

## ІНСТРУКЦІЯ

для медичного застосування лікарського засобу

### РОЛІНОЗ

(ROLINOZ)

#### **Склад:**

діюча речовина: cetirizine;

1 мл розчину (20 крапель) містить цетиризину дигідрохлориду 10 мг;

допоміжні речовини: гліцерин (85 %); пропіленгліколь; натрію сахарин; метилпарабен (E 218); пропілпарабен (E 216); натрію ацетат, тригідрат; кислота оцтова льодяна; вода очищена.

**Лікарська форма.** Краплі оральні.

*Основні фізико-хімічні властивості:* прозора безбарвна рідина.

#### **Фармакотерапевтична група.**

Антигістамінні засоби для системного застосування. Похідні піперазину. Код АТХ R06A E07.

#### **Фармакологічні властивості.**

*Фармакодинаміка.*

##### Механізм дії.

Цетиризин, метаболіт гідроксизину, є потужним селективним антагоністом периферичних H<sub>1</sub>-рецепторів. У дослідженнях зв'язування з рецепторами *in vitro* не спостерігалось значної спорідненості з іншими рецепторами, окрім H<sub>1</sub>-рецепторів.

##### Фармакодинамічні ефекти.

Окрім антагоністичного впливу на H<sub>1</sub>-рецептори, цетиризин чинить антиалергічну дію: у дозі 10 мг 1 або 2 рази на добу препарат інгібував пізню фазу міграції клітин, які беруть участь у запальній реакції (переважно еозинофілів), у шкірі та кон'юнктиві осіб з atopією, яким вводили антиген.

## Клінічна ефективність та безпека.

У дозах 5 мг та 10 мг цетиризин інтенсивно інгібує виникнення пухирців та почервоніння, спричинених дуже високими концентраціями гістаміну у шкірі, хоча співвідношення з ефективністю не встановлено. Початок дії після разового прийому дози 10 мг настає у межах 20 хвилин у 50 % осіб та у межах 1 години – у 95 % осіб. Дія триває як мінімум 24 години після разового прийому.

Застосування цетиризину пацієнтам з алергічним ринітом та таким супутнім захворюванням, як бронхіальна астма (від легкої до помірної за тяжкістю), у дозі 10 мг 1 раз на добу покращувало стан при симптомах риніту та не впливало на функцію легень, підтверджує безпеку застосування цетиризину хворим на бронхіальну астму легкого та помірного ступеня тяжкості.

Застосування цетиризину у високій добовій дозі 60 мг на добу протягом тижня не спричиняло статистично значущої пролонгації інтервалу QT.

При прийомі у рекомендованих дозах цетиризин покращував стан пацієнтів із цілорічним та сезонним алергічним ринітом.

## Окремі групи пацієнтів.

### *Діти.*

У дітей віком від 5 до 12 років толерантності до антигістамінної дії цетиризину (пригнічення виникнення пухирців та почервоніння) не спостерігалось. Якщо лікування цетиризином припинити після повторного прийому, реактивність шкіри до гістаміну відновлюється протягом 3 діб.

### *Фармакокінетика.*

Цетиризин виявляє лінійну кінетику при дозуванні від 5 мг до 60 мг.

## Абсорбція.

Рівноважна максимальна концентрація цетиризину у плазмі крові становить майже 300 нг/мл і досягається протягом  $1 \pm 0,5$  години. Розподіл фармакокінетичних параметрів, таких як пікові концентрації у плазмі крові ( $C_{max}$ ) та площа під кривою (AUC), є однорідним. Об'єм абсорбції цетиризину не зменшувався при одночасному прийомі з їжею, хоча швидкість абсорбції зменшувалася. Біодоступність подібна при застосуванні цетиризину у формі розчину, капсул або таблеток.

## Розподіл.

Видимий об'єм розподілу цетиризину становить 0,5 л/кг. Зв'язування з білками плазми крові –  $93 \pm 0,3$  %. Цетиризин не впливає на зв'язування варфарину з білками крові.

## Метаболізм.

Цетиризин не зазнає екстенсивного метаболізму при першому проходженні.

## Виведення.

Приблизно  $\frac{2}{3}$  дози цетиризину виводиться у незміненому вигляді із сечею. Кінцевий період напіввиведення становить приблизно 10 годин. При застосуванні у добовій дозі 10 мг протягом 10 днів кумуляції цетиризину не спостерігалось.

#### Окремі групи пацієнтів.

##### *Пацієнти з порушенням функцій печінки.*

У пацієнтів з хронічними захворюваннями печінки (гепатоцелюлярний, холестатичний та біліарний цироз) після прийому 10 мг або 20 мг цетиризину у вигляді разової дози спостерігалось збільшення періоду напіввиведення на 50 % та зниження кліренсу на 40 % порівняно зі здоровими добровольцями. Корекція дозування пацієнтам із порушенням функцій печінки необхідна лише тоді, коли у таких пацієнтів є одночасно і порушення функції нирок.

##### *Пацієнти з порушенням функцій нирок.*

Фармакокінетика цетиризину була подібною у пацієнтів із легким ступенем порушення функцій нирок (кліренс креатиніну вище 40 мл/хв) та у здорових добровольців. У пацієнтів із помірним ступенем порушення функцій нирок спостерігалось збільшення періоду напіввиведення у 3 рази та зниження кліренсу - на 70 % порівняно зі здоровими добровольцями. У пацієнтів, яким проводився гемодіаліз (кліренс креатиніну 7 мл/хв), після застосування 10 мг цетиризину перорально спостерігалось збільшення періоду напіввиведення у 3 рази та зниження кліренсу на 70 % порівняно зі здоровими добровольцями. Цетиризин погано виводиться при гемодіалізі. Пацієнтам із порушенням функцій нирок помірного ступеня необхідно коригувати дозування цетиризину. Застосування препарату пацієнтам із тяжким ступенем порушення функцій нирок протипоказане.

##### *Пацієнти літнього віку.*

Після разового перорального прийому цетиризину у дозі 10 мг період напіввиведення у таких пацієнтів збільшувався майже на 50 %, а кліренс знижувався приблизно на 40 % порівняно з молодшими особами. Зниження кліренсу цетиризину було пов'язане з послабленою функцією нирок.

##### *Діти.*

Період напіввиведення цетиризину становив майже 6 годин у дітей віком 6-12 років та 5 годин у дітей віком 2-6 років. У дітей віком від 6 до 24 місяців цей показник скорочений до 3,1 години.

#### **Клінічні характеристики.**

##### **Показання.**

- Симптоматична терапія назальних та очних симптомів сезонного та цілорічного алергічного риніту.
- Симптоматична терапія хронічної ідіопатичної кропив'янки.

##### **Протипоказання.**

- Гіперчутливість до діючої речовини, інших компонентів препарату, до гідроксизину або до будь-яких похідних піперазину в анамнезі.
- Термінальна стадія ниркової недостатності (швидкість клубочкової фільтрації (ШКФ) < 15 мл/хв).

### ***Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.***

Виходячи з фармакокінетики, фармакодинаміки та показників толерантності цетиризину, виникнення будь-яких видів взаємодій при прийомі цього антигістамінного засобу мало ймовірно.

Зокрема дослідження взаємодії лікарських засобів не показали ні фармакодинамічної, ні будь-якої суттєвої фармакокінетичної взаємодії при одночасному прийомі із псевдоефедрином або теофіліном (400 мг/добу).

Об'єм абсорбції цетиризину не знижується при прийомі їжі, хоча показник абсорбції зменшується.

Одночасний прийом цетиризину з алкоголем або іншими засобами, що пригнічують центральну нервову систему, може спричинити додаткове погіршення уваги та порушення працездатності, хоча цетиризин не потенціює ефект алкоголю (при рівнях алкоголю у крові 0,5 г/л).

Особливості застосування.

Антигістамінні засоби, у тому числі цетиризин, пригнічують відповідь на шкірну алергічну пробу, тому перед її проведенням прийом препарату слід припинити за 3 дні до дослідження (період виведення).

Повідомлялося про розвиток свербіжжю та/або кропив'янки після припинення застосування цетиризину, навіть якщо раніше ці симптоми не спостерігалися. У деяких випадках вони можуть бути інтенсивними, що потребує відновлення прийому цетиризину. Симптоми повинні зникнути після початку повторного лікування.

При застосуванні цетиризину у терапевтичних дозах не спостерігалось клінічно значущих взаємодій з алкоголем (при рівнях алкоголю у крові 0,5 г/л). Проте у разі одночасного застосування слід дотримуватися обережності.

Препарат застосовувати з обережністю пацієнтам, схильним до затримки сечі (пошкодження хребта, гіперплазія простати), з епілепсією та із ризиком виникнення судом.

Метилпарабен (Е 218) та пропілпарабен (Е 216), що входять до складу препарату, можуть спричиняти розвиток алергічних реакцій (можливо уповільнені).

Препарат містить менше 1 ммоль (23 мг)/дозу натрію, тобто практично вільний від натрію.

*Застосування у період вагітності або годування груддю.*

Період вагітності.

Перспективно зібрані дані для цетиризину щодо результатів вагітності не вказують на потенційну токсичність для матері або плода/ембріона. Дослідження на тваринах не вказують на прямий або непрямий шкідливий вплив на вагітність, ембріональний/фетальний розвиток, пологи або постнатальний розвиток. У період вагітності препарат слід застосовувати з обережністю.

Період годування груддю.

Цетиризин проникає у грудне молоко у концентраціях, що становлять 25–90 % від концентрацій у плазмі крові залежно від проміжку часу після його застосування. У період годування груддю препарат слід застосовувати з обережністю.

Фертильність.

Доступні дані про вплив на фертильність людини обмежені, проте негативного впливу на фертильність не виявлено.

Дослідження на тваринах не виявили негативного впливу на фертильність.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами.

Об'єктивне визначення здатності керувати автотранспортом, латентності сну та здатності працювати на складальному конвеєрі не показало клінічно значущого впливу цетиризину при застосуванні у рекомендованій дозі 10 мг.

Пацієнтам, які керують автотранспортом або іншими механізмами, не слід перевищувати рекомендовані дози та слід враховувати реакцію власного організму на препарат.

Пацієнтам, які відчувають сонливість, слід утриматись від керування автотранспортом або іншими механізмами.

***Спосіб застосування та дози.***

Спосіб застосування.

Лікарський засіб призначений для перорального застосування. Розчин слід крапати в ложку або розчинити у воді. Якщо застосовувати розведення, слід враховувати, особливо при застосуванні дітям, що об'єм води, до якого додаються краплі, має відповідати кількості рідини, яку може проковтнути пацієнт. Розбавлений розчин слід прийняти одразу.

Дозування.

*Дорослі.*

Лікарський засіб слід застосовувати у дозі 10 мг (20 крапель) 1 раз на добу.

### *Педіатрична популяція.*

Діти віком від 12 років: лікарський засіб слід застосовувати у дозі 10 мг (20 крапель) 1 раз на добу.

Діти віком від 6 до 12 років: лікарський засіб застосовувати у дозі 5 мг (по 10 крапель) 2 рази на добу.

Діти віком від 2 до 6 років: лікарський засіб застосовувати у дозі 2,5 мг (по 5 крапель) 2 рази на добу.

Дітям із порушенням функції нирок дозування коригувати індивідуально, залежно від значення кліренсу креатиніну пацієнта, віку та маси тіла.

### *Пацієнти літнього віку.*

За умови нормальної функції нирок таким пацієнтам немає необхідності коригувати дозування.

### *Пацієнти з порушенням функцій печінки.*

Таким пацієнтам відсутня немає необхідності коригувати дозування. Пацієнтам з порушенням функції печінки та нирок рекомендується коригувати дозування лікарського засобу (див. нижче розділ «Пацієнти із порушенням функції нирок»).

### *Пацієнти з порушенням функцій нирок.*

Не існує підтверджених документально даних щодо співвідношення ефективність/безпека для пацієнтів з порушенням функцій нирок. Оскільки цетиризин головним чином виводиться нирками, у разі якщо не може бути застосовано альтернативне лікування, дозування має бути індивідуальним, залежно від стану функцій нирок. Слід звернутися до таблиці, наведеної нижче, та відкоригувати дозу відповідно до наведеної інформації.

<i>Стан функції нирок</i>	<i>ШКФ (мл/хв)</i>	<i>Дозування та частота</i>
Нормальна функція	$\geq 90$	10 мг 1 раз на добу
Легкий ступінь порушення	60 - < 90	10 мг 1 раз на добу
Помірний ступінь порушення	30 - < 60	5 мг 1 раз на добу
Гяжий ступінь порушення	15 - < 30 не потребують діалізу	5 мг 1 раз на 2 доби
Термінальна стадія ниркової недостатності	< 15 потребують діалізу	Протипоказано

### *Діти.*

Лікарський засіб слід застосовувати дітям від 2 років.

### ***Передозування.***

### *Симптоми.*

Симптоми, що спостерігалися після суттєвого передозування цетиризину, головним чином пов'язані з впливом на центральну нервову систему або з ефектами, що можуть вказувати на антихолінергічну дію. Побічні реакції, про які повідомлялося після прийому дози, що перевищувала щонайменше у 5 разів рекомендовану добову дозу, включають: сплутаність свідомості, діарею, запаморочення, підвищену втомлюваність, головний біль, нездужання, мідріаз, свербіж, неспокій, седацію, сонливість, ступор, тахікардію, тремор, затримку сечовипускання.

### *Лікування.*

При передозуванні слід проводити симптоматичну та підтримувальну терапію. Можна провести промивання шлунка. Діаліз не є ефективним методом для виведення цетиризину. Специфічний антидот цетиризину невідомий.

### ***Побічні реакції.***

Відомо, що цетиризин при застосуванні у рекомендованих дозах має незначний побічний вплив на центральну нервову систему, що включає сонливість, підвищену втомлюваність, запаморочення та головний біль. У деяких випадках повідомлялося про парадоксальну стимуляцію центральної нервової системи.

Хоча цетиризин є селективним антагоністом периферичних  $H_1$ -рецепторів та майже не чинить антихолінергічної дії, повідомлялося про поодинокі випадки виникнення утруднення сечовипускання, порушення акомодатії ока, сухості у роті.

Повідомляли про випадки порушення функції печінки, які характеризувалися підвищеними рівнями ферментів печінки, що супроводжувалися підвищеним рівнем білірубіну. Зазвичай стан нормалізувався після припинення застосування цетиризину.

Повідомлялось про такі побічні реакції, які виникали під час досліджень цетиризину, не менш ніж у 1 % пацієнтів:

*з боку психіки* – сонливість;

*з боку нервової системи* – запаморочення, головний біль;

*з боку дихальної системи, органів грудної клітки та середостіння* – фарингіт;

*з боку травного тракту* – біль у животі, сухість у роті, нудота;

*загальні порушення* – підвищена втомлюваність.

Хоча з точки зору статистики сонливість виникала частіше, ніж у групі плацебо, у більшості випадків вона була легкого або помірного ступеня. Як і під час проведення інших досліджень, результати об'єктивних досліджень підтвердили, що прийом рекомендованої добової дози цетиризину не спричиняє негативного впливу на повсякденну діяльність у здорових досліджуваних.

Повідомлялось про такі побічні реакції, які виникали під час досліджень цетиризину, не менш ніж у 1 % дітей віком від 6 місяців до 12 років:

*з боку психіки – сонливість;*

*з боку дихальної системи, органів грудної клітки та середостіння – риніт;*

*з боку травного тракту – діарея;*

*загальні порушення – підвищена втомлюваність.*

Під час застосування цетиризину також повідомлялося про розвиток нижчеперелічених побічних реакцій. Побічні реакції вказані за класами систем органів, згідно з MedDRA (Медичний словник термінів для регулятивної діяльності), та за частотою: дуже часто ( $\geq 1/10$ ); часто ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ); нечасто ( $\geq 1/1000$ ,  $< 1/100$ ); рідко ( $\geq 1/10000$ ,  $< 1/1000$ ); дуже рідко ( $< 1/10000$ ); невідомо (частоту не можна визначити за наявними даними).

*З боку системи крові та лімфатичної системи:*

*дуже рідко – тромбоцитопенія.*

*З боку імунної системи:*

*рідко – реакції гіперчутливості; дуже рідко – анафілактичний шок.*

*З боку метаболізму та харчування:*

*невідомо – підвищений апетит.*

*З боку психіки:*

*нечасто – ажитація; рідко – агресивність, сплутаність свідомості, депресія, галюцинації, безсоння; дуже рідко – тик; невідомо – суїцидальні думки, нічні жахи.*

*З боку нервової системи:*

*нечасто – парестезія; рідко – судоми; дуже рідко – дисгевзія, дискінезія, дистонія, синкопе, тремор; невідомо – амнезія, порушення пам'яті.*

*З боку органів зору:*

*дуже рідко – порушення акомодатії, нечіткість зору, мимовільні рухи очного яблука.*

*З боку органів слуху та рівноваги:*

*невідомо – вертиго.*

*З боку серця:*

*рідко – тахікардія.*

*З боку травного тракту:*

*нечасто – діарея.*



*З боку гепатобіліарного тракту:*

рідко – порушення функцій печінки (підвищення рівня трансаміназ, лужної фосфатази, γ-глутамілтрансферази та білірубину); невідомо – гепатит.

*З боку шкіри та підшкірної клітковини:*

нечасто – свербіж, висипання; рідко – кропив'янка; дуже рідко – ангіоневротичний набряк, місцеві медикаментозні висипання; невідомо – гострий генералізований екзантематозний пустульоз.

*З боку скелетно-м'язової системи та сполучної тканини:*

невідомо – артралгія, міалгія.

*З боку нирок та сечовивідної системи:*

дуже рідко – дизурія, енурез; невідомо – затримка сечі.

*Загальні порушення:*

нечасто – астенія, нездужання; рідко – набряк.

*Обстеження:*

рідко – збільшення маси тіла.

Після припинення застосування цетиризину повідомлялося про випадки інтенсивного свербіжжю та кропив'янки.

*Повідомлення про підозрювані побічні реакції.*

Повідомлення про побічні реакції після реєстрації лікарського засобу має важливе значення. Це дає змогу проводити моніторинг співвідношення користь/ризик при застосуванні цього лікарського засобу. Медичним та фармацевтичним працівникам, а також пацієнтам або їх законним представникам слід повідомляти про усі випадки підозрюваних побічних реакцій та відсутності ефективності лікарського засобу через Автоматизовану інформаційну систему з фармаконагляду за посиланням: <https://aisf.dec.gov.ua>.

**Термін придатності.**

3 роки.

Після першого відкриття флакона використати краплі протягом 21 місяця.

**Умови зберігання.**

Зберігати при температурі не вище 25 °C у сухому та недоступному для дітей місці.

**Упаковка.**

По 20 мл у скляному флаконі з кришкою-крапельницею, по 1 флакону в картонній коробці.

**Категорія відпуску.**

Без рецепта.

**Виробник.**

ABC Фармачеутічі С.п.А., Італія /

ABC Farmaceutici S.p.A., Italy.

**Місцезнаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності.**

Via Кантон Моретті, 29 (Локаліта Сан Бернардо) - 10015 Івреа (ТО), Італія /

Via Cantone Moretti, 29 (Localita San Bernardo) - 10015 Ivrea (TO), Italy.

**Заявник.**

ТОВ «УОРЛД МЕДИЦИН», Україна/

WORLD MEDICINE, LLC, Ukraine.