

## KISA ÜRÜN BİLGİSİ

### 1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

ROLİNOZ 10 mg/ml oral damla, çözelti

### 2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

#### Etkin madde:

Setirizin dihidroklorür.....10 mg/ml

#### Yardımcı maddeler:

Metil parahidroksibenzoat.....1,35 mg/ml

Propil parahidroksibenzoat.....0,15 mg/ml

Propilen glikol.....350 mg/ml

Yardımcı maddeler için bölüm 6.1'e bakınız.

### 3. FARMASÖTİK FORM

Oral damla, çözelti.

Renksiz berrak sıvı.

### 4. KLİNİK ÖZELLİKLER

#### 4.1. Terapötik endikasyonlar

ROLİNOZ; erişkinler ile 2 yaş ve üzeri çocuklarda:

Alerjik rinitin nazal ve oküler semptomlarının tedavisinde ve ürtikerin semptomlarının tedavisinde endikedir.

#### 4.2. Pozoloji ve uygulama şekli

##### Pozoloji/ uygulama sıklığı ve süresi:

2-6 yaş arasındaki çocuklarda: Günde iki kez 2,5 mg (günde iki kez 5 damla)

6-12 yaş arasındaki çocuklarda: Günde iki kez 5 mg (günde iki kez 10 damla)

12 yaş üstü adolesan ve erişkinlerde: Günde bir kez 10 mg (günde bir kez 20 damla)

##### Uygulama şekli:

ROLİNOZ ağızdan kullanım içindir.

ROLİNOZ, bir kaşığa damlatılarak ya da bir miktar sıvı içinde seyreltilerek alınmalıdır.

Eğer seyreltme yapılacaksa, özellikle çocuklara uygulama esnasında, damlaların ekleneceği su hacminin hastanın yutabileceği su miktarına göre ayarlanması gerekir. Seyreltilmiş çözelti hemen alınmalıdır.

### Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

#### Böbrek yetmezliği:

Doz aralıkları kişinin böbrek fonksiyonlarına göre ayarlanır. Aşağıdaki tabloyu kullanarak gösterildiği şekilde dozu ayarlanır. Bu tabloyu kullanabilmek için hastanın kreatinin klerensi [(CL<sub>Cr</sub>), ml/dak] hesaplanmalıdır.

CL<sub>Cr</sub> (ml/dak) değeri; serum kreatinin değeri (mg/dl) üzerinden aşağıdaki formüle göre hesaplanır.

$$\text{CL}_{Cr} \text{ (ml/dak)} = \frac{[140\text{-yaş (yıl)}] \times \text{ağırlık (kg)}}{72 \times \text{serum kreatinin (mg/dl)}} \quad (\times 0,85 \text{ - kadınlarda})$$

Böbrek Fonksiyon Bozukluğu olan Erişkin Hastalarda Doz Ayarlaması:

Grup	Kreatinin klerensi (ml/dak)	Doz ve doz sıklığı
Normal	≥80	Günde bir kez 10 mg
Hafif	50-79	Günde bir kez 10 mg
Orta	30-49	Günde bir kez 5 mg
Ağır	<30	İki günde bir, bir kez 5 mg
Son dönem böbrek yetmezliğinde ve diyalizdeki hastalarda	<10	Kontrendike

#### Karaciğer yetmezliği:

Sadece karaciğer yetmezliği olan hastalarda herhangi bir doz ayarlanmasına gerek yoktur.

Karaciğer ve böbrek yetmezliği bir arada görülen hastalarda ise doz ayarlaması önerilir (bkz "Böbrek yetmezliği" bölümü)

#### Pediyatrik popülasyon:

"Pozoloji/ uygulama sıklığı ve süresi" bölümüne bakınız.

Böbrek yetmezliği olan pediyatrik hastalarda doz, hastanın renal klerensi, yaşı ve vücut ağırlığı göz önüne alınarak bireyselleştirilmelidir.

**Geriyatrik popülasyon:**

Veriler, böbrek fonksiyonu normal olan yaşlılarda, doz azaltılmasının gerekmediğini ortaya koymuştur.

**4.3. Kontrendikasyonlar**

- ROLİNOZ'un etkin maddesine veya yardımcı maddelerden herhangi birine, hidrosizine veya piperazin türevlerinden herhangi birine karşı aşırı duyarlılık öyküsü olan hastalarda,
- Kreatinin klerensinin 10 ml/dk'nın altında olduğu ağır böbrek yetmezliğindeki hastalarda kontrendikedir.

2 yaş altı çocuklarda ROLİNOZ kullanılmamalıdır.

**4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri**

Setirizin, terapötik dozlarda, alkol (kandaki 0,5 g/l'lık bir alkol düzeyi için) ile klinik olarak anlamlı bir etkileşim göstermemiştir, ancak alkolle birlikte alındığında dikkatli olunması önerilir.

Setirizin üriner retansiyon riskini arttırabileceğinden, üriner retansiyona eğilim faktörleri (örn. omurilik lezyonu, prostatik hiperplazi) olan hastalarda dikkatli olunmalıdır.

Antihistaminikler alerji deri testlerine verilen yanıtı inhibe etmektedir, bu nedenle bu testlerin uygulanmasından önce 3 günlük bir temizlenme periyodu önerilmektedir.

Epileptik hastalarda ve konvülsiyon riski olan hastalarda dikkat edilmesi önerilir.

Oral damlanın içeriğinde bulunan metil parahidroksibenzoat ve propil parahidroksibenzoat içerdiğinden alerjik reaksiyonlara (muhtemelen gecikmiş) neden olabilir.

ROLİNOZ, içeriğinde bulunan propilen glikol nedeniyle alkol benzeri semptomlara neden olabilir.

Tedaviye başlanmadan önce yoğun kaşıntı ve/veya ürtiker görülmesi bile setirizin ile tedavi kesildiğinde bu semptomlar ortaya çıkabilir. Bazı durumlarda, bu semptomlar şiddetli olabilir ve tedaviye yeniden başlanması gerekebilir. Tedaviye yeniden başlandığında semptomlar ortadan kalkmalıdır.

#### **4.5. Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri**

Setirizinin farmakokinetik ve farmakodinamik tolerans profilinden ötürü, bu antihistaminik ile herhangi bir etkileşim beklenmez. Fiilen, psödoefedrin ya da teofilin (400 mg/gün) ile yapılan ilaç-ilaç etkileşim çalışmalarında, farmakodinamik veya önemli bir farmakokinetik etkileşim rapor edilmemiştir.

Gıdalarla alındığında emilim miktarı azalmamış ancak emilim hızında bir azalma olmuştur.

Setirizin alkolün (kandaki 0,5 g/l'lık bir alkol düzeyi için) etkilerini potansiyelize etmez, ancak duyarlı hastalarda, setirizinin alkol veya diğer santral sinir sistemi depresanları ile eşzamanlı kullanımı, uyanıklıkta azalmaya ve performans bozukluğuna yol açabilir.

#### **Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler**

Özel popülasyonlara ilişkin bir klinik etkileşim çalışması yürütülmemiştir.

#### **Pediyatrik popülasyon**

Pediyatrik popülasyona ilişkin bir klinik etkileşim çalışması yürütülmemiştir.

#### **4.6. Gebelik ve laktasyon**

##### **Genel tavsiye:**

Gebelik kategorisi: "B"

##### **Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar / Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon):**

Çocuk doğurma potansiyeli olan kadınlar setirizin ile tedavi edilebilir. Setirizin ve oral kontraseptiflerin eş zamanlı kullanımının kontrasepsiyon etkinliğini azaltması beklenmez.

##### **Gebelik dönemi:**

Setirizin için gebeliğe ilişkin prospektif olarak toplanan veriler, geçmişte belirlenen oranların üzerinde bir maternal ya da embriyonal/föetal toksisite potansiyeli göstermemektedir.

Hayvanlar üzerinde yapılan çalışmalar, gebelik, embriyonal/föetal gelişim, doğum ya da doğum sonrası gelişim ile ilgili olarak doğrudan ya da dolaylı zararlı etkiler olduğunu göstermemektedir.

Gebe kadınlara ancak mutlak gerekli olduğunda uygulamalı ve verilirken tedbirli olunmalıdır.

##### **Laktasyon dönemi:**

Setirizin anne sütüne geçer Anne sütü ile beslenen bebeklerde istenmeyen etki görülme riski dışlanamaz. Setirizin uygulanmasından sonra örneklem zaman noktalarına bağlı olarak

plazmada ölçülene göre %25-%90 oranında anne sütüne geçer; bu nedenle, emziren kadınlarda kullanılması önerilmez.

### **Üreme yeteneği / Fertilité:**

İnsanlarda fertilitéye ilişkin veriler sınırlıdır, ancak güvenliliğe dair bir sorun saptanmamıştır. Hayvanlardan elde edilen veriler, insanlarda üreme ile ilgili bir güvenlilik sorunu göstermemiştir.

### **4.7. Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler**

Önerilen 10 mg dozda, araç kullanma becerisi, uykuya dalma ve simule montaj hattı performansına (ilacın sedatif etkisini ölçmede kullanılan, gerçek iş ortamındaki performansı temsil eden, bilgisayarla yapılan ve uyku halindeki tüm değişkenlere hassas ölçüm testi) ait objektif ölçümlerde, potansiyel olarak tehlikeli aktivitelerde çalışan ve makine kullanan hastalar, önerilen dozu aşmamalı ve tıbbi ürüne verdikleri cevabı dikkate almalıdırlar. Bu tip duyarlı hastalarda, setirizinin alkol ve diğer santral sistemi depresanları ile eşzamanlı kullanımı, uyanıklıkta azalmaya ve performans bozukluğuna yol açabilir. Somnolans hikayesi olan hastalar, araç kullanmaktan, potansiyel olarak tehlikeli aktivitelerde çalışmaktan ve makine kullanmaktan kaçınmalıdır. Bu hastalar önerilen dozu aşmamalı ve tıbbi ürüne verdikleri yanıtı dikkate almalıdırlar.

### **4.8. İstenmeyen etkiler**

#### **Klinik çalışmalar**

Klinik çalışmalar, önerilen dozda setirizinin, santral sinir sistemi üzerinde somnolans, halsizlik, sersemlik hali ve baş ağrısı gibi minör advers etkiler gösterdiğini ortaya koymuştur. Bazı olgularda paradoksal santral sinir sistemi stimülasyonu bildirilmiştir.

Setirizin, selektif periferik H<sub>1</sub>-reseptör antagonisti olmasına ve antikolinergik aktiviteden görece bağımsız olmasına rağmen, bireysel olgularda idrar yapma zorluğu, gözde uyum bozuklukları ve ağız kuruluğu bildirilmiştir.

Bilirubin yükselmesinin eşlik ettiği karaciğer enzimlerinde yükselme ile birlikte karaciğer fonksiyon anormalliği örnekleri bildirilmiştir. Bu durum genellikle, ilaç kesildiğinde sona ermektedir.

Setirizinin, önerilen (günde 10 mg) dozda plasebo veya diğer antihistaminiklerle karşılaştırıldığı, kontrollü, çift kör, nicelikli güvenlilik verileri olan klinik veya farmakoklinik çalışmalar ile 3200' den fazla hasta setirizine maruz kalmıştır. Aşağıdaki advers reaksiyonlar,

bu toplu verilerden elde edilen, plasebo kontrollü çalışmalarda, 10 mg setirizin ile %1 ya da daha fazla oranda görülen advers reaksiyonlardır:

<b>Advers reaksiyon (WHO-ART)</b>	<b>Setirizin 10 mg (n= 3260)</b>	<b>Plasebo (n = 3061)</b>
Genel bozukluklar ve uygulama bölgesine ilişkin hastalıklar Halsizlik	%1,63	%0,95
Sinir sistemi hastalıkları: Sersemlik hissi Baş ağrısı	%1,10 %7,42	%0,98 %8,07
Gastrointestinal hastalıklar Karın ağrısı Ağız kuruluğu Mide bulantısı	%0,98 %2,09 %1,07	%1,08 %0,82 %1,14
Psikiyatrik hastalıklar Somnolans	%9,63	%5,00
Solunum, göğüs bozuklukları ve mediastinal hastalıklar Farenjit	%1,29	%1,34

Klinik çalışmalarda, plaseboya göre istatistiksel olarak daha sık görülen somnolans, olguların çoğunluğunda hafif ila orta şiddettedir. Diğer çalışmalarda kullanılan objektif testler, sağlıklı genç gönüllülerde, önerilen günlük dozda, günlük aktivitelerin etkilenmediğini göstermiştir.

#### Pediyatrik popülasyon

Plasebo kontrollü klinik çalışmalarda, çocuklarda (6 ay-12 yaş) setirizin için %1 veya daha fazla oranda olarak bildirilen advers olaylar aşağıda listelenmiştir:

<b>Advers reaksiyon (WHO-ART)</b>	<b>Setirizin 10 mg (n= 3260)</b>	<b>Plasebo (n = 3061)</b>
Gastrointestinal hastalıklar Diyare	%1,0	%0,6
Psikiyatrik hastalıklar Somnolans	%1,8	%1,4
Solunum, göğüs bozuklukları ve mediastinal hastalıklar Rint	%1,4	%1,1
Genel bozukluklar ve uygulama bölgesine ilişkin hastalıklar Halsizlik	%1,0	%0,3

#### Pazarlama sonrası deneyim

Klinik çalışmalarda raporlanan ve yukarıda listelenen advers reaksiyonlar dışında, aşağıdaki istenmeyen etkiler pazarlama sonrası deneyimde raporlanmıştır.

İstenmeyen etkiler MedDRA Sistem Organ Sınıfı' na göre ve sıklık gruplandırması aşağıda belirtildiği şekilde tanımlanmıştır:

Çok yaygın ( $\geq 1/10$ ); yaygın ( $\geq 1/100$  ila  $<1/10$ ); yaygın olmayan ( $\geq 1/1000$  ila  $<1/100$ ); seyrek ( $\geq 1/10000$  ila  $<1/1000$ ); çok seyrek ( $<1/10000$ ), bilinmiyor (eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor)

**Kan ve lenf sistemi hastalıkları:**

Çok seyrek: Trombositopeni

**Bağışıklık sistemi hastalıkları:**

Seyrek: Aşırı duyarlılık

Çok seyrek: Anafilaktik şok

**Metabolizma ve beslenme hastalıkları:**

Bilinmiyor: İştah artışı

**Psikiyatrik hastalıklar:**

Yaygın olmayan: Ajitasyon

Seyrek: Saldırganlık, konfüzyon, depresyon, halüsinasyon, uykusuzluk

Çok seyrek: Tik

Bilinmiyor: İntihar düşüncesi, kabus görme

**Sinir sistemi hastalıkları:**

Yaygın olmayan: Parestezi

Seyrek: Konvülsiyonlar

Çok seyrek: Tat alma bozukluğu, senkop, tremor, distoni, diskinezi

Bilinmiyor: Amnezi, hafıza bozukluğu

**Göz hastalıkları:**

Çok seyrek: Bulanık görme, akomodasyon bozukluğu, okülojirasyon

**Kulak ve iç kulak hastalıkları:**

Bilinmiyor: Vertigo

**Kardiyak bozukluklar:**

Seyrek: Taşikardi

**Gastrointestinal hastalıklar:**

Yaygın olmayan: Diyare

**Hepatobiliyer hastalıklar:**

Seyrek: Karaciğer fonksiyon bozukluğu (transaminaz, alkalen fosfataz, γ-GT ve bilirubin artışı)

Bilinmiyor: Hepatit

**Deri ve derialtı doku hastalıkları:**

Yaygın olmayan: Kaşıntı, döküntü

Seyrek: Ürtiker

Çok seyrek: Anjiyonörotik ödem, sabit ilaç erüpsiyonu

Bilinmiyor: Akut jeneralize ekzantematöz püstülozis

**Kas-iskelet bozuklukları, bağ doku ve kemik hastalıkları:**

Bilinmiyor: Artralji

**Böbrek ve idrar yolu hastalıkları:**

Çok seyrek: Disüri, enürezis

Bilinmiyor: Üriner retansiyon

**Genel bozukluklar ve uygulama bölgesine ilişkin hastalıklar:**

Yaygın olmayan: Asteni, kırıklık

Seyrek: Ödem

**Araştırmalar:**

Seyrek: Kilo artışı

Seçilmiş advers ilaç reaksiyonları ile ilgili açıklamalar:

Setirizin ile tedavinin kesilmesinden sonra yoğun kaşıntı ve/veya ürtiker bildirilmiştir.

**Şüpheli advers reaksiyonların raporlanması**

Ruhsatlandırma sonrası şüpheli ilaç advers reaksiyonlarının raporlanması büyük önem taşımaktadır. Raporlama yapılması, ilacın yarar / risk dengesinin sürekli olarak izlenmesine olanak sağlar. Sağlık mesleği mensuplarının herhangi bir şüpheli advers reaksiyonu Türkiye Farmakovijilans Merkezi (TÜFAM)'ne bildirmeleri gerekmektedir ([www.titck.gov.tr](http://www.titck.gov.tr); e-posta: [tufam@titck.gov.tr](mailto:tufam@titck.gov.tr); tel: 0 800 314 00 08; faks: 0 312 218 35 99).

#### 4.9. Doz aşımı ve tedavisi

Aşırı dozda setirizin alımını takiben gözlenen belirtilere, esas olarak santral sinir sistemi etkileri veya antikolinergik etki izlenimi veren etkiler eşlik eder.

Önerilen günlük dozun en az 5 katı dozun alımıyla, konfüzyon, diyare, sersemlik hissi, halsizlik, baş ağrısı, kırıklık, midriyazis, kaşıntı, durmaksızın hareketle belirgin aşırı huzursuzluk hali, sedasyon, somnolans, stupor, taşikardi, tremor ve idrar retansiyonu gibi advers olaylar bildirilmiştir.

Setirizin bilinen spesifik bir antidotu yoktur. Doz aşımı meydana geldiğinde, semptomatik veya destekleyici tedavi önerilir. İlaç kısa süre önce alındıysa gastrik lavaj değerlendirilebilir. Setirizin, hemodiyaliz ile etkin bir şekilde uzaklaştırılmaz.

### 5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

#### 5.1. Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik grup: Sistemik antihistaminikler, piperazin türevleri

ATC kodu: R06AE07

Etki mekanizması:

Hidroksizinin insandaki metaboliti olan setirizin güçlü ve selektif bir periferik H<sub>1</sub>-reseptör antagonistidir.

*In vitro* reseptör bağlama çalışmalarında, setirizin H<sub>1</sub> reseptörlerinin dışındaki reseptörler için ölçülebilir bir afinitesi olmadığı gösterilmiştir.

Farmakodinamik etkiler:

Setirizin, günde bir veya iki kez 10 mg dozunda uygulandığında, anti-H<sub>1</sub> etkisinin yanında antialerjik etkinlik de göstererek alerjen maruziyetindeki atopik hastaların cilt ve konjunktivasında eozinofillerin geç faz toplanmasını inhibe eder.

Klinik etkililik ve güvenilirlik:

Sağlıklı gönüllülerde yapılan çalışmalarda, setirizin, 5 ve 10 mg dozlarda, deri içine çok yüksek konsantrasyonlarda uygulanan histamin ile indüklenen kızarıklık ve kabarıklık reaksiyonlarını güçlü bir şekilde inhibe ettiği saptanmıştır ancak etkililik ile korelasyonu gösterilmemiştir.

Hafif-orta şiddetli astımın eşlik ettiği alerjik rinitli 186 hastanın katıldığı plasebo-kontrollü, 6 haftalık bir çalışmada, günde bir kez uygulanan 10 mg setirizin, rinit belirtilerini iyileştirmiş ve pulmoner fonksiyonu değiştirmemiştir. Bu çalışma, hafif-orta şiddetli astımlı alerjik hastalarda setirizin uygulanmasının güvenilirliğini desteklemektedir.

Plasebo-kontrollü bir çalışmada, 7 gün boyunca günde 60 mg'lık yüksek dozda verilen setirizin, QT aralığında istatistiksel olarak anlamlı bir uzamaya neden olmamıştır.

Setirizin önerilen dozda, mevsimsel ve pereniyal alerjik rinitli hastalarda yaşam kalitesini arttırdığı gösterilmiştir.

**Pediyatrik popülasyon:**

Çocuklarda (5 ila 12 yaş) yapılan 35 günlük bir çalışmada, setirizin antihistaminik etkisine karşı (kızarıklık ve kabarıklık baskılanması) tolerans gelişmediği gözlenmiştir. Yinelene uygulamalardan sonra setirizin ile tedavi kesildiğinde, cildin histamine karşı normal reaktivitesi 3 gün içinde yeniden başlamaktadır.

## **5.2. Farmakokinetik özellikler**

### **Genel özellikler**

Doruk konsantrasyon ve EAA gibi farmakokinetik parametrelerin dağılımı benzerdir.

### Emilim:

Kararlı-durum maksimum plazma konsantrasyonu yaklaşık 300 ng/ml'dir ve bu konsantrasyona  $1,0 \pm 0,5$  saat içinde ulaşılır.

Setirizin, gıdalar ile birlikte alındığında, emilim hızında azalma olmasına karşın, emilim miktarı değişmez. Setirizin, solüsyon, kapsül veya tablet formunda verildiğinde, biyoyararlanımı benzerdir.

### Dağılım:

Setirizin görünür dağılım hacmi 0,5 l/kg'dır. Setirizin plazma proteinlerine  $93 \pm 0,3$  oranında bağlanır. Setirizin, varfarinin proteine bağlanmasını değiştirmez.

### Biyotransformasyon:

Setirizin yoğun ilk geçiş metabolizmasına uğramaz.

### Eliminasyon:

Setirizin plazma yarılanma ömrü yaklaşık 10 saattir. 10 gün, günde 10 mg dozda setirizin ile birikim gözlenmemiştir. Dozun 2/3'ü değişmeden idrarla atılır.

Doğrusallık/doğrusal olmayan durum:

Setirizin 5 ila 60 mg doz aralığında doğrusal kinetik gösterir.

### **Hastalardaki karakteristik özellikler**

#### Böbrek yetmezliği:

Hafif böbrek yetmezliği olan hastalar (kreatinin klerensi 40 ml/dk'dan yüksek olanlar) ile sağlıklı gönüllülerde, ilacın farmakokinetiği benzerdir. Orta şiddette böbrek yetmezliği olan hastalarda, yarılanma ömrü, sağlıklı gönüllülere kıyasla, 3 kat artmış, klerens %70 azalmıştır. Tek, oral, 10 mg setirizin dozu verilen hemodiyaliz hastalarında (kreatinin klerensi 7 ml/dk'nın altında olanlar), yarılanma ömrü, normal gönüllülere kıyasla, 3 kat artmış, klerens %70 azalmıştır.

Setirizin hemodiyalizle çok az uzaklaştırılır. Orta şiddette - ağır böbrek yetmezliği olan hastalarda doz ayarlaması gerekir (Bkz. Bölüm 4.2)

#### Karaciğer yetmezliği:

10 veya 20 mg tek doz setirizin verilen kronik karaciğer hastalarında (hepatoselüler, kolestatik ve biliyer siroz), yarılanma ömrü, sağlıklı gönüllülere kıyasla, %50 artmış ve klerens %40 azalmıştır. Doz ayarlaması, sadece, karaciğer yetmezliğine böbrek yetmezliği de eşlik ediyorsa gereklidir.

#### Geriatrik popülasyon:

On altı yaşlı gönüllüde, tek doz 10 mg oral setirizin uygulanmasını takiben, daha genç gönüllülere kıyasla, yarılanma ömrü %50 artmış, klerens %40 azalmıştır. Yaşlı gönüllülerde, setirizin klerensindeki bu azalma, böbrek fonksiyonlarının azalması ile ilişkili görünmektedir.

#### Pediyatrik popülasyon:

Setirizin yarılanma ömrü 6-12 yaş arasındaki çocuklarda yaklaşık 6 saat ve 2-6 yaş arasındaki çocuklarda ise 5 saattir. 6 - 24 aylık bebeklerde bu süre 3,1 saate inmiştir.

### **5.3.Klinik öncesi güvenilirlik verileri**

Klinik-dışı veriler; güvenilirlik farmakolojisi, tekrarlanan doz toksisitesi, genotoksisite, karsinojenik potansiyel ve üreme toksisitesi ile ilgili yapılan konvansiyonel çalışmalar temelinde insanlar için herhangi bir özel tehlike göstermemektedir.

## **6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER**

### **6.1.Yardımcı maddelerin listesi**

Gliserol

Propilen glikol

Sakkarin sodyum

Metil parahidroksibenzoat

Propil parahidroksibenzoat

Sodyum asetat trihidrat

Glasiyel asetik asit

Saf su

### **6.2. Geçimsizlikler**

Bilinen bir geçimsizliği yoktur.

### **6.3. Raf ömrü**

60 ay.

### **6.4. Saklamaya yönelik özel tedbirler**

25°C'nin altındaki oda sıcaklığında saklanmalıdır.

### **6.5. Ambalajın niteliği ve içeriği**

ROLİNOZ, beyaz renkli çocuk kilitli PEHD/PELD damlalıklı kapak ile kapatılan 20 ml'lik nominal kapasiteye sahip amber renkli tip III cam şişelerde, kullanma talimatı ile birlikte karton kutuda sunulmaktadır.

### **6.6. Beşeri tıbbi üründen arta kalan maddelerin imhası ve diğer özel önlemler**

Kullanılmamış ürünler ya da atık materyaller “Tıbbi Atıkların Kontrolü Yönetmeliği” ve “Ambalaj ve Ambalaj Atıkları Kontrolü Yönetmeliği” ne uygun olarak imha edilmelidir.

**7. RUHSAT SAHİBİ**

World Medicine İlaç San. ve Tic. A.Ş.  
Bağcılar/İstanbul

**8. RUHSAT NUMARASI**

2017/156

**9. İLK RUHSAT TARİHİ/ RUHSAT YENİLEME TARİHİ**

İlk ruhsat tarihi: 22.03.2017

Ruhsat yenileme tarihi:

**10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ**