

SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Hydroxyzine-2HCL 10, 10 mg filmomhulde tabletten
Hydroxyzine-2HCL 25, 25 mg filmomhulde tabletten

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Hydroxyzine-2HCL 10 bevat 10 mg hydroxyzinedihydrochloride. Hydroxyzine-2HCL 25 bevat 25 mg hydroxyzinedihydrochloride.

Hulpstof(fen) met bekend effect:

Hydroxyzine-2HCL 10, 10 mg filmomhulde tabletten
Elke 10 mg filmomhulde tablet bevat 18,72 mg lactosemonohydraat.

Hydroxyzine-2HCL 25, 25 mg filmomhulde tabletten
Elke 25 mg filmomhulde tablet bevat 54.80 mg lactosemonohydraat.

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Filmomhulde tablet 10 mg: witte, ronde filmomhulde tablet.
Filmomhulde tablet 25 mg: witte, langwerpige filmomhulde tablet met breukgleuf.
De tablet kan in gelijke doses worden verdeeld.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Hydroxyzine is geïndiceerd voor:

- de symptomatische behandeling van angst bij volwassenen vanaf 18 jaar.
- de symptomatische behandeling van pruritus bij volwassenen, adolescenten en kinderen vanaf 6 jaar.

4.2 Dosering en wijze van toediening

Dosering

Hydroxyzine dient met de laagste effectieve dosis en zo kort mogelijk te worden gebruikt.

Volwassenen

- Voor de symptomatische behandeling van angst: 50 mg/dag, in 3 afzonderlijke giften van 12,5-12,5-25 mg; in meer ernstige gevallen kan de dosering worden verhoogd tot 100 mg/dag. De maximale dagelijkse dosis is 100 mg per dag.
- Voor de symptomatische behandeling van pruritus: startdosis van 25 mg in te nemen voordat men gaat slapen, indien nodig gevolgd door giften tot 25 mg 3 tot 4 maal per dag. Bij volwassenen is de maximale dagelijkse dosis 100 mg per dag.

Speciale populatie

De dosering dient aangepast te worden binnen de aanbevolen doseringen afhankelijk van de respons van de patiënt op de behandeling.

Pediatrische patiënten

Hydroxyzine 2HCL filmomhulde tabletten worden niet aanbevolen bij kinderen jonger dan 6 jaar, omdat ze tabletten mogelijk niet kunnen doorslikken.

Voor de symptomatische behandeling van pruritus:

Bij kinderen vanaf 6 jaar en ouder: 1 mg/kg/dag tot een maximum van 2 mg/kg/dag in meerdere giften.

De maximale dagelijkse dosis bij kinderen die niet meer dan 40 kg wegen, is 2 mg/kg/dag. De maximale dagelijkse dosis bij kinderen die meer dan 40 kg wegen, is 100 mg per dag.

Ouderen

Als gevolg van een verlengde werkingsduur wordt bij ouderen aanbevolen te starten met de helft van de aanbevolen dosering.

Voor de symptomatische behandeling van angst: 25 mg/dag in 2 giften van respectievelijk 12,5 mg 's ochtends en 12,5 mg 's avonds; in meer ernstige gevallen kan de dosering worden verhoogd tot 50 mg/dag.

Voor de symptomatische behandeling van pruritus: startdosis van 12,5 mg in te nemen voor dat men gaat slapen, indien nodig gevolgd door giften van 12,5 mg 3 tot 4 maal per dag.

Bij ouderen is de maximale dagelijkse dosis 50 mg per dag (zie rubriek 4.4).

Leverfunctiestoornis

Bij patiënten met een leverfunctiestoornis wordt aanbevolen de dagelijkse dosis met 33% te verminderen.

Voor de symptomatische behandeling van angst: 30 mg/dag in 3 giften van respectievelijk 10 mg 's ochtends, 10 mg 's middags en 10 mg 's avonds; in meer ernstige gevallen kan de dosering worden verhoogd tot 60 mg/dag.

Voor de symptomatische behandeling van pruritus: startdosis van 12,5 mg in te nemen voor dat men gaat slapen, indien nodig gevolgd door giften van 12,5 mg 3 tot 4 maal per dag.

Nierfunctiestoornis

Vanwege een verminderde uitscheiding van de metabooliet cetirizine dient bij patiënten met een matige nierfunctiestoornis of ernstige nierfunctiestoornis de dosering verlaagd te worden.

Raadpleeg de volgende tabel en pas de dosis aan zoals aangegeven.

Dosisaanpassingen voor volwassenen met een verminderde nierfunctie

Groep	GFR (ml/min)	Percentage van de aanbevolen dosis
Licht verminderde nierfunctie	60 - < 90	100 %
Matig verminderde nierfunctie	30 - < 60	50 %
Ernstig verminderde nierfunctie	< 30 zonder dialyse	25 %
Eindstadium nierfalen (ESRD)	< 15 aan dialyse	25 % 3 keer per week

Wijze van toediening

De tabletten kunnen met of zonder voedsel worden ingenomen.

4.3 Contra-indicaties

- Patiënten met een overgevoeligheid voor de werkzame stof of voor een van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen, voor cetirizine, voor andere piperazinederivaten voor aminofylline of voor ethyleendiamine.
- Patiënten met porfyrie.
- Patiënten met een bekende verworven of aangeboren QT-intervalverlenging.
- Patiënten met een bekende risicofactor voor verlenging van het QT-interval, met inbegrip van een bekende hart- en vaataandoening, significante elektrolytendisbalans (hypokaliëmie, hypomagnesiëmie), familiale anamnese van plotselinge hartdood, significante bradycardie, gelijktijdig gebruik van geneesmiddelen die het QT-interval verlengen en/of torsade de pointes induceren (zie rubrieken 4.4 en 4.5).

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Hydroxyzine moet met voorzichtigheid worden toegediend bij patiënten met een verhoogde kans op convulsies.

Vanwege potentiële anticholinerge effecten dient hydroxyzine met de nodige voorzichtigheid te worden gebruikt bij patiënten met glaucoom, urinewegobstructie, verminderde gastro-intestinale motiliteit, myasthenia gravis of dementie.

Bij patiënten met beenmergbeschadigingen is het langdurig gebruik van hoge doses op theoretische gronden af te raden.

Dosisaanpassingen kunnen noodzakelijk zijn bij gelijktijdige toediening van hydroxyzine met andere geneesmiddelen die het centrale zenuwstelsel onderdrukken of geneesmiddelen met anticholinerge eigenschappen (zie rubriek 4.5).

Het gelijktijdige gebruik van alcohol en hydroxyzine dient vermeden te worden (zie rubriek 4.5).

Wanneer een allergietest of een metacholine bronchiaal provocatietest moet worden ondergaan, dient tenminste 5 dagen voorafgaand aan de test te worden gestopt met het gebruik van hydroxyzine, dit om beïnvloeding van testresultaten te voorkomen.

QT-verlenging

Hydroxyzine werd geassocieerd met verlenging van het QT-interval in het electrocardiogram. Tijdens postmarketingbewaking werden gevallen van QT-intervalverlenging en van torsade de pointes gemeld bij patiënten die behandeld werden met hydroxyzine. De meeste patiënten hadden andere

risicofactoren, elektrolytafwijkingen en gelijktijdige behandeling die medebepalend zouden kunnen zijn geweest (zie rubriek 4.8).

Hydroxyzine dient met de laagste effectieve dosis en zo kort mogelijk te worden gebruikt.

De behandeling met hydroxyzine moet stopgezet worden wanneer tekenen of symptomen optreden die geassocieerd kunnen worden met hartaritmie. De patiënten dienen dan onmiddellijk medische hulp in te roepen.

Patiënten moet geadviseerd worden cardiale symptomen onmiddellijk te melden.

Pediatrische patiënten

Jonge kinderen lopen een verhoogde kans op het ontwikkelen van bijwerkingen die gerelateerd zijn aan het centrale zenuwstelsel (zie rubriek 4.8). Bij kinderen werd vaker melding gemaakt van het optreden van convulsies dan bij ouderen.

Ouderen

Hydroxyzine wordt niet aanbevolen bij oudere patiënten wegens een afname van de hydroxyzine-eliminatie in deze populatie in vergelijking met volwassenen en vanwege het grotere risico op bijwerkingen (bijv. anticholinergische effecten) (zie rubrieken 4.2 en 4.8).

Leverfunctiestoornis

Bij patiënten met een leverfunctiestoornis dient de dosering van hydroxyzine verlaagd te worden (zie rubriek 4.2).

Nierfunctiestoornis

Bij patiënten met een matige of ernstige nierfunctiestoornis dient de dosering van hydroxyzine verlaagd te worden (zie rubriek 4.2).

De filmomhulde tabletten bevatten 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

In-vitro studies lieten geen aanwijzingen zien voor relevante interactie van hydroxyzine of metabooliet cetirizine op activiteit van Cytochrome-P iso-enzym 1A2, 2A6, 2C9, 2C19, 2E1 en 3A4 en op UDP-glucuronyltransferase isovormen 1A1 en 1A6. Er zijn geen data van klinische interactie studies beschikbaar met geneesmiddelen die door deze enzymsystemen gemetaboliseerd worden.

Gecontra-indiceerde combinaties

Gelijktijdige toediening van hydroxyzine met geneesmiddelen waarvan bekend is dat ze het QT-interval verlengen en/of torsade de pointes induceren, bijvoorbeeld klasse IA (bijv. kinidine, disopyramide) en klasse III antiaritmica (bijv. amiodaron, sotalol), enkele antihistaminica, enkele antipsychotica (bijv. haloperidol), enkele antidepressiva (bijv. citalopram, escitalopram), enkele antimalariamiddelen (bijv. mefloquine en hydroxychloroquine), enkele antibiotica (bijv. erytromycine, levofloxacin, moxifloxacin), enkele antischimmelmiddelen (bijv. pentamidine), enkele gastro-intestinale geneesmiddelen (bijv. prucalopride), enkele geneesmiddelen tegen kanker (bijv. toremifene, vandetanib) en methadon, verhogen het risico op hartritmestoornissen. Om deze reden is het gelijktijdig toedienen gecontra-indiceerd (zie rubriek 4.3).

Gelijktijdig gebruik waarbij voorzichtigheid is geboden.

Voorzichtigheid is geboden bij geneesmiddelen die bradycardie en hypokaliëmie induceren.

Aangezien hydroxyzine gemetaboliseerd wordt door alcoholdehydrogenase en CYP3A4/5, kan een toename van de hydroxyzineconcentratie in het bloed verwacht worden wanneer hydroxyzine gelijktijdig gebruikt wordt met middelen waarvan bekend is dat ze krachtige remmers zijn van deze enzymen. Echter, wanneer slechts één metabolisatie route wordt geremd, kan een andere metabolisatie route dit gedeeltelijk compenseren.

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap

Epidemiologische gegevens betreffende een redelijk aantal zwangerschappen laten zien dat het risico op aangeboren afwijkingen bij de mens waarschijnlijk niet verhoogd is. Uit dieronderzoek is reproductietoxiciteit aangetoond (zie rubriek 5.3).

Bij pasgeborenen van moeders die op het einde van de zwangerschap of tijdens de weeën hydroxyzine hadden genomen, werden onmiddellijk of kort na de geboorte de volgende effecten waargenomen: hypotonie, bewegingsstoornissen inclusief extrapiramidale stoornissen, clonische bewegingen, onderdrukking van het centraal zenuwstelsel, hypoxische neonatale toestand of urineretentie.

Hydroxyzine dient daarom tijdens de zwangerschap enkel te worden gebruikt, indien het strikt noodzakelijk is, op voorwaarde dat het gebruikt wordt gedurende een zo kort mogelijke periode en in een zo laag mogelijke dosering.

Borstvoeding

Er zijn geen gegevens over het gebruik van hydroxyzine tijdens de borstvoeding beschikbaar.

Cetirizine, de voornaamste metaboliet van hydroxyzine, wordt uitgescheiden in de moedermelk.

Bij gebruik van hydroxyzine tijdens de borstvoeding zijn bij zuigelingen bijwerkingen als sufheid of prikkelbaarheid mogelijk.

Een behandeling met hydroxyzine tijdens borstvoeding wordt niet aangeraden.

Vruchtbaarheid

Er zijn geen gegevens beschikbaar over de vruchtbaarheid bij mensen.

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

Hydroxyzine kan het reactievermogen en het concentratievermogen verminderen. Gelijktijdig gebruik van hydroxyzine met alcohol of andere sedatieve middelen dient te worden vermeden omdat dit deze effecten kan verergeren. Daarom dienen patiënten die van plan zijn te gaan rijden, mogelijk gevaarlijke activiteiten te gaan ondernemen of machines te gaan bedienen rekening te houden met hun reactie op het gebruik van dit geneesmiddel.

4.8 Bijwerkingen

De bijwerkingen van hydroxyzine zijn voornamelijk gerelateerd aan onderdrukking van het centrale zenuwstelsel of paradoxale stimulatie van het centrale zenuwstelsel, anticholinerge effecten of overgevoelighedsreacties.

Bijwerkingen worden beschreven per systeem-/orgaanklasse volgens MedDRA en per schatting van hun frequentie. De frequentiecategorieën worden als volgt gedefinieerd: 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 ($< 1/10.000$); niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald).

Bloed- en lymfestelselaandoeningen

Niet bekend: trombocytopenie

Immuunsysteemaandoeningen

Zelden: overgevoeligheid

Zeer zelden: anafylactische shock

Psychische stoornissen

Soms: agitatie, verwardheid

Zelden: desoriëntatie, hallucinatie

Niet bekend: depressie

Zenuwstelselaandoeningen

Zeer vaak: somnolentie

Vaak: hoofdpijn, sedatie

Soms: duizeligheid, insomnia, tremor

Zelden: convulsie, dyskinesie

Niet bekend: paresthesie, syncope

Oogaandoeningen

Zelden: accommodatiestoornissen, wazig zien

Hartaandoeningen

Zelden: tachycardie

Niet bekend: ventriculaire ritmestoornissen (bijv. torsade de pointes), QT-intervalverlenging (zie rubriek 4.4)

Bloedvataandoeningen

Zelden: hypotensie

Ademhalingsstelsel-, borstkas-, mediastinumaandoeningen

Zeer zelden: bronchospasme

Maagdarmsstelselaandoeningen

Vaak: droge mond

Soms: misselijkheid

Zelden: constipatie, braken

Niet bekend: diarree

Lever- en galaandoeningen

Zelden: afwijkende leverfunctietesten

Niet bekend: hepatitis

Huid- en onderhuidaandoeningen

Zelden: pruritus, rash (erythemateus en maculo-papillair), urticaria, dermatitis

Zeer zelden: angioneurotisch oedeem, toegenomen transpiratie, erythema fixatum, acuut gegeneraliseerde exantheemateuze pustulose, erythema multiforme, Stevens-Johnson syndroom
Niet bekend: blaarvormingen (bijv. toxische epidermale necrolyse, pemfigoïd)

Nier- en urinewegaandoeningen

Zelden: urine retentie

Niet bekend: dysurie

Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen

Vaak: vermoeidheid

Soms: malaise, koorts

Niet bekend: asthenie

Onderzoeken

Gewichtstoename

Met cetirizine, de voornaamste metabooliet van hydroxyzine, zijn de volgende bijwerkingen waargenomen die mogelijk ook kunnen optreden met hydroxyzine: agressie, tics, dystonie, oculogyrische crisis, bedplassen, oedeem, gewichtstoename.

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

Symptomen die optreden bij een overdosering houden voornamelijk verband met een excessieve blootstelling aan anticholinergica, onderdrukking van het centrale zenuwstelsel of paradoxale stimulatie van het centrale zenuwstelsel, waaronder misselijkheid, braken, tachycardie, koorts, somnolentie, verstoorde pupil reflex, tremor, verwardheid of hallucinaties. Dit kan gevolgd worden door een verminderd bewustzijn, respiratoire depressie, convulsies, hypotensie of cardiale aritmie inclusief bradycardie. Dit kan uiteindelijk leiden tot een diep coma of een cardio-respiratoire collaps.

Behandeling

Indien sprake is van een klinisch significante inname kan maagspoelen (indien uitgevoerd binnen 1-2 uur na inname en de patiënt nog symptomen-vrij is) met achterlating van geactiveerde kool overwogen worden. Er zijn echter weinig gegevens beschikbaar over de effectiviteit van geactiveerde kool bij de behandeling van overdosering met hydroxyzine. Het is niet waarschijnlijk dat hemodialyse of hemoperfusie van waarde is bij de behandeling van overdosering met hydroxyzine. Er is geen specifiek antidotum beschikbaar.

Zo nodig controle van vitale functies en ECG monitoring. De verdere behandeling is symptomatisch. In geval van ernstige hypotensie kunnen volumesuppletie en zo nodig dopamine of noradrenaline gebruikt worden.

Literatuurgegevens duiden erop, dat bij ernstige, levensbedreigende, hardnekkige anticholinerge effecten die niet met andere medicatie te behandelen zijn, toedienen van fysostigmine zinvol kan zijn.

Fysostigmine moet niet enkel en alleen gebruikt worden om de patiënt wakker te houden. Fysostigmine dient daarnaast niet gebruikt te worden door patiënten die problemen hebben met de hartgeleiding (waaronder een verbreed QRS-complex). Wanneer naast hydroxyzinedihydrochloride ook cyclische antidepressiva zijn ingenomen, kan het gebruik van fysostigmine voor verergering van aanvallen zorgen. Daarnaast kan het resulteren in een moeilijke te behandelen hartstilstand. Toediening onder controle van vitale functies.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische groep: diphenylmethaan derivaten, ATC code: N05BB01.

Hydroxyzine is een piperazine antihistaminicum en heeft naast een antihistaminerge werking een centraal-depressieve, anticholinerge, spasmolytische en lokaal anesthetische werking. Het heeft ook een sedatieve en anti-emetische activiteit. Het anxiolytisch en sedatief effect zijn waarschijnlijk het gevolg van suppressie van activiteit op subcorticaal niveau in het centraal zenuwstelsel. De werking houdt na een enkelvoudige dosis 4-6 uur aan.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Absorptie

Hydroxyzine wordt vanuit het maagdarmkanaal snel geabsorbeerd. Ongeveer 2 uur na orale inname wordt de piek in de plasmaspiegel (C_{max}) bereikt. Bij volwassenen bedraagt de C_{max} na een eenmalige orale inname van 25 mg en 50 mg respectievelijk 30 en 70 ng/ml. Wanneer gegeven als tablet of als stroop is de mate van blootstelling aan hydroxyzine vrijwel gelijk. Na herhaalde eenmaal daagse doseringen zijn de concentraties met 30% toegenomen.

Distributie

Hydroxyzine wordt breed verspreid in het lichaam en doorgaans meer geconcentreerd in het weefsel dan in het plasma. In volwassenen bedraagt het schijnbare distributievolume 7 – 16 l/kg. Na orale toediening penetreert hydroxyzine in de huid. Na eenmalige of veelvoudige toediening zijn de concentraties in de huid hoger dan de concentraties in het serum. Hydroxyzine passeert de bloed-hersenbarrière en de placenta-barrière, wat leidt tot hogere foetale dan maternale concentraties.

Biotransformatie

Hydroxyzine wordt uitgebreid gemetaboliseerd. De vorming van de voornaamste metaboliet cetirizine, een carboxylzuur metaboliet (ongeveer 45% van de orale dosis) wordt gemedieerd door alcoholdehydrogenase. Deze metaboliet bezit significante perifere H1-antagonerende eigenschappen. Andere geïdentificeerde metabolieten zijn N- en O dealkylerings metabolieten met een plasma halfwaardetijd van 59 uur. Deze metabolisatie routes worden voornamelijk gemedieerd door CYP3A4/5.

Eliminatie

In volwassenen bedraagt de halfwaardetijd ongeveer 14 uur (7-20 uur). De schijnbare totale lichaamsklaring bedraagt 13 ml/min/kg. Slechts 0,8% van de dosis wordt onveranderd in de urine uitgescheiden. De voornaamste metaboliet cetirizine wordt voornamelijk onveranderd in de urine uitgescheiden (25% na orale toediening van hydroxyzine).

Ouderen

De farmacokinetiek van hydroxyzine is onderzocht bij 9 gezonde oudere proefpersonen ($69,5 \pm 3,7$ jaar) na een eenmalige orale dosering van 0,7 mg/kg. De eliminatie halfwaardetijd was verlengd tot 29 uur en het schijnbare distributievolume verhoogd tot 22,5 l/kg. Aanbevolen wordt om bij ouderen de dagelijkse dosis van hydroxyzine te verlagen (zie rubriek 4.2).

Pediatrische patiënten

De farmacokinetiek van hydroxyzine is onderzocht bij 12 pediatrische patiënten ($6,1 \pm 4,6$ jaar; $22,0 \pm 1,0$ kg) na een eenmalige orale dosering van 0,7 mg/kg. De schijnbare plasmaklaring was ongeveer 2,5 keer hoger dan bij volwassenen. In vergelijking met volwassenen was de halfwaardetijd korter. Deze bedroeg bij 1-jarige patiënten ongeveer 4 uur en bij 14-jarige patiënten ongeveer 11 uur. Aanbevolen wordt bij pediatrische patiënten de dosering aan te passen (zie rubriek 4.2).

Leverfunctiestoornis

Bij patiënten met een leverfunctiestoornis als gevolg van een primaire biliaire levercirrose is de totale lichaamsklaring verminderd. De halfwaardetijd was toegenomen tot 37 uur; in vergelijking met jongere patiënten met een normale leverfunctie was de serumconcentratie van de metaboliet cetirizine hoger. Aanbevolen wordt bij patiënten met een leverfunctiestoornis de dagelijkse dosering aan te passen (zie rubriek 4.2).

Nierfunctiestoornis

De farmacokinetiek van hydroxyzine is onderzocht bij 8 proefpersonen met ernstige nierfunctiestoornissen (creatinineklaring 24 ± 7 ml/min). De mate van blootstelling (AUC) aan hydroxyzine veranderde niet op relevante wijze maar de blootstelling aan de carboxyl metaboliet cetirizine was toegenomen; deze metaboliet wordt niet effectief verwijderd door hemodialyse. Om na herhaalde toediening van hydroxyzine een aanzienlijke opeenstapeling van de metaboliet cetirizine te voorkomen, wordt bij patiënten met nierfunctiestoornissen aanbevolen de dagelijkse dosering aan te passen (zie rubriek 4.2).

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Gegevens afkomstig uit studies naar veiligheidsfarmacologie, acute, subacute en chronische toxiciteit bij knaagdieren, honden en apen en studies naar de genotoxiciteit, duiden niet op een significant veiligheidsrisico. Er zijn met hydroxyzine geen carcinogeniteitsstudies bij dieren uitgevoerd.

Foetale misvormingen en miskramen zijn bij dieren waargenomen en traden op bij doses die op basis van de geschatte interne blootstelling enkele malen hoger waren dan de maximaal aanbevolen therapeutische dosis bij de mens. Accumulatie van de metaboliet norchlorcyclizine is hierbij van belang.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Hulpstoffen filmomhulde tablet van 10 mg:

Kern:	Lactose
	Maïszetmeel
	Talk (E553B)
	Povidone (E1201)
	Calciumstearaat (E470A)
Omhulsel:	Basis butylmethacrylaatcopolymeer

Natriumlaurylsulfaat
Siliciumdioxide (E551)
Stearinezuur (E570)
Talk (E553B)

Hulpstoffen filmomhulde tablet van 25 mg:

Kern: Lactose
Microkristallijn cellulose
Magnesiumstearaat (E470B)
Colloïdaal siliciumdioxide (E551)
Omhulsel: Titaandioxide (E171)
Hydroxypropylmethylcellulose (E464)
Macrogol 400.

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Niet van toepassing.

6.3 Houdbaarheid

5 jaar

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Bewaren beneden 25 °C. Bewaren in de oorspronkelijke verpakking ter bescherming tegen licht.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

Filmomhulde tabletten à 10 mg hydroxyzinedihydrochloride in een plastic flacon van HDPE voorzien van een kindveilige schroefdop met 250 tabletten.

Filmomhulde tabletten à 25 mg hydroxyzinedihydrochloride in een plastic flacon van HDPE voorzien van een kindveilige schroefdop met 250 tabletten.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen

Geen bijzondere vereisten.

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

UCB Pharma B.V.
Hoge Mosten 2
4822 NH Breda
Telefoon: 076 - 5731140

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

In het register ingeschreven onder RVG 50109 (filmomhulde tabletten van 10 mg) en RVG 50110 (filmomhulde tabletten van 25 mg).

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

Datum van eerste verlening van de vergunning: 31 december 1992

Datum van laatste verlenging: 31 december 2012

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Laatste gedeeltelijke wijziging betreft rubriek 6.1: 3 juli 2023