



SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Cetirizine diHCl hooikoortstabletten Apotex 10 mg, filmomhulde tabletten

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Elke filmomhulde tablet bevat 10 mg cetirizinedihydrochloride.

Hulpstoffen met bekend effect: elke tablet bevat 117 mg lactosemonohydraat.

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Filmomhulde tabletten

Cetirizine diHCl hooikoortstabletten Apotex 10 mg zijn filmomhulde tabletten met een breukgleuf. Aan de ene kant van de tablet staat de markering "C". Aan de andere kant van de tablet staat de markering "J" aan de ene kant van de breukgleuf en de markering "E" aan de andere kant van de breukgleuf.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Symptomatische behandeling van:

- seizoengebonden allergische rhinitis en conjunctivitis,
- niet-seizoengebonden allergische rhinitis en
- urticaria van allergische origine.

4.2 Dosering en wijze van toediening

De tabletten kunnen met een weinig water voor, tijdens of na de maaltijd worden ingenomen.

Dosering:

Kinderen van 2 tot 6 jaar:

2 maal daags 2,5 mg (deze dosering is met de tabletten niet mogelijk),

Kinderen van 6 jaar en ouder:

2 maal daags 5 mg (d.w.z. 2 maal daags een ½ tablet).

Volwassenen:

1 maal daags 10 mg (d.w.z. 1 maal daags 1 tablet).

Ouderen:

Gegevens wijzen er niet op dat bij oudere patiënten met een normale nierfunctie de dosis moet worden aangepast.



Patiënten met een matig-ernstige tot ernstige nierfunctiestoornis:

Bij patiënten met een nierfunctiestoornis zijn geen gegevens voorhanden voor het vaststellen van de ratio werkzaamheid/veiligheid.

Omdat cetirizine voornamelijk via de nieren wordt uitgescheiden (zie rubriek 5.2) moeten in gevallen dat geen alternatieve behandeling kan worden toegepast, de doseringsintervallen individueel worden aangepast overeenkomstig de nierfunctie.

Voor het aanpassen van de dosis wordt verwezen naar onderstaande tabel. Om van deze tabel gebruik te maken is een berekening noodzakelijk van de creatinineklaring (CL_{Cr}) van de patiënt in ml/min. De CL_{Cr} (ml/min) kan berekend worden uitgaande van de serum creatinine bepaling (mg/dl) door middel van de volgende formule:

$$CL_{Cr} = \frac{[140 - \text{leeftijd (jaren)}] \times \text{gewicht (kg)} \quad (\times 0.85 \text{ voor vrouwen})}{72 \times \text{serum creatinine (mg / dl)}}$$

Dosisaanpassing bij volwassen patiënten met een nierfunctiestoornis:

Groep:	Creatinineklaring	Dosering en frequentie:
Normaal	≥ 80	10 mg eenmaal per dag
Licht	50 – 79	10 mg eenmaal per dag
Matig-ernstig	30 – 49	5 mg eenmaal per dag
Ernstig	< 30	5 mg eenmaal per 2 dagen
Terminale nierinsufficiëntie, dialysepatiënten	< 10	gecontra-indiceerd

Kinderen met een nierfunctiestoornis:

Op individuele basis dient de dosis te worden aangepast, waarbij rekening moet worden gehouden met de renale klaring, de leeftijd en het lichaamsgewicht van het kind.

Patiënten met een leverfunctiestoornis:

Bij patiënten met uitsluitend een leverfunctiestoornis is geen aanpassing van de dosis nodig.

Patiënten met een lever- en nierfunctiestoornis:

Aanpassing van de dosis wordt aanbevolen (zie boven: "Patiënten met een matig-ernstige tot ernstige nierfunctiestoornis").

4.3 Contra-indicaties

Overgevoeligheid voor de werkzame stof, voor een van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstof(fen), voor hydroxyzine of voor andere piperazine-afgeleiden.

Patiënten met een ernstige nierfunctiestoornis: creatinineklaring onder 10 ml/min.

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Bij therapeutische doseringen zijn geen klinisch significante interacties aangetoond met alcohol (bij een alcohol bloedspiegel van 0,5 g/l). Desalniettemin is voorzichtigheid geboden bij het gelijktijdig gebruik van alcohol.

Voorzichtigheid is geboden bij patiënten met predisponerende factoren voor urineretentie (bijvoorbeeld laesie ter hoogte van het ruggenmerg, prostaathyperplasie) aangezien cetirizine het risico op urineretentie kan verhogen.



Voorzichtigheid is geboden bij patiënten met epilepsie en bij patiënten met een risico op convulsies.

Het gebruik van de filmomhulde tablet wordt niet aanbevolen bij kinderen jonger dan 6 jaar, omdat met deze tablet een aangepaste dosering niet mogelijk is.

De reactie op allergie huidtesten, wordt geremd door antihistaminica. Hierdoor is een uitwasperiode (van drie dagen) vereist voordat een huidtest uitgevoerd wordt.

Pruritus en/of urticaria kunnen optreden na stopzetting van de behandeling met cetirizine, zelfs als deze symptomen niet aanwezig waren vóór de start van de behandeling. In sommige gevallen, kunnen de symptomen ernstig zijn en moet de behandeling opnieuw gestart worden. Wanneer de behandeling opnieuw gestart is, zouden de symptomen moeten verdwijnen.

Patiënten met zeldzame erfelijke problemen als galactose-intolerantie, Lapp-lactase- deficiëntie of glucose-galactose-malabsorptie dienen cetirizine tabletten niet te gebruiken.

Pediatrische patiënten

Het gebruik van de filmomhulde tablet wordt niet aanbevolen bij kinderen jonger dan 6 jaar, omdat met deze farmaceutische vorm een geschikte aanpassing van de dosering niet mogelijk is. Het wordt aanbevolen om een vorm van cetirizine te gebruiken die geschikt is voor kinderen.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Vanwege het farmacokinetische, farmacodynamische profiel en tolerantieprofiel van cetirizine worden met dit antihistaminicum geen interacties verwacht. In onderzoeken naar interacties met andere geneesmiddelen, voornamelijk uitgevoerd met pseudo-efedrine of theofylline (400 mg/dag), werd noch melding gemaakt van farmacodynamische interacties noch van significante farmacokinetische interacties.

De mate van absorptie van cetirizine wordt niet verminderd door voedsel, maar de snelheid van de absorptie neemt wel af.

Bij gevoelige patiënten kan het gelijktijdige gebruik van alcohol of andere onderdrukkers van het centrale zenuwstelsel leiden tot een bijkomende vermindering van de alertheid en het functioneren, hoewel cetirizine het effect van alcohol niet versterkt (bloedspiegels van 0,5 g/l).

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap

Voor cetirizine prospectief verzamelde gegevens over zwangerschapsuitkomsten suggereren geen potentiële toxiciteit voor de moeder, foetus of het embryo boven de achtergrondniveaus.

Dieronderzoek duidt niet op directe of indirecte schadelijke effecten met betrekking tot de zwangerschap, embryonale/foetale ontwikkeling, bevalling of postnatale ontwikkeling. Voorzichtigheid is geboden bij het voorschrijven aan zwangere vrouwen.

Borstvoeding

Cetirizine wordt uitgescheiden in de moedermelk. Een risico op bijwerkingen bij met moedermelk gevoede pasgeborenen kan niet worden uitgesloten. Afhankelijk van de tijd tussen toediening en monstertrekking wordt cetirizine uitgescheiden in moedermelk in concentraties van 25% tot 90% van de concentraties gemeten in het plasma. Daarom dient voorzichtigheid in acht te worden genomen bij het voorschrijven van cetirizine aan vrouwen die borstvoeding geven.



Vruchtbaarheid

Er is een beperkte hoeveelheid gegevens beschikbaar over de vruchtbaarheid bij de mens, maar er is geen veiligheidsprobleem geïdentificeerd.

De resultaten van dieronderzoek duiden niet op een veiligheidsprobleem voor de voortplanting bij de mens.

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

Objectieve metingen van de rijvaardigheid, de slaaplatentie en de prestaties van lopendbandwerk hebben geen klinisch relevante effecten aangetoond in de aanbevolen dosis van 10 mg. Patiënten die last hebben van slaperigheid dienen echter niet te rijden, mogelijk gevaarlijke activiteiten te ondernemen of machines te bedienen. Ze dienen de aanbevolen dosis niet te overschrijden en dienen rekening te houden met hun reactie op het gebruik van dit geneesmiddel.

4.8 Bijwerkingen

Klinische onderzoeken.

Overzicht

Uit klinische onderzoeken is gebleken dat cetirizine in de aanbevolen dosering lichte bijwerkingen heeft op het centrale zenuwstelsel, waaronder slaperigheid, vermoeidheid, duizeligheid en hoofdpijn. In sommige gevallen is melding gemaakt van paradoxale stimulatie van het centrale zenuwstelsel.

Hoewel cetirizine een selectieve perifere H₁-receptor antagonist is en relatief vrij van anticholinerge activiteit, werd incidenteel melding gemaakt van moeilijkheden bij het urineren, oogaccomodatiestoornissen en droge mond.

Gevalen van een verminderde leverfunctie met verhoogde leverenzymen en vergezeld van een verhoogd bilirubine zijn gerapporteerd. Meestal verdwijnt dit vanzelf bij het staken van de behandeling met cetirizinedihydrochloride.

Lijst van bijwerkingen

Dubbelblinde, gecontroleerde klinische onderzoeken, waarin cetirizine in de aanbevolen dosering (eenmaal daags 10 mg cetirizine), werd vergeleken met placebo of andere antihistaminica en waarvan de gekwantificeerde veiligheidsgegevens beschikbaar zijn, omvatten meer dan 3.200 proefpersonen, die werden blootgesteld aan cetirizine.

Uit het geheel aan gegevens werden onder cetirizine 10 mg in placebogecontroleerde onderzoeken de volgende bijwerkingen gemeld met een frequentie van 1,0% of meer:

Bijwerkingen (WHO-ART)	Cetirizine 10 mg (n= 3260)	Placebo (n = 3061)
<i>Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen</i>		
Vermoeidheid	1,63%	0,95%
<i>Zenuwstelselaandoeningen:</i>		
Duizeligheid	1,10 %	0,98 %
Hoofdpijn	7,42 %	8,07 %



<i>Maagdarmsstelselaandoeningen:</i>		
Buikpijn	0,98 %	1,08 %
Droge mond	2,09 %	0,82 %
Misselijkheid	1,07 %	1,14 %
<i>Psychische stoornissen:</i>		
Slaperigheid	9,63 %	5,00 %
<i>Ademhalingsstelsel-, borstkas- en mediastinumaandoeningen</i>		
Faryngitis	1,29 %	1,34 %

Hoewel slaperigheid statistisch vaker voorkwam bij cetirizine dan bij placebo, was deze bijwerking niet het merendeel van de gevallen licht tot matig van aard. Zoals is gebleken uit andere onderzoeken, hebben objectieve testen aangetoond dat in de aanbevolen dagelijkse dosering bij gezonde jonge vrijwilligers, de gebruikelijke dagelijkse activiteiten niet werden beïnvloed.

Pediatrie patiënten

In placebogecontroleerde klinische of farmacoklinische onderzoeken bij kinderen in de leeftijd van 6 maanden tot 12 jaar werden de volgende bijwerkingen gemeld met een frequentie van 1% of meer:

Bijwerkingen (WHO-ART)	Cetirizine (n=1656)	Placebo (n =1294)
<i>Maagdarmsstelselaandoeningen:</i>		
Diarree	1,0 %	0,6 %
<i>Psychische stoornissen:</i>		
Slaperigheid	1,8 %	1,4 %
<i>Ademhalingsstelselaandoeningen:</i>		
Rhinitis	1,4 %	1,1 %
<i>Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen</i>		
Vermoeidheid	1,0 %	0,3 %

Post-marketing ervaring.

Naast de hierboven genoemde bijwerkingen die werden gemeld tijdens klinische onderzoeken, werden de volgende bijwerkingen gemeld tijdens de post-marketingervaring.

Bijwerkingen worden beschreven per systeem-/orgaanklasse volgens MedDRA en per schatting van hun frequentie gebaseerd op post-marketingervaring.

De frequenties zijn als volgt gedefinieerd:

Zeer vaak: $\geq 1/10$; Vaak: $\geq 1/100$ tot $< 1/10$; soms: $\geq 1/1000$ tot $< 1/100$; zelden: $\geq 1/10.000$ tot $< 1/1000$; zeer zelden: $< 1/10.000$; niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald).

Bloed- en lymfestelselaandoeningen:

Zeer zelden: trombocytopenie

Immuunsysteemaandoeningen:

Zelden: overgevoeligheid

Zeer zelden: anafylactische shock



Psychische stoornissen:

Soms: agitatie

Zelden: agressie, verwardheid, depressie, hallucinatie, insomnie
zeer zelden: tics

Niet bekend: zelfmoordgedachten, nachtmerrie

Zenuwstelselaandoeningen:

Soms: paresthesie

Zelden: convulsies, bewegingsstoornissen

Zeer zelden: dysgeusie, dyskinesie, dystonie, syncope, tremor,

Niet bekend: amnesie, geheugenstoornis

Oogaandoeningen:

Zeer zelden: accommodatiestoornis, wazig zien, oculogyratie

Evenwichtsorgaan- en ooraandoeningen

Niet bekend: vertigo

Hartaandoeningen:

Zelden: tachycardie

Maagdarmstelselaandoeningen:

Soms: diarree

Lever- en galaandoeningen:

Zelden: afwijkende leverfunctie (verhoogde transaminasen, alkalische fosfatase, γ -GT en bilirubine)

Niet bekend: hepatitis

Huid- en onderhuidaandoeningen:

Soms: pruritus, rash

Zelden: urticaria

Zeer zelden: angioneurotisch oedeem, fixed drug eruption (dermatitis medicamentosa)

Niet bekend: acuut gegeneraliseerd pustuleus exantheem

Skeletspierstelsel- en bindweefselaandoeningen

Niet bekend: artralgie

Nier- en urinewegaandoeningen:

Zeer zelden: dysurie, enuresis

Niet bekend: urineretentie

Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen:

Soms: asthenie, malaise

Zelden: oedeem

Onderzoeken:

Zelden: gewichtstoename

Omschrijving van bijzondere bijwerkingen

Na stopzetting van de behandeling met cetirizine werden pruritus (ernstige jeuk) en/of urticaria gemeld.



Melding van vermoedelijke bijwerkingen

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

4.9 Overdosering

Symptomen.

Symptomen waargenomen na een overdosis van cetirizine zijn vooral geassocieerd met effecten op het centrale zenuwstelsel of effecten die een anticholinerg effect zou kunnen suggereren. Bijwerkingen waarvan melding is gemaakt na inname van minimaal 5 keer de aanbevolen dagelijkse dosis zijn: verwardheid, diarree, duizeligheid, vermoeidheid, hoofdpijn, malaise, mydriasis, pruritus, rusteloosheid, sedatie, slaperigheid, stupor, tachycardie, tremor en urine retentie.

Behandeling.

Er bestaat geen specifiek antidotum voor cetirizine.

In geval van overdosering wordt een symptomatische of ondersteunende behandeling aanbevolen.

Kort na inname van het geneesmiddel kan maagspoeling worden overwogen.

Cetirizine wordt niet effectief verwijderd door dialyse.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: Antihistaminica voor systemisch gebruik, piperazinederivaten, ATC-code: R06AE07.

Werkingsmechanisme

Cetirizine behoort tot de groep van de H₁-receptorblokkerende stoffen. Cetirizine heeft een krachtig, langdurig en zeer selectief antagonistisch effect op de H₁-receptoren en bezit vrijwel geen anticholinerge of antiserotoninerge werking. Slechts bij zeer hoge doseringen wordt sedatie waargenomen.

In klinisch onderzoek is aangetoond, dat cetirizine een remmende werking uitoefent op het vrijkomen van mediators (prostaglandine D₂ en histamine) die een rol spelen bij de allergische reacties. Cetirizine heeft een specifiek remmende werking op de migratie van eosinofiele cellen, die een belangrijke rol spelen bij de late fase van allergische reacties. De bronchiale hyperreactiviteit bij patiënten met astma, als gevolg van histamine, wordt door cetirizine verminderd.

De perifere werking van cetirizine blijkt uit een significante remming van:

- endogeen histamine, dat in-vivo vrijkomt na stimulatie met 48/80
- de onmiddellijke allergische huidreactie, veroorzaakt door een intra-cutane injectie met pollen of VIP (Vasoactive Intestinal Peptide)
- de oedemateuze huidreactie veroorzaakt door substantie P
- de onmiddellijke nasale allergische reactie veroorzaakt door instillatie van een allergeen
- de onmiddellijke pseudo-allergische reactie veroorzaakt door een intra-cutane injectie met proteïne A.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Absorptie

Na orale inname wordt cetirizine snel geabsorbeerd. 60 tot 90 minuten na inname van 10 mg cetirizine bedraagt



de C_{max} ca. 0,3 µg/ml. Voedselinname beïnvloedt de absorptie niet.

Distributie

Humaan wordt cetirizine voor 93% aan plasma-eiwitten gebonden. Cetirizine passeert de bloedhersenbarrière slechts in geringe mate.

Eliminatie

Bij de mens wordt cetirizine voornamelijk geëlimineerd door uitscheiding in onveranderde vorm met de urine. Een klein gedeelte van de dosis wordt gemetaboliseerd, onder andere door O-dealkylering.

De plasmaspiegel van C^{14} -gemerkt cetirizine bestaat voornamelijk uit onveranderd cetirizine en is rechtevenredig met de toegediende dosis.

De plasmahalfwaardetijd bij volwassenen bedraagt ca. 10 uur en bij kinderen 5 à 6 uur. Na het bereiken van de steady-state (vanaf dag 3) wordt 63% van de stof in onveranderde vorm met de urine uitgescheiden.

De renale klaring van cetirizine bedraagt 30 ml/min. Na een éénmalige toediening van 10 mg cetirizine wordt, gedurende 72 uur, 10% van de onveranderde stof met de faeces uitgescheiden.

Pediatrische patiënten: Bij kinderen is de eliminatie sneller dan bij volwassenen.

Bij patiënten met nier- en leverinsufficiëntie is de eliminatie vertraagd.

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.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Microkristallijne cellulose

Lactose

Crospovidon

Colloïdaal siliciumdioxide

Magnesiumstearaat

Hydroxypropylmethylcellulose (E464)

Macrogolstearaat

Propyleenglycol

Titaandioxide (E171).

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Niet van toepassing.

6.3 Houdbaarheid

3 jaar

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Bewaren beneden 30°C.

Bewaren in de oorspronkelijke verpakking ter bescherming tegen vocht



CETIRIZINE DIHCL HOOIKOORTSTABLETTE APOTEX 10 MG, Module 1.3.1.1
FILMOMHULDE TABLETTE

RVG 25810

SPC

Version 2020_02

Page 8 of 8

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

De filmomhulde tabletten zijn verkrijgbaar in Al/Al blisterverpakkingen van 6, 7, 10, 12, 14, 20, 21, 24, 28, 30, 60 of 250 stuks, in 50 stuks EAV-verpakking en in HDPE flacons met een LDPE deksel van 100 stuks.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen

Niet van toepassing.

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

Apotex Europe BV
Archimedesweg 2
2333 CN Leiden
Nederland

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

RVG 25810

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

Datum van eerste verlening van de vergunning: 12 december 2001

Datum van verlenging van de vergunning: 12 december 2016

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Laatste gedeeltelijke wijziging betreft rubrieken 4.4 t/m 4.9, 5.3 en 6.4: 20 augustus 2020