

## **SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN**

## 1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

**Mizollen 10 mg** tabletten met gereguleerde afgifte.

## 2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Mizolastine 10 mg per tablet.

Hulpstoffen met bekend effect:

Lactosemonohydraat (125 mg/tablet)

Gehydrogeneerde ricinusolie (25 mg/tablet)

Propyleenglycol (0,45 mg/tablet)

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

## 3. FARMACEUTISCHE VORM

Tablet, met gereguleerde afgifte.

Witte, langwerpige tabletten met een breekgleuf aan één zijde en de inscriptie "MZI 10" op de andere.

## 4. KLINISCHE GEGEVENS

### 4.1. Therapeutische indicaties

Mizolastine is een H1-antihistaminicum met langdurige activiteit, aangewezen voor de symptomatische behandeling van seizoensgebonden allergische rhinoconjunctivitis (hooikoorts), niet-seizoensgebonden allergische rhinoconjunctivitis en urticaria.

### 4.2. Dosering en wijze van toediening

Volwassenen, met inbegrip van bejaarden en kinderen vanaf de leeftijd van 12 jaar.  
De aanbevolen dagelijkse dosis bedraagt één tablet van 10 mg.

### 4.3. Contra-indicaties

Overgevoeligheid voor de werkzame stof of voor een van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen.

Gelijktijdige behandeling met macrolide-antibiotica of systemische antimycotica van het imidazol-type.

Belangrijke vermindering van de leverfunctie.

Klinische belangrijke cardiopathie of antecedenten van symptomatische hartritmestoornissen.

Patiënten met een gekende of vermoede verlenging van het QT-interval of met een

ionenonevenwicht, in het bijzonder een hypokaliëmie.

Klinisch belangrijke bradycardie.

Gelijktijdige behandeling met geneesmiddelen die een verlenging van het QT-interval veroorzaken, bijvoorbeeld antiarrhythmica van de klasse I en III.

#### **4.4. Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik**

Bij sommige personen is er met mizolastine een mogelijke verlenging van het QT-interval. De graad van verlenging is matig en ging niet gepaard met hartritme stoornissen.

Bejaarden kunnen bijzonder gevoelig zijn voor de sedatieve effecten van mizolastine en voor de potentiële effecten van het geneesmiddel op de repolarisatie van het hart.

Aangezien Mizollen lactose bevat, mag het niet worden toegediend aan patiënten met zeldzame erfelijke aandoeningen als galactose-intolerantie, algehele lactasedeficiëntie of glucose-galactose malabsorptie.

Mizollen bevat gehydrogeneerde ricinusolie wat maagklachten en diarree kan veroorzaken.

#### **4.5. Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie**

Hoewel de biologische beschikbaarheid van mizolastine hoog is en zijn metabolisatie vooral via glucuronidatie verloopt, leidt een systemische toediening van ketoconazol en erytromycine tot een matige verhoging van de plasmaconcentratie van mizolastine. De combinatie van deze geneesmiddelen met mizolastine is dan ook tegenaangewezen. Voorzichtigheid is vereist bij combinatie van mizolastine met andere inhibitoren of krachtige substraten van de oxidatie in de lever (cytochroom P450 3A4). Deze substanties omvatten cimetidine, ciclosporine en nifedipine.

Alcohol: studies uitgevoerd met mizolastine hebben geen enkele potentiëring van de sedatieve activiteit of van de invloed van alcohol aangetoond.

#### **4.6. Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding**

##### Zwangerschap

De veiligheid van mizolastine bij zwangere vrouwen werd niet vastgesteld. De evaluatie van experimentele studies bij dieren hebben geen rechtstreekse of onrechtstreekse effecten op de ontwikkeling van het embryo of van de foetus, op de evolutie van de zwangerschap of op de peri- en postnatale ontwikkeling aangetoond. Zoals met alle geneesmiddelen, moet de toediening van mizolastine evenwel worden vermeden tijdens de zwangerschap, vooral in het eerste trimester.

##### Borstvoeding

Aangezien mizolastine wordt uitgescheiden in de moedermelk, wordt de toediening ervan tijdens de borstvoeding niet aanbevolen.

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

De meeste patiënten behandeld met mizolastine kunnen voertuigen besturen of taken uitvoeren die concentratie vereisen. Teneinde gevoelige personen te identificeren die op ongewone wijze op het geneesmiddel kunnen reageren, is het aanbevolen de individuele respons na te gaan alvorens een voertuig te besturen of complexe taken uit te voeren.

#### 4.8. Bijwerkingen

##### Maaagdarmstelselaandoeningen:

Vaak: monddroogte, diarree, abdominale pijn (dyspepsie inbegrepen), misselijkheid.  
Niet bekend: braken.

##### Zenuwstelselaandoeningen en psychische stoornissen:

Vaak: slaperigheid, vaak tijdelijk; hoofdpijn; duizeligheid.  
Soms: angst en depressie .

##### Leveraandoeningen:

Soms: verhoging van de leverenzymen.

##### Bloedstelselaandoeningen:

Zeer zelden: neutropenie.

##### Algemene aandoeningen:

Vaak: asthenie, vaak tijdelijk ; toename van de eetlust met gewichtstoename  
Zeer zelden: allergische reacties zoals anafylaxie, angi-oedeem, veralgemeende rash /urticaria, jeuk en hypotensie.

##### Cardiovasculaire aandoeningen:

Soms: hypotensie, tachycardie, palpitaties.  
Zeer zelden: vasovagale malaise.

##### Skeletspierstelselaandoeningen:

Soms: gewrichts- en spierpijn.

### Beschrijving van geselecteerde bijwerkingen

Gevalen van bronchospasme en verergering van astma werden gemeld. Wegens de hoge incidentie van astma in de behandelde populatie blijft een causaal verband evenwel onzeker.

Tijdens de behandeling met bepaalde antihistaminica werd een verlenging van het QT-interval waargenomen, met een toename van het gevaar voor ernstige hartritme stoornissen bij risicopersonen.

Geringe variaties van de glycemie en van het ionogram werden in zeldzame gevallen waargenomen. De klinische betekenis van deze wijzigingen blijft onzeker bij overigens gezonde patiënten. Risicopatiënten moeten regelmatig worden gevolgd (vooral patiënten met diabetes, met een gevaar voor ionenstoornissen of met stoornissen van het hartritme).

### 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 – Afdeling Vigilantie – Postbus 97 – 1000 Brussel Madou – Website: [www.eenbijwerkingmelden.be](http://www.eenbijwerkingmelden.be) – E-mail: [adr@fagg.be](mailto:adr@fagg.be)

**Luxemburg:** Centre Régional de Pharmacovigilance de Nancy – [crpv@chru-nancy.fr](mailto:crpv@chru-nancy.fr) – Tél.: (+33) 383 656085/87 **OF** Division de la Pharmacie et des Médicaments – Direction de la santé, Luxembourg – [pharmacovigilance@ms.etat.lu](mailto:pharmacovigilance@ms.etat.lu) – Tél.: (+352) 24785592 – Link naar het formulier: <https://guichet.public.lu/fr/entreprises/sectoriel/sante/medecins/notification-effets-indesirables-medicaments.html>

## **4.9. Overdosering**

In geval van overdosering wordt een algemeen symptomatisch toezicht met monitoring van het hart, met inbegrip van het QT-interval en het hartritme, gedurende 24 uur aanbevolen, evenals de gebruikelijke maatregelen voor het elimineren van niet-geresorbeerd geneesmiddel.

Studies uitgevoerd bij patiënten met nierinsufficiëntie wijzen erop dat een hemodialyse de klaring van mizolastine niet verhoogt.

## **5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN**

### **5.1. Farmacodynamische eigenschappen**

Farmacotherapeutische categorie: H1-Antihistaminicum, ATC-code : R06 AX25

#### Werkingsmechanisme

Mizolastine vertoont anti-allergische en antihistaminische eigenschappen als gevolg van een specifieke en selectieve blokkering van de perifere H1-histaminereceptoren. Ook werd aangetoond dat mizolastine in diermodellen voor een allergische reactie de afgifte van histamine uit de mastocyten inhibeert (bij 0,3 mg/kg per os) evenals de migratie van

neutrofielen (bij 3 mg/kg per os).

#### Klinische werkzaamheid en veiligheid

Bij de mens blijkt uit studies van de door histamine geïnduceerde erythemateus-papuleuze reactie dat 10 mg mizolastine een snel en krachtig antihistaminicum is (inhibitie van 80% in 4 uur) met een lange werkingsduur (24 uur). Bij langdurige behandeling werd geen enkele tachyfylaxie vastgesteld.

In preklinische en klinische studies werd geen enkel anticholinergisch effect aangetoond.

### **5.2. Farmacokinetische eigenschappen**

Na een orale toediening wordt mizolastine snel geresorbeerd. Maximale plasmaconcentratie wordt bereikt na 1,5 uur (mediaan).

De biologische beschikbaarheid bedraagt 65% en de kinetiek verloopt lineair.

De gemiddelde eliminatiehalveringstijd bedraagt 13,0 uur, met een binding aan plasma-eiwitten van 98,4%.

Leverinsufficiëntie vertraagt de resorptie van mizolastine en verlengt de distributiefase, wat tot een matige toename (50%) van de SSC leidt.

De belangrijkste metabole weg is de glucuronidatie van de moedermolecule. Het P450 3A4 enzymesysteem speelt een rol in één van de andere metabole wegen, met de vorming van gehydroxyleerde metabolieten van mizolastine.

Geen van de geïdentificeerde metabolieten draagt bij tot de farmacologische activiteit van mizolastine. De toename van de plasmaconcentraties van mizolastine, waargenomen in geval van gelijktijdige systemische toediening van ketoconazol of erytromycine, bereikte waarden equivalent met die bereikt na toediening van een dosis van 15 tot 20 mg mizolastine alleen.

In studies met gezonde vrijwilligers werd geen enkele klinisch significante interactie met voeding, warfarine, digoxine, theofylline, lorazepam of diltiazem waargenomen.

### **5.3. Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek**

In farmacologische studies met verschillende diersoorten werd bij dosissen die 10 tot 20 maal hoger waren dan de therapeutische dosissen een effect op de repolarisatie van het hart aangetoond. Bij wakende honden werd een farmacologische interactie aangetoond, met gevolgen op het ECG, tussen ketoconazol en mizolastine bij 70 maal de therapeutische dosis.

## **6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS**

### **6.1. Lijst van hulpstoffen**

#### Kern:

Gehydrogeneerde ricinusolie – Lactosemonohydraat – Microkristallijne cellulose – Wijnsteenzuur – Povidon – Anhydrysch colloïdaal siliciumdioxide - Magnesiumstearaat

Omhulsel:

Hypromellose – Titaandioxide (E 171) – Propyleenglycol.

## **6.2. Gevallen van onverenigbaarheid**

Niet van toepassing.

## **6.3 Houdbaarheid**

Blisterverpakking (oPA/aluminium/PVC): 3 jaar

Blisterverpakking (aluminium/PVC): 2 jaar.

Tablettencontainer: 3 jaar

## **6.4. Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren**

Bewaren in de originele verpakking.

Blisterverpakking (oPA/aluminium/PVC): Voor dit geneesmiddel zijn er geen speciale bewaarcondities wat betreft de temperatuur.

Blisterverpakking (aluminium/PVC) en tablettencontainer: Bewaren beneden 25°C.

## **6.5. Aard en inhoud van de verpakking**

Blisterverpakkingen: Aluminium /(oPA/Aluminium/PVC complex). Dozen met 4, 7, 10, 15, 20, 30, 50 of 100 tabletten.

Blisterverpakkingen: Aluminium/PVC. Dozen met 4, 7, 10, 15, 20, 30, 50 of 100 tabletten.

Polypropyleen tablettencontainer met polyethyleenstop. Dozen met 4, 7, 10, 15, 20, 30, 50 of 100 tabletten.

Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

## **6.6. Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies**

De tabletten niet gebruiken als ze ontkleurd zijn.

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

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

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

Blisterverpakking (oPA/aluminium/PVC): BE380046

Blisterverpakkingen Aluminium/PVC: BE185622

Polypropyleen tablettencontainer met polyethyleenstop: BE380055

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

Datum van eerste verlening van de vergunning: 03.09.1997.

Datum van laatste verlenging: onbeperkte hernieuwing: 21 november 2005.

## **10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST**

Goedkeuringsdatum : 06/2021