

| | | |
|--|-----------|---|
| SDG Farma B.V., Borculo, The Netherlands | | Module 1 Administrative and prescribing information |
| IDYL Cetirizine diHCl 10 mg , filmomhulde tabletten | RVG 35130 | |
| cetirizine dihydrochloride | | |
| 1.3.1.1 Summary of the Product Characteristics | | 1.3.1.1-1 |

Samenvatting van de productkenmerken

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

IDYL Cetirizine diHCl 10 mg, filmomhulde tabletten

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Elke filmomhulde tablet bevat 10 mg cetirizine dihydrochloride.

Hulpstoffen met bekend effect:

Een filmomhulde tablet bevat 66,40 mg lactosemonohydraat.

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Filmomhulde tabletten

Witte, ronde, filmomhulde tabletten, met eenzijdige deelstreep en glad aan de andere kant.

De tablet kan worden verdeeld in gelijke doses.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Cetirizine is bij volwassenen en kinderen van 6 jaar en ouder geïndiceerd:

- ter verlichting van neusklachten en oogklachten bij seizoengebonden en niet-seizoengebonden allergische rhinitis
- ter verlichting van klachten bij chronische idiopatische urticaria

4.2 Dosering en wijze van toediening

Dosering

Eenmaal daags 10 mg (1 tablet).

Speciale populaties

Ouderen

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

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

| | | | | | |
|-------------------------------------|----------------------|----------------------|--------------------------|-----------------|---------------------|
| Department of Regulatory Affairs | Date: 04-2021 | Authorisation | Disk: JW090535 | Rev. 8.1 | Approved MEB |
|-------------------------------------|----------------------|----------------------|--------------------------|-----------------|---------------------|

| | | |
|--|-----------|---|
| SDG Farma B.V., Borculo, The Netherlands | | Module 1 Administrative and prescribing information |
| IDYL Cetirizine diHCl 10 mg , filmomhulde tabletten | RVG 35130 | |
| cetirizine dihydrochloride | | |
| 1.3.1.1 Summary of the Product Characteristics | | 1.3.1.1-2 |

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:

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

Dosisaanpassing bij volwassen patiënten met een nierfunctiestoornis:

| Groep: | Creatinineklaring (ml/min): | 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 |

Leverfunctiestoornis

Bij patiënten met uitsluitend een leverfunctiestoornis is geen aanpassing van de dosis nodig. Bij patiënten met een lever- en nierfunctiestoornis wordt een aanpassing van de dosis aanbevolen (zie rubriek "Nierfunctiestoornis" hierboven).

Pediatrische patiënten

De tablet mag niet gebruikt worden bij kinderen jonger dan 6 jaar, omdat deze vorm de nodige dosisaanpassingen niet toelaat.

Kinderen van 6 tot 12 jaar: tweemaal daags 5 mg (tweemaal daags een halve tablet).

Adolescenten vanaf 12 jaar: eenmaal daags 10 mg (1 tablet).

Bij pediatrische patiënten met een nierfunctiestoornis dient de dosis te worden aangepast op individuele basis, waarbij rekening moet worden gehouden met de renale klaring, de leeftijd en het lichaamsgewicht van de patiënt.

Wijze van toediening

De tabletten dienen te worden doorgeslikt met een glas vloeistof.

4.3 Contra-indicaties

Overgevoeligheid voor de werkzame stof, voor één van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen, voor hydroxyzine of voor andere piperazine afgeleiden.

Patiënten met een ernstige nierfunctiestoornis met een 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.

| | | | | | |
|-------------------------------------|----------------------|----------------------|--------------------------|-----------------|---------------------|
| Department of Regulatory Affairs | Date: 04-2021 | Authorisation | Disk: JW090535 | Rev. 8.1 | Approved MEB |
|-------------------------------------|----------------------|----------------------|--------------------------|-----------------|---------------------|

| | | |
|--|-----------|---|
| SDG Farma B.V., Borculo, The Netherlands | | Module 1 Administrative and prescribing information |
| IDYL Cetirizine diHCl 10 mg , filmomhulde tabletten | RVG 35130 | |
| cetirizine dihydrochloride | | |
| 1.3.1.1 Summary of the Product Characteristics | | 1.3.1.1-3 |

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

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

De reactie op allergie huidtesten wordt geremd door antihistaminica. Hierdoor is een uitwasperiode (van 3 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.

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.

Dit geneesmiddel bevat lactose

Patiënten met zeldzame erfelijke aandoeningen als galactose-intolerantie, algehele lactasedeficiëntie of glucose-galactose malabsorptie, dienen dit geneesmiddel niet te gebruiken.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

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

De mate van absorptie van cetirizine wordt niet verminderd door voedsel, alhoewel de snelheid van absorptie is afgenomen.

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. Bij het voorschrijven aan zwangere vrouwen dient voorzichtigheid in acht te worden genomen.

Borstvoeding

Afhankelijk van de tijd tussen toediening en monstertrekking wordt cetirizine uitgescheiden in moedermelk in concentraties van 25% tot 90% van de concentratie gemeten in het plasma. Daarom dient voorzichtigheid in acht te worden genomen bij het voorschrijven van cetirizine aan vrouwen die borstvoeding geven.

Vruchtbaarheid

| | | | | | |
|-------------------------------------|----------------------|----------------------|--------------------------|-----------------|---------------------|
| Department of Regulatory Affairs | Date: 04-2021 | Authorisation | Disk: JW090535 | Rev. 8.1 | Approved MEB |
|-------------------------------------|----------------------|----------------------|--------------------------|-----------------|---------------------|

| | | |
|--|-----------|---|
| SDG Farma B.V., Borculo, The Netherlands | | Module 1 Administrative and prescribing information |
| IDYL Cetirizine diHCl 10 mg , filmomhulde tabletten | RVG 35130 | |
| cetirizine dihydrochloride | | |
| 1.3.1.1 Summary of the Product Characteristics | | 1.3.1.1-4 |

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 lopendebandwerk 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. Zij 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.

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

Gevallen 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 cetirizine dihydrochloride.

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 3200 proefpersonen, die werden blootgesteld aan cetirizine.

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

| Bijwerkingen (WHO-ART) | Cetirizine 10 mg (n=3260) | Placebo (n=3061) |
|--|--------------------------------------|-----------------------------|
| <i>Psychiatrische stoornissen</i> | | |
| Slaperigheid | 9,63% | 5,00% |
| <i>Zenuwstelselaandoeningen</i> | | |
| Duizeligheid | 1,10% | 0,98% |
| Hoofdpijn | 7,42% | 8,07% |
| <i>Ademhalingsstelsel, borstkas en mediastinumaandoeningen</i> | | |
| Faryngitis | 1,29% | 1,34% |
| <i>Maagdarmstelselaandoeningen</i> | | |
| Buikpijn | 0,98% | 1,08% |
| Droge mond | 2,09% | 0,82% |
| Misselijkheid | 1,07% | 1,14% |
| <i>Algemene aandoeningen en</i> | | |

| | | | | | |
|-------------------------------------|----------------------|----------------------|--------------------------|-----------------|---------------------|
| Department of Regulatory Affairs | Date: 04-2021 | Authorisation | Disk: JW090535 | Rev. 8.1 | Approved MEB |
|-------------------------------------|----------------------|----------------------|--------------------------|-----------------|---------------------|

| | | |
|--|-----------|---|
| SDG Farma B.V., Borculo, The Netherlands | | Module 1 Administrative and prescribing information |
| IDYL Cetirizine diHCl 10 mg , filmomhulde tabletten | RVG 35130 | |
| cetirizine dihydrochloride | | |
| 1.3.1.1 Summary of the Product Characteristics | | 1.3.1.1-5 |

| | | |
|---|-------|-------|
| <i>toedieningsplaatsstoornissen</i> Vermoeidheid | 1,63% | 0,95% |
|---|-------|-------|

Alhoewel statistisch vaker voorkomend dan bij placebo was in het merendeel van de gevallen slaperigheid 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 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>Psychiatrische stoornissen</i> Slaperigheid | 1,8% | 1,4% |
| <i>Ademhalingsstelsel, borstkas en mediastinum-aandoeningen</i> Rhinitis | 1,4% | 1,1% |
| <i>Maagdarmstelselaandoeningen</i> Diarree | 1,0% | 0,6% |
| <i>Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen</i> Vermoeidheid | 1,0% | 0,3% |

Ervaring in de periode na marktintroductie

Naast de hierboven genoemde bijwerkingen en de bijwerkingen die werden gemeld tijdens klinische onderzoeken werd in de periode na marktintroductie melding gemaakt van de volgende bijwerkingen.

Bijwerkingen worden beschreven volgens het MedDRA Orgaan Klasse Systeem en door een geschatte frequentie gebaseerd op de ervaring na marktintroductie.

Frequenties worden als volgt omschreven: 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: hypersensitiviteit
zeer zelden: anafylactische shock

Voedings- en stofwisselingsstoornissen:
niet bekend: toegenomen eetlust

Psychische stoornissen:
soms: agitatie
zelden: agressie, verwardheid, depressie, hallucinatie, slapeloosheid
zeer zelden: tics
niet bekend: zelfmoordgedachten, nachtmerrie

Zenuwstelselaandoeningen:

| | | | | | |
|-------------------------------------|----------------------|----------------------|--------------------------|-----------------|---------------------|
| Department of Regulatory Affairs | Date: 04-2021 | Authorisation | Disk: JW090535 | Rev. 8.1 | Approved MEB |
|-------------------------------------|----------------------|----------------------|--------------------------|-----------------|---------------------|

| | | |
|--|-----------|---|
| SDG Farma B.V., Borculo, The Netherlands | | Module 1 Administrative and prescribing information |
| IDYL Cetirizine diHCl 10 mg , filmomhulde tabletten | RVG 35130 | |
| cetirizine dihydrochloride | | |
| 1.3.1.1 Summary of the Product Characteristics | | 1.3.1.1-6 |

soms: paresthesie
zelden: convulsie
zeer zelden: dysgeusie, syncope, tremor, dystonie, dyskinesie
niet bekend: amnesie, geheugenstoornis

Oogaandoeningen:

zeer zelden: accommodatie stoornissen, wazig zien, oculogyretisch effect

Evenwichtsorgaan- en ooraandoeningen:

niet bekend: vertigo

Hartaandoeningen:

zelden: tachycardie

Maagdarmstelselaandoeningen:

soms: diarree

Lever- en galaandoeningen:

zelden: verminderde leverfunctie (stijging transaminases, alkaline fosfatase, γ -GT en bilirubine)
niet bekend: hepatitis

Huid- en onderhuidaandoeningen:

soms: pruritus, rash
zelden: urticaria
zeer zelden: angioneurotisch oedeem, erythema fixatum
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 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

| | | | | | |
|-------------------------------------|----------------------|----------------------|--------------------------|-----------------|---------------------|
| Department of Regulatory Affairs | Date: 04-2021 | Authorisation | Disk: JW090535 | Rev. 8.1 | Approved MEB |
|-------------------------------------|----------------------|----------------------|--------------------------|-----------------|---------------------|

| | | |
|--|-----------|---|
| SDG Farma B.V., Borculo, The Netherlands | | Module 1 Administrative and prescribing information |
| IDYL Cetirizine diHCl 10 mg , filmomhulde tabletten | RVG 35130 | |
| cetirizine dihydrochloride | | |
| 1.3.1.1 Summary of the Product Characteristics | | 1.3.1.1-7 |

Verschijnselen die na een overdosering met cetirizine werden waargenomen kunnen voornamelijk in verband worden gebracht met effecten op het centrale zenuwstelsel of met anticholinerge effecten. Bijwerkingen waarvan melding is gemaakt na inname van minimaal vijf 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 een maagspoeling overwogen worden.

Cetirizine wordt niet effectief verwijderd door hemodialyse.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische groep: Anihistaminica voor systemisch gebruik, piperazine afgeleiden
ATC code: R06A E07.

Werkingsmechanisme

Cetirizine, een humane metaboliet van hydroxyzine, is een krachtige en selectieve antagonist van de perifere H₁-receptoren. Uit *in-vitro* receptor bindingsonderzoeken is niet gebleken dat er een meetbare affiniteit is voor andere receptoren dan H₁-receptoren.

Farmacodynamische effecten

Aangetoond is dat cetirizine, naast een antihistaminerge werking, ook anti-allergische eigenschappen bezit. In atopische proefpersonen die een allergen provocatie ondergingen, werd bij een dosering van één- tot tweemaal daags 10 mg, de late fase van het aantrekken van eosinofielen in de huid en de conjunctiva geremd.

Klinische werkzaamheid en veiligheid

Onderzoeken bij gezonde vrijwilligers hebben aangetoond dat cetirizine, bij doseringen van 5 en 10 mg, in sterke mate de wheal en flare reacties, geïnduceerd door zeer hoge histamineconcentraties in de huid, remt, maar de correlatie met effectiviteit is niet vastgesteld.

In een zes weken durend placebogecontroleerd onderzoek met 186 patiënten met allergische rhinitis en licht tot matig astma, verbeterde eenmaal daags 10 mg cetirizine de rhinitis verschijnselen en de longfunctie veranderde niet. Dit onderzoek ondersteunt de veiligheid van de toediening van cetirizine aan allergische patiënten met licht tot matig astma.

In een placebogecontroleerd onderzoek is gebleken dat cetirizine, bij een hoge dagelijkse dosis van 60 mg gedurende zeven dagen, geen statistisch significante verlenging van de QT-interval veroorzaakte.

Aangetoond is dat cetirizine, in de aanbevolen dosering, de kwaliteit van leven van patiënten met seizoengebonden en niet-seizoengebonden allergische rhinitis verbetert.

Pediatrie patiënten

In een 35 dagen durend onderzoek bij kinderen van 5 tot 12 jaar werd geen tolerantie voor het antihistaminerge effect van cetirizine (onderdrukking van wheal en flare) gevonden. Wanneer een behandeling met cetirizine na herhaalde toediening wordt gestaakt, wordt binnen 3 dagen de normale huidreactiviteit voor histamine hersteld.

| | | | | | |
|-------------------------------------|----------------------|----------------------|--------------------------|-----------------|---------------------|
| Department of Regulatory Affairs | Date: 04-2021 | Authorisation | Disk: JW090535 | Rev. 8.1 | Approved MEB |
|-------------------------------------|----------------------|----------------------|--------------------------|-----------------|---------------------|

| | | |
|--|-----------|---|
| SDG Farma B.V., Borculo, The Netherlands | | Module 1 Administrative and prescribing information |
| IDYL Cetirizine diHCl 10 mg , filmomhulde tabletten | RVG 35130 | |
| cetirizine dihydrochloride | | |
| 1.3.1.1 Summary of the Product Characteristics | | 1.3.1.1-8 |

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Absorptie

De steady-state piekplasmaconcentratie bedraagt ongeveer 300 ng/ml en wordt binnen $1 \pm 0,5$ uur bereikt. De verdeling van de farmacokinetische parameters, zoals piekplasmaconcentratie (C_{max}) en de oppervlakte onder de curve (AUC), is unimodaal.

Voedselinname vermindert de mate van absorptie van cetirizine niet, maar de absorptiesnelheid is afgenomen. Wanneer cetirizine wordt gegeven in een oplossing, als capsules of tabletten is de mate van biologische beschikbaarheid gelijk.

Distributie

Het schijnbare distributievolume bedraagt 0,5 l/kg. Cetirizine wordt voor $93 \pm 0,3$ % gebonden aan plasma eiwitten. Cetirizine beïnvloedt de eiwitbinding van warfarine niet.

Biotransformatie

Cetirizine ondergaat geen uitgebreid first-pass metabolisme.

Eliminatie

De terminale halfwaardetijd bedraagt ongeveer 10 uur en er werd voor cetirizine geen accumulatie waargenomen na dagelijkse doses van 10 mg gedurende 10 dagen. Ongeveer twee derde van de dosis wordt onveranderd in de urine uitgescheiden.

Lineariteit/non-lineariteit

Bij doseringen variërend van 5 tot 60 mg vertoont cetirizine een lineaire kinetiek.

Nierfunctiestoornis: vergeleken met gezonde vrijwilligers was de farmacokinetiek bij patiënten met een lichte nierfunctiestoornis (creatinineklaring meer dan 40 ml/min) gelijk. Bij patiënten met een matige nierfunctiestoornis was sprake van een drievoudige stijging van de halfwaardetijd en een daling in de klaring met 70%, vergeleken met gezonde vrijwilligers.

Bij patiënten die hemodialyse (creatinineklaring onder 7 ml/min) ondergingen en een eenmalige orale dosis van 10 mg cetirizine toegediend kregen, was sprake van een drievoudige stijging van de halfwaardetijd en een daling in de klaring met 70%, vergeleken met normale patiënten. Cetirizine wordt niet effectief verwijderd door hemodialyse. Bij patiënten met een matige tot ernstige nierfunctiestoornis is een aanpassing van de dosis noodzakelijk (zie rubriek 4.2).

Leverfunctiestoornis: vergeleken met gezonde patiënten was bij patiënten met chronische leveraandoeningen (hepatische, cholestatische en biliaire cirrose), die een eenmalige dosis van 10 of 20 mg cetirizine kregen toegediend, sprake van een stijging van de halfwaardetijd met 50% en een daling van de klaring met 40%.

Een aanpassing van de dosis is alleen noodzakelijk bij patiënten met tegelijkertijd een leverfunctiestoornis en een nierfunctiestoornis.

Ouderen: bij 16 oudere proefpersonen was na een eenmalige orale dosis van 10 mg, de halfwaardetijd met ongeveer 50% gestegen en de klaring met 40% gedaald, vergeleken met jongere proefpersonen. De daling in de cetirizineklaring bij deze oudere vrijwilligers lijkt verband te houden met hun verminderde nierfunctie.

Pediatrische patiënten: bij kinderen van 6 tot 12 jaar bedraagt de halfwaardetijd van cetirizine ongeveer 6 uur en bij kinderen van 2 tot 6 jaar 5 uur. Bij zuigelingen en peuters van 6 tot 24 maanden is de halfwaardetijd afgenomen tot 3,1 uur.

| | | | | | |
|-------------------------------------|----------------------|----------------------|--------------------------|-----------------|---------------------|
| Department of Regulatory Affairs | Date: 04-2021 | Authorisation | Disk: JW090535 | Rev. 8.1 | Approved MEB |
|-------------------------------------|----------------------|----------------------|--------------------------|-----------------|---------------------|

| | | |
|--|-----------|---|
| SDG Farma B.V., Borculo, The Netherlands | | Module 1 Administrative and prescribing information |
| IDYL Cetirizine diHCl 10 mg , filmomhulde tabletten | RVG 35130 | |
| cetirizine dihydrochloride | | |
| 1.3.1.1 Summary of the Product Characteristics | | 1.3.1.1-9 |

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Niet-klinische gegevens, afkomstig uit conventionele onderzoeken naar veiligheidsfarmacologie, toxiciteit na herhaalde toediening, genotoxiciteit, carcinogeniciteit en toxiciteit bij de voortplanting duiden niet op een speciaal risico voor de mens.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Kern

Lactosemonohydraat
Microkristallijne cellulose
Colloïdaal watervrij silica
Magnesiumstearaat

Filmomhulling

Opadry Y-1-7000: titaniumdioxide (E171), hypromellose (E464), macrogol 400

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Niet van toepassing

6.3 Houdbaarheid

5 jaar.

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Voor dit geneesmiddel zijn er geen speciale bewaarcondities.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

Blisterverpakking van PVC/PVDC/aluminium: 7, 10, 14, 15, 20, 30, 50 en 100 filmomhulde tabletten.

Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen

Geen bijzondere vereisten.

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

SDG Farma B.V.
Bosberg 41
7271 LE Borculo
Nederland

| | | | | | |
|-------------------------------------|----------------------|----------------------|--------------------------|-----------------|---------------------|
| Department of Regulatory Affairs | Date: 04-2021 | Authorisation | Disk: JW090535 | Rev. 8.1 | Approved MEB |
|-------------------------------------|----------------------|----------------------|--------------------------|-----------------|---------------------|

| | | |
|--|-----------|---|
| SDG Farma B.V., Borculo, The Netherlands | | Module 1 Administrative and prescribing information |
| IDYL Cetirizine diHCl 10 mg , filmomhulde tabletten | RVG 35130 | |
| cetirizine dihydrochloride | | |
| 1.3.1.1 Summary of the Product Characteristics | | 1.3.1.1-10 |

8. NUMMER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

RVG 35130

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

Datum van eerste verlening van de vergunning: 26 juni 2007

Datum van verlenging van de vergunning: 26 juni 2017

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Laatste gedeeltelijke wijziging betreft rubriek 7: 1 april 2021

| | | | | | |
|-------------------------------------|----------------------|----------------------|--------------------------|-----------------|---------------------|
| Department of Regulatory Affairs | Date: 04-2021 | Authorisation | Disk: JW090535 | Rev. 8.1 | Approved MEB |
|-------------------------------------|----------------------|----------------------|--------------------------|-----------------|---------------------|