

SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Cetirizine Sandoz 1 mg/ml drank

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Elke ml drank bevat 1 mg cetirizinedihydrochloride.

Hulpstoffen met bekend effect:

Elke ml drank bevat 450 mg sorbitol (oplossing van 70%, niet-kristalliserend); 1,35 mg methylparahydroxybenzoaat; 0,15 mg propylparahydroxybenzoaat en 50 mg propyleenglycol.

Voor de volledige lijst van hulpstoffen zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Drank.

Heldere, kleurloze vloeistof met banaansmaak.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Cetirizine Sandoz 1 mg/ml drank is aangewezen bij volwassenen en kinderen van 2 jaar en ouder:

- voor de verlichting van de neus- en oogsymptomen van seizoengebonden en niet-seizoengebonden allergische rinitis.
- voor de verlichting van symptomen van chronische idiopathische urticaria.

4.2 Dosering en wijze van toediening

Dosering

Volwassenen en adolescenten ouder dan 12 jaar

10 mg eenmaal daags (10 ml orale oplossing (2 volle maatlepels))

Pediatrische patiënten

Kinderen in de leeftijd van 2 tot 6 jaar

2,5 mg tweemaal per dag (2,5 ml drank tweemaal per dag (een halve lepel tweemaal per dag))

Kinderen in de leeftijd van 6 tot 12 jaar

5 mg tweemaal per dag (5 ml drank tweemaal per dag (een volle lepel tweemaal per dag))

Ouderen

De gegevens wijzen er niet op dat de dosering moet worden verlaagd bij oudere mensen op voorwaarde dat de nierfunctie normaal is.

Nierinsufficiëntie

Er zijn geen gegevens over de verhouding tussen de werkzaamheid en de veiligheid bij patiënten met nierinsufficiëntie. Aangezien cetirizine hoofdzakelijk door de nieren wordt uitgescheiden (zie rubriek 5.2), moet het toedieningsinterval worden aangepast aan de nierfunctie als er geen alternatieve

behandeling kan worden gebruikt. Zie de volgende tabel en pas de dosering aan zoals aangegeven. Bij het gebruiken van de tabel moet u de creatinineklaring (CLcr) in ml/min schatten.

Aanpassing van de dosering bij volwassen patiënten met een verminderde nierfunctie

Groep	Geschatte glomerulaire filtratiesnelheid (eGFR) (ml/min)	Dosering en frequentie
Normale nierfunctie	≥ 90	10 mg eenmaal per dag
Lichte verminderde nierfunctie	60 - < 90	10 mg eenmaal per dag
Matige verminderde nierfunctie	30 - < 60	5 mg eenmaal per dag
Ernstig verminderde nierfunctie	15 - < 30 geen dialysebehandeling nodig	5 mg eenmaal om de 2 dagen
Terminale nierinsufficiëntie	< 15	Gecontra-indiceerd

Bij pediatrie patiënten met nierinsufficiëntie moet de dosering bij elke patiënt apart worden aangepast volgens de nierklaring, de leeftijd en het lichaamsgewicht van de patiënt.

Leverinsufficiëntie

Er is geen aanpassing van de dosering vereist bij patiënten met alleen leverinsufficiëntie. Bij patiënten met lever- en nierinsufficiëntie wordt een aanpassing van de dosis aanbevolen (zie Nierinsufficiëntie hierboven).

Wijze van toediening

De drank kan als dusdanig worden ingeslikt.

4.3 Contra-indicaties

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

Patiënten met terminale nierinsufficiëntie met een eGFR (geschatte glomerulaire filtratiesnelheid) lager dan 15 ml/min.

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Met therapeutische doseringen werden geen klinisch significante interacties waargenomen met alcohol (bij een bloedalcoholspiegel van 0,5 g/l). Toch wordt voorzichtigheid aanbevolen als tegelijkertijd alcohol wordt ingenomen.

Voorzichtigheid is geboden bij patiënten met predisponerende factoren voor urineretentie (bijv. letsel aan de wervelkolom, prostaathyperplasie), omdat cetirizine het risico van urineretentie kan verhogen.

Voorzichtigheid is geboden bij epilepsiepatiënten en patiënten die een risico lopen op convulsies.

Respons op cutane allergietests wordt geremd door antihistaminica. Voor dergelijke tests worden uitgevoerd, is een wash-outperiode (van 3 dagen) vereist.

Pruritus en/of urticaria kunnen optreden na stopzetting van de behandeling met cetirizine, zelfs als deze symptomen niet aanwezig waren voor 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

Als gevolg van de hoeveelheid van bepaalde hulpstoffen in de formulering, wordt het gebruik van het product niet aanbevolen bij kinderen jonger dan 2 jaar.

Hulpstoffen

Dit geneesmiddel bevat 450 mg sorbitol (oplossing van 70%) per ml.

Patiënten met erfelijke fructose-intolerantie mogen dit geneesmiddel niet nemen/krijgen.

Het additieve effect van gelijktijdig toegediende middelen die sorbitol (of fructose) bevatten en de voedselopname van sorbitol (of fructose) moeten in overweging worden genomen. De concentratie van sorbitol in geneesmiddelen voor oraal gebruik kan de biologische beschikbaarheid van andere geneesmiddelen voor oraal gebruik die gelijktijdig worden toegediend, beïnvloeden.

Dit geneesmiddel bevat methylparahydroxybenzoesaat en propylparahydroxybenzoesaat, die (mogelijk late) allergische reacties kunnen veroorzaken.

Dit geneesmiddel bevat 50 mg propyleenglycol in elke ml; dit komt overeen met 250 mg/volle lepel.

Dit geneesmiddel bevat minder dan 1 mmol natrium (23 mg) per dosis; dit is in essentie 'natriumvrij'.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Gezien het farmacokinetische, farmacodynamische en veiligheidsprofiel van cetirizine worden geen interacties verwacht met dit antihistaminicum. Er werden geen farmacodynamische of significante farmacokinetische interacties gerapporteerd in onderzoek naar medicamenteuze interacties, met name met pseudo-efedrine of theofylline (400 mg/dag).

De mate van absorptie van cetirizine vermindert niet door voedsel, maar de snelheid van absorptie vermindert wel.

Bij gevoelige patiënten kan de gelijktijdige toediening 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 (0,5 g/l bloedwaarden).

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. In dieronderzoek werden geen directe of indirecte schadelijke effecten gezien op de zwangerschap, de embryonale/foetale ontwikkeling, de worp of de postnatale ontwikkeling. Voorzichtigheid is geboden bij het voorschrijven aan zwangere vrouwen.

Borstvoeding

Cetirizine komt in de moedermelk terecht. Het risico op bijwerkingen bij zuigelingen die borstvoeding krijgen, kan niet worden uitgesloten.

Cetirizine wordt uitgescheiden in humane moedermelk in concentraties die gelijk zijn aan 25% tot 90% keer de plasmaconcentraties, afhankelijk van de timing van de afname na toediening. Daarom is voorzichtigheid geboden 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 aan een montageband wijzen niet op klinisch relevante effecten bij de aanbevolen dosering 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 studies

Overzicht

In klinische studies is aangetoond dat cetirizine in de aanbevolen dosering weinig bijwerkingen heeft op het CZS, zoals slaperigheid, vermoeidheid, duizeligheid en hoofdpijn. In sommige gevallen is een paradoxale stimulering van het CZS gerapporteerd.

Hoewel cetirizine een selectieve antagonist is van perifere H₁-receptoren en vrijwel geen anticholinerge activiteit heeft, zijn geïsoleerde gevallen van mictieproblemen, accommodatiestoornissen van de ogen en droge mond gerapporteerd.

Er zijn gevallen van abnormale leverfunctie gerapporteerd met verhoogde leverenzymen en een verhoogd bilirubinegehalte. Meestal geneest dat probleem na stopzetting van de behandeling met cetirizinedihydrochloride.

Lijst van bijwerkingen

Er werden dubbelblinde, gecontroleerde klinische studies uitgevoerd waarin cetirizine werd vergeleken met placebo of andere antihistaminica in de aanbevolen dosering (10 mg per dag voor cetirizine) en die kwantitatieve gegevens over de veiligheid hebben opgeleverd. In die studies werden meer dan 3.200 proefpersonen behandeld met cetirizine.

Bij analyse van de samengevoegde gegevens van de placebogecontroleerde studies werden de volgende bijwerkingen met cetirizine 10 mg gerapporteerd met een frequentie van 1,0% of hoger:

Bijwerkingen (WHO-ART)	Cetirizine 10 mg (n = 3.260)	Placebo (n = 3.061)
Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen Vermoeidheid	1,63%	0,95%
Zenuwstelselaandoeningen Duizeligheid Hoofdpijn	1,10% 7,42%	0,98% 8,07%
Maag-darmstelselaandoeningen Buikpijn Droge mond Nausea	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 statistisch frequenter dan in de placebogroep, was de slaperigheid in de meeste gevallen licht tot matig ernstig. In andere studies werd met objectieve tests aangetoond dat de gebruikelijke

dagelijkse activiteiten niet worden beïnvloed bij toediening van de aanbevolen dagdosering aan gezonde jonge vrijwilligers.

Pediatrische patiënten

Bijwerkingen met een frequentie van 1% of meer bij kinderen in de leeftijd van 6 maanden tot 12 jaar die werden opgenomen in placebogecontroleerde klinische studies, zijn:

Bijwerkingen (WHO-ART)	Cetirizine (n = 1.656)	Placebo (n = 1.294)
Maag-darmstelselaandoeningen Diarree	1,0%	0,6%
Psychische stoornissen Slaperigheid	1,8%	1,4%
Ademhalingsstelsel-, borstkas- en mediastinumaandoeningen Rinitis	1,4%	1,1%
Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen Vermoeidheid	1,0%	0,3%

Postmarketingervaring

Naast de bovenvermelde bijwerkingen die werden gerapporteerd in klinische studies, werden de volgende bijwerkingen gerapporteerd in de postmarketingbewaking.

Bijwerkingen worden beschreven volgens de MedDRA-systeem-/orgaanklasse en volgens de geraamde frequentie gebaseerd op de postmarketingervaring.

De frequenties worden als volgt gedefinieerd: zeer vaak ($\geq 1/10$); vaak ($\geq 1/100$ tot $< 1/10$); soms ($\geq 1/1.000$ tot $< 1/100$); zelden ($\geq 1/10.000$ 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, slapeloosheid

Zeer zelden: tics

Niet bekend: zelfmoordgedachten, nachtmerrie

Zenuwstelselaandoeningen

Soms: paresthesie

Zelden: convulsies

Zeer zelden: dysgeusie, syncope, tremor, dystonie, dyskinesie

Niet bekend: amnesie, geheugenstoornissen

Oogaandoeningen

Zeer zelden: accommodatiestoornis, wazig zicht, oculogyrische crisis

Evenwichtsorgaan- en ooraandoeningen

Niet bekend: vertigo

Hartaandoeningen

Zelden: tachycardie

Maag-darmstelselaandoeningen

Soms: diarree

Lever- en galaandoeningen

Zelden: abnormale leverfunctie (verhoogde transaminasen, alkalische fosfatase, γ -GT en bilirubine)

Niet bekend: hepatitis

Huid- en onderhuidaandoeningen

Soms: pruritus, rash

Zelden: urticaria

Zeer zelden: angioneurotisch oedeem, gefixeerde medicamenteuze uitslag

Niet bekend: acute gegeneraliseerde exanthemateuze pustulose

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

Beschrijving van geselecteerde 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 het 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

De symptomen die worden waargenomen na een overdosering van cetirizine, houden hoofdzakelijk verband met effecten op het CZS of effecten die zouden kunnen wijzen op een anticholinerg effect.

Bijwerkingen die werden gerapporteerd na inname van minstens 5-maal de aanbevolen dagdosering, zijn: verwardheid, diarree, duizeligheid, vermoeidheid, hoofdpijn, malaise, mydriase, jeuk, rusteloosheid, sedatie, slaperigheid, stupor, tachycardie, tremor en urineretentie.

Behandeling

Er is geen specifiek antidotum voor cetirizine bekend.

In geval van een overdosering wordt een symptomatische of ondersteunende behandeling aanbevolen. Kort na inname van het geneesmiddel kan een maagspoeling worden overwogen.

Cetirizine wordt niet efficiënt verwijderd door hemodialyse.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: antihistamine voor systemisch gebruik, piperazinederivaten
ATC-code: R06A E07

Werkingsmechanisme

Cetirizine, een humane metaboliet van hydroxyzine, is een krachtige en selectieve antagonist van perifere H₁-receptoren. In *in-vitro*receptorbindingsstudies werd geen meetbare affiniteit aangetoond voor andere dan H₁-receptoren.

Farmacodynamische effecten

Naast zijn anti-H₁-effect vertoonde cetirizine antiallergische activiteiten: in een dosering van 10 mg een- of tweemaal per dag remt het de late fase van de rekrutering van eosinofielen in de huid en de conjunctiva van atopische patiënten na provocatie met een allergeen.

Klinische werkzaamheid en veiligheid

In studies bij gezonde vrijwilligers werd aangetoond dat cetirizine in een dosering van 5 en 10 mg de “wheal-and-flare”-reacties opgewekt door zeer hoge concentraties van histamine in de huid sterk remt, maar de correlatie met de werkzaamheid werd niet vastgesteld.

In een placebogecontroleerde studie van zes weken bij 186 patiënten met allergische rinitis en concomitant licht tot matig astma verbeterde cetirizine 10 mg eenmaal per dag de rinitissymptomen en had het geen effect op de longfunctie. In die studie werd aangetoond dat cetirizine veilig kan worden toegediend aan allergische patiënten met licht tot matig astma.

In een placebogecontroleerde studie veroorzaakte cetirizine in een hoge dagdosering van 60 mg gedurende zeven dagen geen statistisch significante verlenging van het QT-interval.

In de aanbevolen dosering verbeterde cetirizine de levenskwaliteit bij patiënten met niet-seizoengebonden en seizoengebonden allergische rinitis.

Pediatrie patiënten

In een studie van 35 dagen bij kinderen in de leeftijd van 5 tot 12 jaar werd geen tolerantie voor het antihistaminerge effect (onderdrukking van de wheal and flare) van cetirizine gevonden. Als een behandeling met cetirizine wordt stopgezet na herhaalde toediening, herstelt de normale reactiviteit van de huid op histamine binnen 3 dagen.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Absorptie

De piekplasmaconcentraties in evenwichtstoestand zijn ongeveer 300 ng/ml en worden bereikt binnen $1,0 \pm 0,5$ uur.

De distributie van de farmacokinetische parameters zoals de piekplasmaconcentraties (C_{max}) en de oppervlakte onder de curve (AUC) is unimodaal bij gezonde vrijwilligers.

De mate van absorptie van cetirizine vermindert niet door voedsel, maar de snelheid van absorptie vermindert wel. De mate van biologische beschikbaarheid is vergelijkbaar bij toediening van cetirizine als drank, capsules of tabletten.

Distributie

Het ogenschijnlijke distributievolume is 0,50 l/kg. De plasma-eiwitbinding van cetirizine is $93 \pm 0,3\%$.

Cetirizine verandert de eiwitbinding van warfarine niet.

Biotransformatie

Cetirizine ondergaat geen uitgebreid eerstestapagemetabolisme.

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 in onveranderde vorm in de urine uitgescheiden.

Lineariteit/non-lineariteit

Cetirizine heeft een lineaire kinetiek binnen de spreiding van 5 tot 60 mg.

Speciale populaties

Ouderen

Na een eenmalige orale dosis van 10 mg steeg de halfwaardetijd met ongeveer 50% en daalde de klaring met 40% bij 16 oudere proefpersonen in vergelijking met normale proefpersonen. De daling van de klaring van cetirizine bij die oudere vrijwilligers bleek gerelateerd te zijn aan hun verminderde nierfunctie.

Pediatrische patiënten

De halfwaardetijd van cetirizine was ongeveer 6 uur bij kinderen van 6-12 jaar en 5 uur bij kinderen van 2-6 jaar. Bij zuigelingen en peuters in de leeftijd van 6 tot 24 maanden daalde die tot 3,1 uur.

Nierinsufficiëntie

De farmacokinetiek van het geneesmiddel was vergelijkbaar bij patiënten met een lichte nierinsufficiëntie (creatinineklaring hoger dan 40 ml/min) en gezonde vrijwilligers. Bij patiënten met een matige nierinsufficiëntie was de halfwaardetijd 3-maal hoger en was de klaring 70% lager dan bij gezonde vrijwilligers.

Bij hemodialysepatiënten (creatinineklaring lager dan 7 ml/min) die een eenmalige dosis van 10 mg cetirizine per os kregen, was de halfwaardetijd 3-maal langer en was de klaring 70% lager dan bij normale personen.

Cetirizine werd slecht geklaard door hemodialyse. Een aanpassing van de dosering is noodzakelijk bij patiënten met een matige of ernstige nierinsufficiëntie (zie rubriek 4.2).

Leverinsufficiëntie

Bij patiënten met een chronische leverziekte (hepatocellulaire, cholestatische en biliaire cirrose) die een eenmalige dosis van 10 of 20 mg cetirizine kregen, was de halfwaardetijd 50% langer en de klaring 40% lager dan bij gezonde proefpersonen.

Een aanpassing van de dosering bij patiënten met leverinsufficiëntie is alleen noodzakelijk als ze tevens nierinsufficiëntie vertonen.

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 en reproductietoxiciteit.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

glycerol
propyleenglycol
natriumsaccharine (E 954)
sorbitoloplossing 70%, niet-kristalliserend
methylparahydroxybenzoaat (E 218)
propylparahydroxybenzoaat (E 216)
natriumacetaat
azijnzuur
banaanaroma
gezuiverd water

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Niet van toepassing

6.3 Houdbaarheid

3 jaar

Na opening: 12 weken.

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Voor dit geneesmiddel zijn er geen speciale bewaarcondities.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

60 ml, 75 ml, 150 ml en 200 ml in amberglazen fles (type III) met kindveilige HDPE schroefdop.

Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen

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

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

Sandoz nv/sa, Hermeslaan 1H, 1831 Machelen

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

BE273061

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

Datum van eerste verlening van de vergunning: 27 juni 2005

Datum van laatste verlenging: 30 maart 2008

10. DATUM VAN HERZIENING /GOEDKEURING VAN DE TEKST

Datum van herziening van de tekst: 03/2026

Datum van goedkeuring van de tekst: 03/2026