

ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування лікарського засобу

РОЛІНОЗ
(ROLINOZ)

Склад:

діюча речовина: цетиризин;

1 мл розчину містить цетиризину дигідрохлориду 10 мг;

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

Лікарська форма. Краплі оральні, розчин.

Основні фізико-хімічні властивості: прозорий безбарвний розчин.

Фармакотерапевтична група.

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

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Цетиризин, метаболіт гідроксизину, є потужним селективним антагоністом периферичних H₁-рецепторів. У дослідженнях зв'язування з рецепторами *in vitro* не спостерігалось значної спорідненості з іншими рецепторами, окрім H₁-рецепторів.

Окрім антагоністичного впливу на H₁-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.

У дозах 5 мг та 10 мг цетиризин інтенсивно інгібував виникнення пухирців та почервоніння, спричинених дуже високою концентрацією гістаміну у шкірі, хоча співвідношення з ефективністю не встановлено. Початок дії після одноразового 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 одноразового 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

Педіатрична популяція

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 максимальна концентрація у плазмі крові (C_{max}) та площа під фармакокінетичною кривою «концентрація-час» (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 незмінену вигляді зі сечею. Кінцевий період напіввиведення ($t_{1/2}$) становить приблизно 10 годин. При застосуванні у добовій дозі 10 мг протягом 10 днів кумуляції цетиризину не спостерігалось.

Окремі групи пацієнтів

Пацієнти з порушеннями функції печінки

У пацієнтів з хронічними захворюваннями печінки (гепатоцелюлярний, холестатичний та біліарний цироз) після прийому 10 мг або 20 мг цетиризину у вигляді одноразової дози спостерігалось збільшення $t_{1/2}$ на 50 % та зниження кліренсу на 40 % порівняно зі здоровими добровольцями. Корекція дозування пацієнтам із порушеннями функції печінки необхідна лише тоді, коли у таких пацієнтів є одночасно і порушення функції нирок.

Пацієнти з порушеннями функції нирок

Фармакокінетика цетиризину була подібною у пацієнтів із порушеннями функції нирок легкого ступеня (кліренс креатиніну вище 40 мл/хв) та у здорових добровольців. У пацієнтів із порушеннями функції нирок помірного ступеня спостерігалось збільшення $t_{1/2}$ 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 $t_{1/2}$ у 3 рази та зниження кліренсу на 70 % порівняно зі здоровими добровольцями. Цетиризин погано виводиться при гемодіалізі. Пацієнтам із порушеннями функції нирок помірного ступеня необхідно коригувати дозування цетиризину. Застосування препарату пацієнтам із порушеннями функції нирок тяжкого ступеня протипоказане.

Пацієнти літнього віку

Після одноразового перорального прийому цетиризину у дозі 10 мг $t_{1/2}$ у таких пацієнтів збільшувався майже на 50 %, а кліренс знижувався приблизно на 40 % порівняно з молодшими пацієнтами. Зниження кліренсу цетиризину було пов'язане з послабленою функцією нирок.

Педіатрична популяція

$T_{1/2}$ 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.

- Підвищена чутливість до діючої речовини, гідроксизину, будь-яких похідних піперазину в анамнезі та/або до допоміжних речовин лікарського засобу.
- 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 на добу).

Рівень абсорбції цетиризину не знижується при вживанні їжі, хоча швидкість абсорбції зменшується. Одночасне застосування цетиризину з алкоголем або іншими депресантами центральної нервової системи (ЦНС) у чутливих пацієнтів може спричинити додаткове зниження уваги та здатності до виконання роботи, хоча цетиризин не потенціює ефект алкоголю (при рівні 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 лікарського засобу слід припинити за 3 доби до дослідження (період виведення).

Повідомляли про розвиток свербіжів 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 рівні алкоголю у крові 0,5 г/л). Проте у разі вживання алкоголю під час застосування лікарського засобу потрібно дотримуватися обережності.

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

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

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

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Період вагітності.

Проспективно 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 лікарський засіб 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 лікарський засіб 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, їм потрібно враховувати реакцію власного організму на лікарський засіб. Пацієнтам, які відчувають сонливість, слід утриматися 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 порушеннями 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 порушеннями функції печінки

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

Пацієнти з порушеннями функції нирок

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

| Стан функції нирок | ШКФ (мл/хв) | Дозування та частота |
|---|----------------------------------|----------------------|
| Нормальна функція | ≥ 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 |
| Тяжкий 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 віком від 2 років.

Передозування.

Симптоми

Симптоми, що спостерігалися після суттєвого передозування цетиризину, головним чином пов'язані з впливом на ЦНС або з ефектами, що можуть вказувати на антихолінергічну дію.

Побічні реакції, про які повідомляли 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 ЦНС, що включає сонливість, підвищену втомлюваність, запаморочення та головний біль. У деяких випадках повідомляли про парадоксальну стимуляцію ЦНС.

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

Зафіксовано випадки порушення функції печінки, які характеризувалися підвищеним рівнем ферментів печінки, що супроводжувалося 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 помірною 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 післяреєстраційного застосування цетиризину також повідомляли про розвиток нижчезазначених 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 ($< 1/10000$); частота невідома (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:

частота невідома – підвищений апетит.

З боку психіки:

нечасто – ажитація; рідко – агресивність, сплутаність свідомості, депресія, галюцинації, безсоння;

дуже рідко – тик; частота невідома – суїцидальні думки, нічні жахи.

З боку нервової системи:

нечасто – парестезія; рідко – судоми; дуже рідко – дисгевзія, дискінезія, дистонія, синкопе, тремор;

частота невідома – амнезія, порушення пам'яті.

З боку органів зору:

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

З боку органів слуху та рівноваги:

частота невідома – 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); частота невідома – гепатит.

З боку шкіри та підшкірної клітковини:

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

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

частота невідома – артралгія, міалгія.

З боку нирок та сечовидільної системи:

дуже рідко – дизурія, енурез; частота невідома – затримка сечі.

Загальні порушення:

нечасто – астенія, нездужання; рідко – набряк.

Обстеження:

рідко – збільшення маси тіла.

Після припинення застосування цетиризину повідомлялося про випадки інтенсивного свербіжу 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.

Умови зберігання.

Зберігати при температурі не вище 25 °С у недоступному для дітей місці.

Упаковка.

20 мл у флаконі з пробкою-крапельницею з кришкою; 1 флакон у картонній коробці.

Категорія відпуску.

Без рецепта.

Виробник.

УОРЛД МЕДИЦИН ІЛАЧ САН. ВЕ ТІДЖ. А.Ш./

WORLD MEDICINE İLAC SAN. VE TİC. A.Ş.

Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності.

15 Теммуз Махаллеші Джамі Йолу Джаддесі №50 Гюнешлі Багджилар/Стамбул, Туреччина/

15 Temmuz Mahallesi Cami Yolu Caddesi No:50 Gunesli Bagcilar/Istanbul, Turkey.

Заявник.

ТОВ «УОРЛД МЕДИЦИН», Україна /

WORLD MEDICINE, LLC, Ukraine.