

RESUME DES CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

Mizollen 10 mg comprimés à libération modifiée.

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Mizolastine 10 mg par comprimé.

Excipients à effet notoire:

Lactose monohydraté (125 mg/comprimé)

Huile de ricin hydrogénée (25 mg/comprimé)

Propylène glycol (0,45 mg/comprimé)

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Comprimé à libération modifiée.

Comprimés blancs et oblongs avec barre de sécabilité sur une face et gravés " MZI 10" sur l'autre face.

4. DONNÉES CLINIQUES

4.1. Indications thérapeutiques

La mizolastine est un antihistaminique H1 d'action prolongée indiqué pour le traitement symptomatique de la rhinoconjonctivite allergique saisonnière (rhume des foins), de la rhinoconjonctivite allergique perannuelle et de l'urticaire.

4.2. Posologie et mode d'administration

Adultes, y compris les sujets âgés, et enfants à partir de 12 ans.
La dose quotidienne recommandée est de 1 comprimé à 10 mg.

4.3. Contre-indications

Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients à la rubrique 6.1.

Traitement concomitant par les antibiotiques macrolides ou les antifongiques systémiques de type imidazolés.

Altérations significatives des fonctions hépatiques.

Cardiopathie cliniquement significative ou antécédents de troubles du rythme symptomatique.

Patients ayant un allongement connu ou suspecté de l'intervalle QT ou un déséquilibre électrolytique, en particulier une hypokaliémie.

Bradycardie cliniquement significative.

Traitement concomitant par un médicament connu pour allonger l'intervalle QT, par exemple les anti-arythmiques de classe I et III.

4.4. Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Mizolastine possède un faible potentiel d'allongement de l'intervalle QT chez quelques individus. Le degré de l'allongement est modeste et n'a pas été associé avec des troubles du rythme cardiaque.

Les sujets âgés peuvent être particulièrement sensibles aux effets sédatifs de la mizolastine et aux effets potentiels du médicament sur la repolarisation cardiaque.

En raison de la présence de lactose, Mizollen ne doit pas être administré aux patients présentant une intolérance au galactose, un déficit total en lactase ou un syndrome de malabsorption du glucose et du galactose (maladies héréditaires rares).

Mizollen contient de l'huile de ricin hydrogénée ce qui peut causer des maux d'estomac et la diarrhée.

4.5. Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions

Bien que la biodisponibilité de la mizolastine soit élevée et que sa principale voie métabolique se fasse par glucuronidation, le kétoconazole et l'érythromycine administrés par voie systémique augmentent modérément la concentration plasmatique de mizolastine. Leur association à la mizolastine est donc contre-indiquée.

L'association à d'autres inhibiteurs ou substrats puissants de l'oxydation hépatique (cytochrome P450 3A4) à la mizolastine ne doit être envisagée qu'avec prudence. Ces substances comprennent la cimétidine, la ciclosporine et la nifédipine.

Alcool : les études réalisées avec la mizolastine n'ont montré aucune potentialisation de la sédation ou d'altération des performances causées par l'alcool.

4.6. Fertilité, grossesse et allaitement

Grossesse

La sécurité d'emploi de la mizolastine chez la femme enceinte n'a pas été établie.

L'évaluation des études expérimentales menées chez l'animal ne montre pas d'effets nocifs directs ou indirects sur le développement de l'embryon ou du fœtus, l'évolution de la gestation et le développement péri et post-natal. Cependant, comme avec tout médicament, l'administration de mizolastine doit être évitée pendant la grossesse, particulièrement au cours du premier trimestre.

Allaitement

Mizolastine est excrétée dans le lait maternel, par conséquent son utilisation n'est pas recommandée chez la femme pendant l'allaitement.

4.7. Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines

La plupart des patients traités par la mizolastine peuvent conduire un véhicule ou effectuer des tâches nécessitant de se concentrer. Cependant, afin d'identifier les sujets sensibles pouvant réagir de façon inhabituelle à un médicament, il est conseillé de vérifier la réponse individuelle avant de conduire un véhicule ou d'accomplir des tâches complexes.

4.8. Effets indésirables

Troubles gastro-intestinaux:

Fréquents: sécheresse de la bouche, diarrhée, douleur abdominale (y compris dyspepsie), nausées.

Fréquence indéterminée : vomissement

Troubles du système nerveux central et troubles psychiatriques:

Fréquents: somnolence souvent transitoire, céphalée, vertige.

Peu fréquents: anxiété et dépression.

Troubles hépatiques:

Peu fréquents: élévation des enzymes hépatiques.

Troubles hématologiques:

Très rare: neutropénie.

Corps dans son ensemble:

Fréquents: asthénie souvent transitoire, augmentation de l'appétit associée à un gain de poids.

Très rares: réactions allergiques incluant anaphylaxie, angioedème, rash généralisé/urticaire, prurit et hypotension.

Troubles cardio-vasculaires:

Peu fréquents: hypotension, tachycardie, palpitations.

Très rare: malaise vasovagal.

Troubles du squelette ou musculaires:

Peu fréquents: arthralgie et myalgie.

Description des effets secondaires sélectionnés

Des cas de bronchospasme et d'aggravation d'un asthme ont été rapportés mais, en raison de l'incidence élevée de l'asthme dans la population traitée, la relation de causalité reste incertaine.

Au cours du traitement avec certains antihistaminiques, il a été observé un allongement de l'intervalle QT, augmentant le risque d'arythmie cardiaque grave chez des sujets à risque.

Des variations mineures de la glycémie, du ionogramme ont été observées rarement. La pertinence clinique de ces modifications reste incertaine chez des patients par ailleurs en bonne santé. Les patients à risque (en particulier patients diabétiques, patients à risque de déséquilibre électrolytique ou de troubles du rythme cardiaque) doivent faire l'objet d'une surveillance périodique.

Déclaration des effets indésirables suspectés

La déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté via :

Belgique : Agence Fédérale des Médicaments et des Produits de Santé – Division Vigilance – Boîte Postale 97 – 1000 Bruxelles Madou – Site internet: www.notifieruneffetindesirable.be – E-mail : adr@afmps.be

Luxembourg : Centre Régional de Pharmacovigilance de Nancy – crpv@chru-nancy.fr – Tél. : (+33) 383 656085/87 **OU** Division de la Pharmacie et des Médicaments – Direction de la santé, Luxembourg – pharmacovigilance@ms.etat.lu – Tél. : (+352) 24785592 – Lien pour le formulaire : <https://guichet.public.lu/fr/entreprises/sectoriel/sante/medecins/notification-effets-indesirables-medicaments.html>

4.9. Surdosage

En cas de surdosage, une surveillance symptomatique générale avec monitoring cardiaque incluant l'intervalle QT et rythme cardiaque pendant au moins 24 heures est recommandée, en même temps que les mesures habituelles destinées à éliminer tout produit non résorbé.

Des études menées chez des insuffisants rénaux suggèrent que l'hémodialyse n'augmente pas la clairance de la mizolastine.

5. PROPRIÉTÉS PHARMACOLOGIQUES

5.1. Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : Antihistaminique à usage systémique, code ATC : R06 AX25

Mécanisme d'action

La mizolastine possède des propriétés anti-allergiques et antihistaminiques dues à un blocage spécifique et sélectif des récepteurs périphériques H1 à l'histamine. Il a également été démontré que la mizolastine inhibe la libération d'histamine par les mastocytes (à 0,3 mg/kg per os) et la migration des neutrophiles (à 3 mg/kg per os) chez des modèles animaux de réactions allergiques.

Efficacité et sécurité clinique

Chez l'homme, des études de la réaction érythématopapuleuse induite par l'histamine montrent que la mizolastine 10 mg est un antihistaminique rapide, puissant (inhibition de 80% après 4 heures) et d'action prolongée (24 heures). Aucune tachyphylaxie n'a été observée après traitements prolongés.

Les études précliniques et cliniques n'ont révélé aucun effet anticholinergique.

5.2. Propriétés pharmacocinétiques

L'absorption de la mizolastine est rapide après une administration orale. La concentration plasmatique maximale apparaît après un délai médian de 1,5 heure.

La biodisponibilité est de 65% et la cinétique est linéaire.

La demi-vie moyenne d'élimination est de 13,0 heures, avec une liaison de 98,4% aux protéines plasmatiques.

L'insuffisance hépatique ralentit l'absorption de la mizolastine et prolonge la phase de distribution, ce qui résulte en une augmentation modérée de la SSC de 50%.

La principale voie métabolique est la glucuronidation de la molécule mère. Le système enzymatique du cytochrome P450 3A4 est impliqué dans l'une des autres voies métaboliques, avec formation des métabolites hydroxylés de la mizolastine.

Aucun des métabolites identifiés ne contribue à l'activité pharmacologique de la mizolastine. L'augmentation des taux plasmatiques de la mizolastine, observée en cas d'administration concomitante de kétoconazole ou d'érythromycine par voie systémique, a atteint des valeurs équivalentes à celles obtenues après une dose de 15 à 20 mg de mizolastine seule.

Lors d'études menées chez des volontaires sains, aucune interaction cliniquement significative n'a été constatée avec la nourriture, la warfarine, la digoxine, la théophylline, le lorazépam ou le diltiazem.

5.3. Données de sécurité préclinique

Des études pharmacologiques chez plusieurs espèces ont montré un effet sur la repolarisation cardiaque à des doses 10 à 20 fois supérieures à la dose thérapeutique. Chez le chien vigile, il a été montré qu'il existe une interaction pharmacologique, se

traduisant sur l'ECG, entre le kétoconazole et la mizolastine à 70 fois la dose thérapeutique.

6. DONNÉES PHARMACEUTIQUES

6.1. Liste des excipients

Noyau:

Huile de ricin hydrogénée – Lactose monohydraté – Cellulose microcristalline – Acide tartrique – Povidone – Silice colloïdale anhydre – Stéarate de magnésium

Pelliculage:

Hypromellose – Dioxyde de titane (E 171) – Propylène glycol.

6.2. Incompatibilités

Sans objet.

6.3 Durée de conservation

Plaquette (oPA/Aluminium/PVC) : 3 ans

Plaquette (aluminium/PVC) : 2 ans.

Pilulier : 3 ans.

6.4. Précautions particulières de conservation

A conserver dans l'emballage extérieur d'origine.

Plaquette aluminium/(oPA/Aluminium/PVC): Ce médicament ne nécessite pas de précautions particulières de conservation concernant la température.

Plaquette (aluminium/PVC) et pilulier: à conserver à une température ne dépassant pas 25°C.

6.5. Nature et contenu de l'emballage extérieur

Plaquette Aluminium /(oPA/Aluminium/PVC complexe). Boîtes de 4, 7, 10, 15, 20, 30, 50 ou 100 comprimés

Plaquette Aluminium/PVC. Boîtes de 4, 7, 10, 15, 20, 30, 50 ou 100 comprimés.

Pilulier en polypropylène avec bouchon en polyéthylène : Boîtes de 4, 7, 10, 15, 20, 30, 50 ou 100 comprimés

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

6.6. Précautions particulières d'élimination et manipulation

Ne pas prendre les comprimés s'ils sont décolorés.

7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

Sanofi Belgium
Leonardo Da Vincilaan 19
1831 Diegem
Tel.: 02/710.54.00
e-mail : info.belgium@sanofi.com

8. NUMÉROS D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

Plaque : Aluminium/PVC : BE185622
Plaque : Aluminium / (oPA/Aluminium/PVC complexe): BE380046
Pilulier en polypropylène avec bouchon en polyéthylène: BE380055

9. DATE DE PREMIÈRE AUTORISATION/DE RENOUVELLEMENT DE L'AUTORISATION

Date de première autorisation : 03 septembre 1997.
Date de dernier renouvellement : renouvellement illimité: 21 novembre 2005.

10. DATE DE MISE À JOUR DU TEXTE

Date d'approbation : 06/2021