

ІНСТРУКЦІЯ для медичного застосування лікарського засобу

РОЛІНОЗ (ROLINOZ)

Склад:

діюча речовина: cetirizine;

1 таблетка містить цетиризину дигідрохлориду 10 мг;

допоміжні речовини: лактози моногідрат, целюлоза мікрокристалічна, магнію стеарат, кремнію діоксид колоїдний безводний, натрію крохмальгліколят (тип А).

Лікарська форма. Таблетки.

Основні фізико-хімічні властивості: круглі таблетки білого кольору із гладенькою поверхнею та з розподільчою рискою з одного боку.

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 інгібує виникнення пухирців та почервоніння, спричинених дуже високими концентраціями гістаміну в шкірі, хоча співвідношення з ефективністю не встановлено.

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 протягом тижня не спричиняло статистично значущої пролонгації інтервалу QT.

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

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 проявляє 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 ± 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 проводили 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, хронічної ідіопатичної кропив'янки.

Протипоказання.

Гіперчутливість до діючої речовини, інших компонентів препарату, до гідроксизину або до будь-яких похідних піперазину в анамнезі; тяжкі порушення функцій нирок при кліренсі креатиніну менше 10 мл/хв.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

У дослідженнях застосування цетиризину з антипірином, псевдоефедрином, циметидином, кетоконазолом, еритроміцином, азитроміцином фармакокінетичних взаємодій не спостерігалось.

При багаторазовому застосуванні теофіліну (400 мг 1 раз на добу) та цетиризину спостерігалось незначне (16 %) зниження кліренсу цетиризину, тоді як диспозиція теофіліну не підвищувалась при одночасному прийомі цетиризину.

У дослідженнях застосування цетиризину з циметидином, гліпізидом, діазепамом та псевдоефедрином побічних фармакодинамічних взаємодій не спостерігалось.

У дослідженнях застосування цетиризину з антипірином, азитроміцином, еритроміцином, кетоконазолом, теофіліном та псевдоефедрином побічних клінічних взаємодій не спостерігалось. Окрім того, одночасне застосування цетиризину з макролідами або кетоконазолом не призводило до клінічно значущих змін на ЕКГ.

При багаторазовому застосуванні ритонавіру (600 мг 2 рази на добу) та цетиризину (10 мг на добу) тривалість експозиції цетиризину збільшилась приблизно на 40 %, тоді як диспозиція ритонавіру дещо знижувалась (-11 %) при одночасному прийомі цетиризину.

Немає даних щодо посилення ефекту седативних засобів при застосуванні цетиризину у терапевтичних дозах. Але слід уникати застосування седативних засобів під час прийому цетиризину.

Об'єм абсорбції цетиризину не знижується при прийомі їжі, хоча показник абсорбції зменшується на 1 годину.

Одночасний прийом препарату 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 необхідно припинити за 3 доби до дослідження (період виведення).

Повідомлялося 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. Необхідність у відновленні лікування залежить від виниклих проявів.

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, із ризиком виникнення судом, із хронічною нирковою недостатністю (потрібна корекція режиму дозування) та пацієнтам літнього віку з нирковою недостатністю (можливе зниження клубочкової фільтрації).

Препарат містить лактозу, тому пацієнтам з рідкісною спадковою непереносимістю галактози, лактазною недостатністю або порушенням всмоктування глюкози-галактози не слід його застосовувати.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Період вагітності.

Клінічні дані щодо застосування цетиризину вагітним є дуже обмеженими. 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, коли, на думку лікаря, користь від

застосування для жінки переважає потенційний ризик для плода.

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.

У чутливих пацієнтів одночасний прийом препарату з іншими засобами, що пригнічують центральну нервову систему, може спричинити додаткове погіршення уваги.

Спосіб застосування та дози.

Препарат призначений для перорального застосування. Таблетки слід ковтати, запиваючи 1 склянкою води.

Дорослі та діти віком від 12 років.

Препарат слід застосовувати у дозі 10 мг (1 таблетка) 1 раз на добу.

Діти віком від 6 до 12 років.

Препарат слід застосовувати у дозі 5 мг (½ таблетки) 2 рази на добу.

Дітям із порушенням функцій 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 немає необхідності коригувати дозування.

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.

Щоб скористатися таблицею, необхідно визначити кліренс креатиніну (КК) пацієнта. Значення КК (мл/хв) можна визначити за креатиніном плазми крові (мг/дл) за такою формулою:

$$KK = \frac{[140 - \text{вік (у роках)]} \times \text{маса тіла (кг)}}{72 \times \text{креатинін плазми крові (мг/дл)}} \quad (\times 0,85 \text{ для жінок})$$

Стан функції нирок	Кліренс креатиніну (мл/хв)	Дозування та частота
Нормальна функція	≥ 80	10 мг 1 раз на добу

Легкий ступінь порушення	50–79	10 мг 1 раз на добу
Помірний ступінь порушення	30–49	5 мг 1 раз на добу
Тяжкий ступінь порушення	< 30	5 мг 1 раз на 2 доби
Термінальна стадія ниркової недостатності – пацієнти, яким проводять діаліз	< 10	Протипоказано

Діти.

Застосування препарату у формі таблеток не рекомендується дітям віком до 6 років, оскільки ця лікарська форма не дає змоги проводити необхідну корекцію режиму дозування.

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 H₁-рецепторів та майже не чинить антихолінергічної дії, повідомлялося про поодинокі випадки виникнення утруднення сечовипускання, порушення акомодатції ока, сухості у роті.

Повідомлялося 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.

Повідомлялося 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 повідомлялось 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 ($< 1/10000$); 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.

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 білірубіну).

З боку шкіри та підшкірної клітковини:

нечасто – свербіж, висипання; рідко – кропив'янка; дуже рідко – ангіоневротичний набряк, місцеві медикаментозні висипання.

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 свербіжу та кропив'янки.

Термін придатності.

3 роки.

Умови зберігання.

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

Упаковка.

10 таблеток у блістері; 2 блістери в картонній коробці.

Категорія відпуску.

Без рецепта.

Виробник.

ABC Farmaceutici S.p.A., 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.

«РОТАФАРМ ЛІМІТЕД», Велика Британія/

«ROTAPHARM LIMITED», United Kingdom.