SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Zyrtec 10 mg filmomhulde tabletten

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Elke filmomhulde tablet bevat 10 mg cetirizine dihydrochloride.

Hulpstoffen met bekend effect: één filmomhulde tablet bevat 66,40 mg lactosemonohydraat.

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Filmomhulde tabletten

Witte, langwerpige, filmomhulde tablet met breukstreep en Y-Y logo.
De tablet kan worden verdeeld in 2 gelijke doses.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Cetirizine dihydrochloride 10 mg filmomhulde tabletten zijn geïndiceerd voor gebruik bij volwassenen en kinderen van 6 jaar en ouder:

- ter verlichting van neusklachten en oogklachten bij seizoensgebonden en niet-seizoensgebonden allergische rhinitis.
- ter verlichting van symptomen van chronische idiopathische 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 ouderen met een normale nierfunctie de dosis moet worden verlaagd.

Nierfunctiestoornis
Er zijn geen gegevens beschikbaar die de ratio werkzaamheid/veiligheid onderbouwen bij patiënten met een nierfunctiestoornis. Omdat cetirizine voornamelijk via de nieren wordt uitgescheiden (zie rubriek 5.2) moeten in gevallen waar 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.

Doseringsaanpassingen bij volwassen patiënten met een nierfunctiestoornis

Groep	Geschatte glomerulaire filtratiesnelheid (eGFR) (ml/min)	Dosering en frequentie
Normale nierfunctie	≥90	10 mg eenmaal per dag
Licht verminderde nierfunctie	60 – < 90	10 mg eenmaal per dag
Matig verminderde nierfunctie	30 – < 60	5 mg eenmaal per dag
Ernstig verminderde nierfunctie	15 - <30 zonder dialyse	5 mg eenmaal per 2 dagen
Eindstadium nierinsufficiëntie	<15 aan dialyse	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 een van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen, voor hydroxyzine of voor andere piperazinederivaten.

Patiënten met eindstadium nierfalen met een eGFR (Geschatte glomerulaire filtratiesnelheid)
onder 15 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.

De reactie op allergiehuidtesten wordt geremd door antihistaminica. Hierdoor is een uitwasperiode (van 3 dagen) vereist voordat een huidtest uitgevoerd wordt.

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

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. De symptomen zouden moeten verdwijnen wanneer de behandeling opnieuw gestart is.

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 farmacokinetisch, farmacodynamisch 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 staalname 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 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. 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 antagonist is van perifere H_1-receptoren en relatief vrij is van anticholinerge activiteit, werden geïsoleerde gevallen gemeld van moeilijkheden bij het urineren, oogaccommodatiestoornissen en droge mond.

Gevallen van een verminderde leverfunctie met verhoogde leverenzymen in combinatie met een verhoogd bilirubinegehalte 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 gekwantificeerde veiligheidsgegevens beschikbaar zijn, omvatten meer dan 3.200 personen die werden blootgesteld aan cetirizine.
Uit het geheel aan gegevens werden voor cetirizine 10 mg in de 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)**
Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen Vermoeidheid	1,63%	0,95%
Zenuwstelselaandoeningen Duizeligheid Hoofdpijn	1,10% 7,42%	0,98% 8,07%
Maagdarmstelselaandoeningen Buikpijn Droge mond Misselijkheid	0,98% 2,09% 1,07%	1,08% 0,82% 1,14%
Psychische stoornissen Slaperigheid	9,63%	5,00%
Ademhalingsstelsel-, borstkas- en mediastinumaandoeningen Faryngitis	1,29%	1,34%

Hoewel slaperigheid statistisch vaker voorkwam bij cetirizine dan bij placebo, was deze bijwerking in 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 personen de gebruikelijke dagelijkse activiteiten niet werden beïnvloed.

Pediatrische patiënten
In placebogecontroleerde klinische onderzoeken bij kinderen 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)
Maagdarmstelselaandoeningen Diarree	1,0%	0,6%
Psychische stoornissen Slaperigheid	1,8%	1,4%
Ademhalingsstelsel-, borstkas- en mediastinumaandoeningen Rhinitis	1,4%	1,1%
Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen Vermoeidheid	1,0%	0,3%

Post-marketingervaring

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

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

De frequentiecategorieën worden als volgt gedefinieerd: zeer vaak (≥ 1/10); vaak (≥ 1/100 tot < 1/10); soms (≥ 1/1.000 tot < 1/100); zelden (≥ 1/10.000 tot < 1/1.000); 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

- *Voedings- en stofwisselingsstoornissen*

Niet bekend: toegenomen eetlust

- *Psychische stoornissen*

Soms: agitatie
Zelden: agressie, verwardheid, depressie, hallucinatie, insomnia
Zeer zelden: tics
Niet bekend: zelfmoordgedachten, nachtmerrie

- *Zenuwstelselaandoeningen*

Soms: paresthesie
Zelden: convulsies
Zeer zelden: dysgeusie, syncope, tremor, dystonie, dyskinesie
Niet bekend: amnesie, geheugenstoornis

- *Oogaandoeningen*

Zeer zelden: accommodatiestoornis, wazig zien, oculogyrische crisis

- *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, geneesmiddeleneruptie
Niet bekend: acuut gegeneraliseerd pustuleus exantheem

- *Skeletspierstelsel- en bindweefselaandoeningen*

Niet bekend: artralgie, myalgie

- *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 (intense 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:

België
Federaal Agentschap voor Geneesmiddelen en Gezondheidsproducten
www.fagg.be
Afdeling Vigilantie:
Website: www.eenbijwerkingmelden.be
e-mail: adr@fagg-afmps.be

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 urineretentie.

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 categorie: Antihistaminica voor systemisch gebruik, piperazinederivaten, ATC-code: R06A E07.

Werkingsmechanisme
Cetirizine, een humane metaboliet van hydroxyzine, is een krachtige en selectieve antagonist van de perifere H_1-receptoren. Uit *in-vitro* receptorbindingsonderzoeken is niet gebleken dat er een meetbare affiniteit is voor andere receptoren dan H_1-receptoren.

Farmacodynamische effecten
Aangetoond is dat cetirizine, naast een antihistaminerge werking, ook anti-allergische eigenschappen bezit. Bij atopische personen die een allergeenprovocatie ondergingen, werd bij een dosering van een- of 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 personen hebben aangetoond dat cetirizine, bij doseringen van 5 en 10 mg, in sterke mate een remmend effect heeft op de wheal en flare-reacties, geïnduceerd door zeer hoge histamineconcentraties in de huid, maar de correlatie met effectiviteit is niet vastgesteld.

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

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

Er werd aangetoond dat cetirizine, in de aanbevolen dosering, de levenskwaliteit van patiënten met seizoensgebonden en niet-seizoensgebonden allergische rhinitis verbetert.

Pediatrische 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.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Absorptie
De steady-state piekplasmaconcentratie bedraagt ongeveer 300 ng/ml en wordt binnen 1,0 ± 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 neemt wel af. De mate van biologische beschikbaarheid is gelijkaardig wanneer cetirizine wordt gegeven in een oplossing, als capsules of tabletten.

Distributie
Het schijnbare distributievolume bedraagt 0,50 l/kg. Cetirizine wordt voor 93 ± 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 personen 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 personen.
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 personen. 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 personen 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 personen was na een eenmalige orale dosis van 10 mg de halfwaardetijd met ongeveer 50% gestegen en de klaring met 40% gedaald, vergeleken met jongere personen. De daling in de cetirizineklaring bij deze oudere personen 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 neemt de halfwaardetijd af tot 3,1 uur.

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, reproductie- en ontwikkelingstoxiciteit.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

- Microkristallijne cellulose
- Lactosemonohydraat
- Watervrij colloïdaal silicium
- Magnesiumstearaat
- Opadry Y-1-7000, dat bestaat uit:
    - Hydroxypropylmethylcellulose (E464)
    - Titaandioxide (E171)
    - 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

De tabletten zijn verpakt in een transparante, kleurloze, inerte PVC-blisterverpakking met een gelamineerde gelakte aluminium foliedichting. Deze blisterverpakkingen bevinden zich in een kartonnen doos.

Verpakkingen met 1, 4, 5, 7, 10, 14, 15, 20, 21, 30, 40, 45, 50, 60, 90, 100 of 100 (10x10) tabletten.

Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen

Geen bijzondere vereisten.
Al het ongebruikte geneesmiddel of afvalmateriaal dient te worden vernietigd overeenkomstig lokale voorschriften.

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

UCB Pharma NV
Researchdreef 60
B-1070 Brussel

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

BE135877

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

Datum van eerste verlening van de vergunning: 6 november 1986
Datum van laatste verlenging: 14 november 2011

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Datum van goedkeuring van de tekst: 08/2024.