheid

3 jaar in Al/(oPA/Al/PVC) doordrukstrips

2 jaar in Al/PVC doordrukstrips

3 jaar in potten.

### 6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Bewaren in de originele verpakking.

Al/(oPA/Al/PVC) blisterverpakkingen: Voor dit geneesmiddel zijn er geen speciale bewaarcondities wat betreft de temperatuur.

Al/PVC blisterverpakkingen en tablettencontainers: Bewaren beneden 25°C.

## **6.5 Aard en inhoud van de verpakking**

Al/(oPA/Al/PVC) blisterverpakkingen: Doosjes met 4, 7, 10, 15, 20, 30, 50 of 100 tabletten.

Al/PVC blisterverpakkingen: Doosjes met 4, 7, 10, 15, 20, 30, 50 of 100 tabletten.

Polypropyleen tablettencontainers met polyethyleen deksels: Potten met 4, 7, 10, 15, 20, 30, 50 of 100 tabletten.

Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

## **6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen**

De tabletten dienen niet gebruikt te worden als ze verkleurd zijn.

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

Opella Healthcare France SAS  
157 avenue Charles de Gaulle  
92200 Neuilly-sur-Seine  
Frankrijk

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

RVG 19982

## **9. DATUM VAN DE EERSTE VERLENING VAN DE VERGUNNING/HERNIEUWING VAN DE VERGUNNING**

Datum van eerste verlening van de vergunning: 29 april 1997

Datum van laatste hernieuwing: 21 november 2005

## **10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST**

Laatste gedeeltelijke wijziging betreft de rubriek 7: 15 juli 2023