

# МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

## ИНСТРУКЦИЯ

### ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

#### РИАЛТРИС

**Регистрационный номер:**

**Торговое наименование:** Риалтрис

**Международное непатентованное или группировочное наименование:** мометазон + олопатадин

**Лекарственная форма:** спрей назальный дозированный

#### **Состав**

**1 доза спрея содержит:**

*Действующие вещества:* мометазона фууроата моногидрат (микронизированный) 25,86 мкг в пересчете на мометазона фууроат 25 мкг, олопатадина гидрохлорид 665 мкг в пересчете на олопатадин 600 мкг.

*Вспомогательные вещества:* целлюлоза микрокристаллическая и карбоксиметилцеллюлоза натрия, динатрия фосфата гептагидрат, карбоксиметилцеллюлоза натрия, натрия хлорид, бензалкония хлорида 50% раствор (бензалкония хлорид), динатрия эдетат, полисорбат 80, хлористоводородной кислоты 6 М раствор, натрия гидроксида 6 М раствор, вода для инъекций.

#### **Описание**

Белая гомогенная суспензия без комков.

**Фармакотерапевтическая группа:** противоаллергическое средство комбинированное (глюкокортикостероид для местного применения + Н<sub>1</sub>-гистаминовых рецепторов блокатор).

**Код АТХ:** R01AD59.

## **Фармакологические свойства**

### ***Фармакодинамика***

В состав препарата Риалтрис входят мометазона фуроат и олопатадин, поэтому механизмы действия отдельных компонентов, описанные ниже, применимы к препарату Риалтрис. Данные действующие вещества являются представителями 2 различных классов препаратов (синтетический глюкокортикостероид и антагонист H<sub>1</sub>-гистаминовых рецепторов).

#### *Мометазона фуроат*

Мометазон является синтетическим глюкокортикостероидом (ГКС) для местного применения. Оказывает противовоспалительное и противоаллергическое действие при использовании в дозах, при которых не развиваются системные эффекты. Тормозит высвобождение медиаторов воспаления. Повышает продукцию липомодулина, являющегося ингибитором фосфолипазы А, что обуславливает снижение высвобождения арахидоновой кислоты и, соответственно, угнетение синтеза продуктов метаболизма арахидоновой кислоты - циклических эндоперекисей, простагландинов. Предупреждает краевое скопление нейтрофилов, что уменьшает воспалительный экссудат и продукцию лимфокинов, тормозит миграцию макрофагов, приводит к уменьшению процессов инфильтрации и грануляции. Уменьшает воспаление за счет снижения образования субстанции хемотаксиса (влияние на «позднюю» стадию аллергической реакции). Тормозит развитие аллергической реакции немедленного типа (обусловлено торможением продукции метаболитов арахидоновой кислоты и снижением высвобождения из тучных клеток медиаторов воспаления). В исследованиях с провокационными тестами с нанесением антигенов на слизистую оболочку носовой полости была продемонстрирована высокая противовоспалительная активность мометазона как в ранней, так и в поздней стадии аллергической реакции. Это было подтверждено снижением (по сравнению с плацебо) уровня гистамина и активности эозинофилов, а также уменьшением по сравнению с исходным уровнем числа эозинофилов, нейтрофилов и белков адгезии эпителиальных клеток.

#### *Олопатадин*

Олопатадин является антагонистом H<sub>1</sub>-гистаминовых рецепторов. Антигистаминное действие олопатадина было показано на изолированных тканях, животных моделях и у людей.

### **Клиническая эффективность**

*Взрослые и подростки с 12 лет*

У пациентов с сезонным аллергическим ринитом (САР) препарат Риалтрис по сравнению с плацебо и отдельным применением его компонентов обеспечивал стабильную эффективность в течение 14-дневного периода лечения. Эффективность и безопасность препарата Риалтрис была подтверждена у 278 пациентов с САР в открытом, рандомизированном исследовании, по сравнению с фиксированной комбинацией мометазона и азеластина.

В двойном слепом рандомизированном плацебо-контролируемом исследовании безопасности и эффективности препарата Риалтрис у пациентов с круглогодичным аллергическим ринитом (КАР) было отмечено статистически значимое улучшение в течение 6, 30 и 52 недель применения по сравнению с плацебо.

При быстром начале действия (в течение 10 минут после применения) препарат Риалтрис обладает положительным клиническим эффектом и устойчивым во времени ответом - до 14 дней у пациентов с САР и до 52 недель у пациентов с КАР.

#### *Дети*

Эффективность, безопасность и переносимость препарата Риалтрис оценивалась в двойном слепом, рандомизированном плацебо-контролируемом исследовании с участием 446 пациентов от 6 до 11 лет с САР. По результатам исследования Риалтрис был эффективнее и обеспечивал клинически значимые улучшения в отношении назальных симптомов в течение 14 дней терапии в сравнении с плацебо.

Безопасность и эффективность препарата Риалтрис у детей до 6 лет при лечении САР и у детей до 12 лет при лечении КАР не были установлены.

#### **Фармакокинетика**

После повторного интраназального применения препарата Риалтрис путем 2 впрыскиваний в каждый носовой ход (100 мкг мометазона фууроата и 2660 мкг олопатадина гидрохлорида) 2 раза в день у пациентов с сезонным аллергическим ринитом среднее значение ( $\pm$  среднеквадратическое отклонение) пиковой концентрации в плазме крови ( $C_{max}$ ) составляло  $9,92 \pm 3,74$  пг/мл для мометазона фууроата и  $19,80 \pm 7,01$  нг/мл для олопатадина, а средняя экспозиция за весь курс лечения ( $AUC_{tau}$ ) составила  $58,40 \pm 27,00$  пг\*ч/мл для мометазона фууроата и  $88,77 \pm 23,87$  нг\*ч/мл для олопатадина. Медиана времени до достижения пиковой экспозиции после однократного применения составляла 1 час как для мометазона фууроата, так и для олопатадина.

Системная биодоступность мометазона фууроата и олопатадина, входящих в состав препарата Риалтрис, после интраназального применения была оценена как сопоставимая с таковой при монотерапии мометазона фууроатом и олопатадином в форме спрея.

После однократного интраназального применения комбинации мометазона фууроата и олопатадина средний период полувыведения мометазона фууроата и олопатадина составлял 18,11 и 8,63 часа соответственно.

При интраназальном применении мометазона фууроат обладает низкой системной биодоступностью <1 % (при чувствительности метода определения 0,25 пг/мл). Суспензия мометазона очень плохо всасывается в желудочно-кишечном тракте, и то небольшое количество суспензии мометазона, которое может попасть в желудочно-кишечный тракт после впрыскивания в носовой ход, еще до экскреции с мочой или желчью подвергается активному первичному метаболизму.

#### *Особые группы пациентов*

Исследования фармакокинетики препарата Риалтрис с участием пациентов особых групп не проводились. Предполагается, что фармакокинетика комбинации мометазона фууроата и олопатадина отражает характерную для каждого отдельно взятого компонента, поскольку было показано, что фармакокинетика комбинированного лекарственного препарата сопоставима с фармакокинетикой его составляющих.

#### *Нарушение функции печени*

Исследования препарата Риалтрис с участием пациентов с нарушениями функции печени не проводились.

При однократном ингаляционном применении мометазона фууроата в дозе 400 мкг у пациентов с легким (n = 4), умеренным (n = 4) и тяжелым (n = 4) нарушением функции печени только у 1 или 2 пациентов в каждой группе наблюдалась определяемая пиковая концентрация мометазона фууроата в плазме крови (в диапазоне от 50 до 105 пг/мл). Было обнаружено повышение пиковой концентрации в плазме крови при увеличении тяжести нарушения функции печени, однако число пациентов с определяемыми уровнями концентрации было небольшим.

Для олопатадина печеночный метаболизм является второстепенным путем выведения.

Специфические исследования фармакокинетики с изучением влияния нарушения функции печени не проводились.

На основании данных об отдельных компонентах коррекция схемы применения препарата Риалтрис у пациентов с нарушением функции печени не требуется.

#### *Нарушение функции почек*

Исследования влияния нарушения функции почек на фармакокинетику мометазона фууроата не проводились.

Выраженных отличий средних значений  $C_{max}$  олопатадина после однократного интраназального применения у здоровых лиц (18,1 нг/мл) и пациентов с легким, умеренным

и тяжелым нарушением функции почек (в диапазоне от 15,5 до 21,6 нг/мл) не наблюдалось. Среднее значение плазменной  $AUC_{0-12}$  было в 2 раза выше у пациентов с тяжелым нарушением (клиренс креатинина  $<30$  мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>). У таких пациентов пиковые равновесные концентрации в плазме крови были примерно в 10 раз ниже, чем наблюдаемые после перорального применения более высокой дозы 20 мг 2 раза в день, которая хорошо переносилась.

На основании данных об отдельных компонентах коррекция схемы применения препарата Риалтрис у пациентов с нарушением функции почек не требуется.

#### *Возраст*

Исследования фармакокинетики препарата Риалтрис у пациентов младше 12 лет не проводились. На основании результатов анализа популяционной фармакокинетики у пациентов в возрасте 12 лет и старше возраст не влияет на фармакокинетику мометазона фууроата и олопатадина, входящих в состав препарата Риалтрис.

#### *Пол*

На основании результатов анализа популяционной фармакокинетики пол не влияет на фармакокинетику мометазона фууроата и олопатадина, входящих в состав препарата Риалтрис.

#### *Раса*

На основании результатов анализа популяционной фармакокинетики раса (европеоидная, американские индейцы или коренные жители Аляски, негроидная или афроамериканцы, коренные жители Гавайских островов или других тихоокеанских островов) не влияет на фармакокинетику мометазона фууроата и олопатадина, входящих в состав препарата Риалтрис.

#### *Применение у детей*

Моделирование на основе популяционной фармакокинетической модели показывает, что воздействие у детей после 1 впрыскивания в носовой ход (два раза в сутки) аналогично воздействию у взрослых после 2 впрыскиваний в носовой ход (два раза в сутки) как для мометазона фууроата, так и для олопатадина после применения препарата Риалтрис.

В контролируемых клинических исследованиях было показано, что при интраназальном применении глюкокортикостероидов у подростков возможно замедление темпов роста. Данный эффект наблюдался при отсутствии лабораторных признаков супрессии ГГН системы, позволяя предположить, что скорость роста является более чувствительным индикатором системного воздействия глюкокортикостероидов у подростков, чем некоторые общепринятые критерии оценки функции ГГН системы. Отсроченные эффекты такого снижения темпов роста, связанного с применением интраназальных

глюкокортикостероидов, включая влияние на рост человека во взрослом возрасте, не известны. Потенциальная способность «наверстать» упущенный рост после отмены терапии интраназальными глюкокортикостероидами надлежащим образом не изучалась.

Необходимо проведение систематического мониторинга роста подростков, получающих терапию препаратом Риалтрис. Потенциальное влияние продолжительной терапии на рост должно быть сопоставлено с извлекаемой клинической пользой, а также с соотношением пользы и риска альтернативных вариантов лечения нестероидными средствами.

Нельзя исключить вероятность задержки роста при применении мометазона фуurato в дозе 50 мкг у восприимчивых пациентов или при его применении в более высоких дозах.

#### *Применение у пожилых пациентов*

В целом на основании данных, полученных при применении препарата Риалтрис у 145 пациентов в возрасте 65 лет и старше по сравнению с более молодыми пациентами в исследовании с плацебо-контролем и активным контролем, безопасность и эффективность не отличались.

### **Показания к применению**

Препарат Риалтрис показан для симптоматической терапии сезонного аллергического ринита у взрослых и детей старше 6 лет и для симптоматической терапии круглогодичного аллергического ринита у взрослых и подростков старше 12 лет. Риалтрис облегчает симптомы аллергического ринита, такие как заложенность носа, насморк, чихание, зуд в носу, слезотечение, зуд и покраснение глаз.

### **Противопоказания**

- Препарат Риалтрис противопоказан к применению у пациентов с гиперчувствительностью к мометазона фуurato, олопатадину или к любому из вспомогательных веществ.
- Недавнее оперативное вмешательство или травма носа с повреждением слизистой оболочки носовой полости - до заживления раны (в связи с замедляющим действием ГКС на процесс заживления).
- Беременность, период грудного вскармливания.
- Наличие нелеченной местной инфекции с вовлечением в процесс слизистой оболочки носовой полости, например, вызванной *Herpes simplex*.
- Детский возраст до 6 лет при терапии САР (в связи с отсутствием клинических данных по эффективности и безопасности).

- Детский возраст до 12 лет при терапии КАР (в связи с отсутствием клинических данных по эффективности и безопасности).

### **С осторожностью**

Препарат следует применять с осторожностью при туберкулезной инфекции (активной и латентной) респираторного тракта, нелеченой грибковой, бактериальной, системной вирусной инфекции или инфекции, вызванной *Herpes simplex* с поражением глаз (в виде исключения возможно назначение препарата при перечисленных инфекциях по указанию врача).

### **Применение при беременности и в период грудного вскармливания**

Надлежащим образом спланированные клинические исследования применения препарата Риалтрис, мометазона фууроата или олопатадин у беременных женщин не проводились.

#### *Беременность*

Препарат Риалтрис противопоказано применять во время беременности и у женщин детородного возраста, не использующих методы контрацепции. Младенцы, рожденные от матерей, которые получали глюкокортикостероиды во время беременности, должны тщательно наблюдаться в отношении снижения функций коры надпочечников.

#### Мометазона фууроат

Данные по применению мометазона фууроата у беременных женщин отсутствуют или ограничены. Исследования на животных показали репродуктивную токсичность.

#### Олопатадин

Данные по применению олопатадина у беременных женщин отсутствуют или ограничены. Исследования на животных показали репродуктивную токсичность после системного применения.

#### *Период грудного вскармливания*

Препарат Риалтрис противопоказан в период грудного вскармливания.

#### Мометазона фууроат

Не известно, выделяется ли мометазона фууроат с молоком матери.

#### Олопатадин

Имеющиеся данные у животных показали выделение олопатадина с молоком после приема внутрь. Нельзя исключить риск для новорожденных детей/детей младшего возраста.

#### *Фертильность*

Клинические данные о влиянии мометазона фууроата на фертильность отсутствуют. Исследования на животных показали репродуктивную токсичность, но не оказали влияния

на фертильность. Клинические данные о влиянии олопатадина на фертильность отсутствуют.

### **Способ применения и дозы**

Интраназально.

#### Режим дозирования

*Сезонный и круглогодичный аллергический ринит у взрослых и подростков старше 12 лет*

Рекомендуемая доза препарата Риалтрис составляет 2 впрыскивания в каждый носовой ход 2 раза в день. Облегчение симптомов наблюдается через 10 минут после введения первой дозы.

*Сезонный аллергический ринит у детей с 6 до 11 лет*

Рекомендуемая доза Риалтрис составляет 1 впрыскивание в каждый носовой ход 2 раза в день.

#### Особые группы пациентов

*Дети*

Эффективность и безопасность препарата Риалтрис у детей до 6 лет при лечении САР и у детей до 12 лет при лечении КАР не установлены.

#### Способ применения

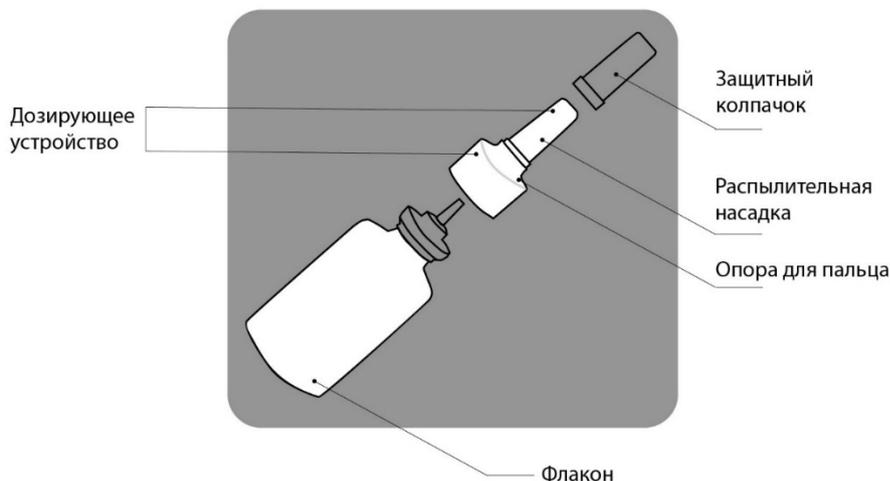
Препарат Риалтрис следует применять только интраназально.

Перед каждым применением хорошо встряхните флакон.

Избегайте попадания препарата Риалтрис в глаза или в рот.

Флакон с препаратом Риалтрис (см. Рисунок 1).

Рисунок 1



### Подготовка флакона с назальным спреем

Перед первым применением препарата Риалтрис хорошо встряхните флакон и заполните дозирующее устройство.

### Заполнение дозирующего устройства препарата Риалтрис перед первым применением

Перед заполнением дозирующего устройства хорошо встряхните флакон.

#### *Шаг 1. Снимите защитный колпачок*

Снимите защитный пластиковый колпачок с распылительной насадки флакона (см. Рисунок 2).

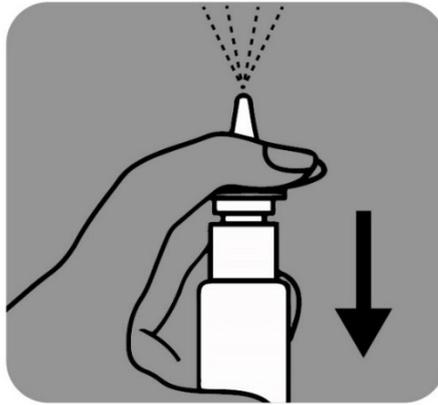
Рисунок 2



#### *Шаг 2. Подготовка флакона с препаратом*

- Крепко удерживайте флакон с назальным спреем в вертикальном положении, поместив указательный и средний палец с двух сторон дозирующего устройства (место опоры для пальца) и упираясь в ребристое дно флакона большим пальцем.
- Перед первым применением быстро и сильно нажмите на дозирующее устройство 6 раз, распыляя спрей в воздух до появления мелкодисперсного аэрозоля, избегая при этом попадания в глаза и на лицо. (см. Рисунок 3).
- Если вы не использовали препарата Риалтрис в течение 14 дней и более, хорошо встряхните флакон и заполните дозирующее устройство, нажав на него 2 раза или нажимая до тех пор, пока не появится мелкодисперсный аэрозоль.

Рисунок 3



Теперь флакон готов к использованию.

Применение препарата Риалтрис

*Шаг 3.*

Осторожно высморкайтесь, чтобы освободить носовые ходы. (см Рисунок 4).

Рисунок 4



*Шаг 4. Использование препарата:*

Перед каждым применением (утром и вечером) хорошо встряхните флакон.

Крепко удерживайте флакон, поместив указательный и средний палец с двух сторон дозирующего устройства (место опоры для пальца) и упираясь в ребристое дно флакона большим пальцем. (см. Рисунок 5).

Рисунок 5



- Закройте 1 носовой ход пальцем. Введите кончик распылительной насадки в другой носовой ход, направляя его к внешней стороне носа, вбок от носовой перегородки (стенка между двумя носовыми ходами) (см. Рисунок 6).
- Слегка наклоните голову вперед. Держите флакон в вертикальном положении и 1 раз быстро и сильно нажмите на дозирующее устройство для приведения его в действие. После распыления сделайте осторожный вдох носом (втяните в себя). Затем сделайте выдох ртом (см. Рисунок 7).
- Постарайтесь избежать попадания спрея в глаза и не распыляйте его непосредственно на носовую перегородку.
- Повторяя описанные выше шаги, сделайте второе распыление в тот же самый носовой ход.
- Повторите те же самые действия, сделав 2 распыления в другой носовой ход.

Рисунок 6



Рисунок 7



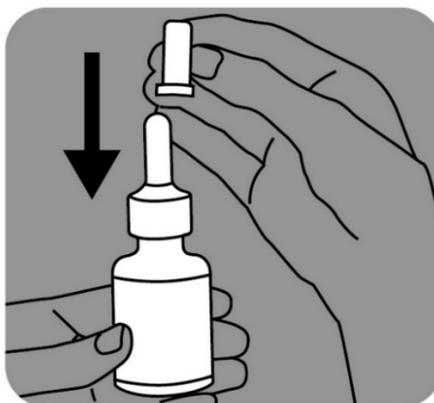
- Постарайтесь не высмаркиваться в течение следующих 15 минут, чтобы дать препарату Риалтрис возможность начать действовать. Не запрокидывайте голову назад сразу же после применения препарата, чтобы не допустить попадания препарата в горло.
- После каждого применения протрите распылительную насадку чистой сухой тканью (см. Рисунок 8).

Рисунок 8



Придерживая дозирующее устройство, закройте распылительную насадку защитным колпачком, нажав на него до слышимого щелчка (см. Рисунок 9).

Рисунок 9



### **Как очистить дозирующее устройство препарата Риалтрис при его засорении**

Не пытайтесь прочистить дозирующее устройство с помощью иглы или других острых предметов. Вы можете повредить дозирующее устройство и получить неправильную дозу лекарственного препарата (см. Рисунок 10).

Рисунок 10



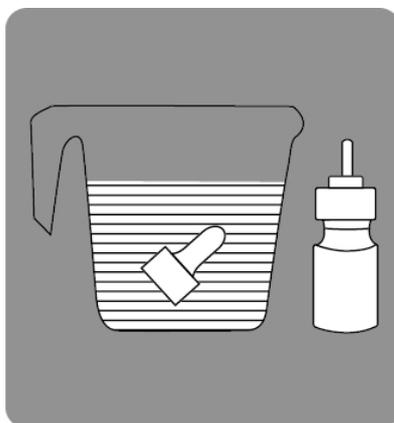
Если дозирующее устройство засорилось, аккуратно снимите его, потянув вверх (см. Рисунок 11).

Рисунок 11



Снимите защитный колпачок и погрузите только дозирующее устройство в теплую воду (см. рисунок 12).

Рисунок 12



После замачивания в течение примерно 15 минут промойте дозирующее устройство с двух сторон под струей теплой воды из-под крана в течение 1-2 минут и позвольте ему полностью высохнуть (см. рисунок 13).

Рисунок 13



После высыхания снова закройте дозирующее устройство флакона защитным колпачком (см. рисунок 14).

Рисунок 14



После очистки обратитесь к приведенному пункту «Заполнение дозирующего устройства препарата Риалтрис перед первым применением» и заново подготовьте дозирующее устройство, сделав 2 распыления. Закройте флакон защитным колпачком. Препарат Риалтрис готов к применению.

В случае необходимости повторной очистки снова повторите описанную процедуру.

### **Побочное действие**

#### Резюме профиля безопасности

В продолжительном клиническом исследовании (52 недели лечения) у пациентов с КАР наиболее частыми нежелательными реакциями при применении препарата Риалтрис ( $\geq 2\%$  и выше, чем в группе плацебо) были инфекции верхних дыхательных путей, носовое кровотечение, головная боль, дискомфорт в носу, вирусные заболевания верхних дыхательных путей, инфекция мочевыводящих путей, кашель и дисгевзия.

#### Резюме в форме таблицы нежелательных реакций

Частота определялась следующим образом: очень часто ( $\geq 1/10$ ), часто ( $\geq 1/100$ , но  $< 1/10$ ), нечасто ( $\geq 1/1000$ , но  $< 1/100$ ), редко ( $\geq 1/10000$ , но  $< 1/1000$ ), очень редко ( $< 1/10000$ ), частота неизвестна (на основании имеющихся данных оценить невозможно).

<b>Частота</b>	<b>Часто</b>	<b>Нечасто</b>	<b>Редко</b>	<b>Частота неизвестна</b>
<b>Системно-органный класс</b>				
Инфекционные и паразитарные заболевания	Назофарингит Инфекции верхних дыхательных путей (в т.ч. вирусные)	Гастроэнтерит Острый отит среднего уха Синусит	Бактериальный вагиноз	

	Инфекции мочевыводящих путей	Герпетическая инфекция ротовой полости		
Нарушения со стороны иммунной системы		Аллергия на укусы насекомых Реакции гиперчувствительности, включая анафилактические реакции, ангионевротический отек, бронхоспазм, одышку		
Нарушения со стороны эндокринной системы			Гипотиреоз	
Нарушения психики			Тревожность Депрессия Бессонница	
Нарушения со стороны нервной системы	Дисгевзия (неприятный вкус во рту) Головная боль Сонливость Головокружение Бессонница	Посттравматическая головная боль	Заторможенность Мигрень	
Нарушения со стороны органа зрения		Конъюнктивит	Нечеткое зрение Сухость глаз Дискомфорт в глазах	Катаракта* Открытоугольная глаукома*

				Повышенное внутриглазное давление*
Нарушения со стороны органа слуха и лабиринтные нарушения		Боль в ухе		
Нарушения со стороны сердца	Тахикардия			
Нарушения со стороны сосудов	Артериальная гипотензия			
Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения	Носовое кровотечение Дискомфорт в носу Кашель Сухость в носу Отек слизистой носа Першение в горле Чихание	Зуд в носу Раздражение дыхательных путей Боль в ротоглотке Перфорация носовой перегородки*	Воспаление в области носа Изъязвление слизистой оболочки носа Дискомфорт в пазухах	
Нарушения со стороны желудочно- кишечного тракта	Сухость во рту	Боль в животе Дискомфорт в животе Боль в эпигастральной области Диарея Тошнота	Запор Боль в языке	

Нарушения со стороны скелетно-мышечной и соединительной ткани		Боль в конечностях		
Общие расстройства и нарушения в месте введения		Слабость Эрозия слизистой оболочки носа	Жажда	
Лабораторные и инструментальные данные	Отклонения от нормы при осмотре носа, горла, уха			
Травмы, интоксикации и осложнения манипуляций		Растяжение связок Травматическое кровотечение	Глубокая резаная рана	

\* сообщается при приеме глюкокортикостероидов.

### Описание отдельных нежелательных реакций

#### *Нежелательные реакции при применении глюкокортикостероидов*

При системном и местном применении глюкокортикостероидов возможно развитие следующих нежелательных реакций:

- Язвы слизистой оболочки носа, перфорация носовой перегородки, носовое кровотечение, ухудшение заживления ран и инфекции, вызванные *Candida albicans*.
- Глаукома, катаракта и хориоретинальные нарушения.
- Иммуносупрессия.
- Влияние на гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковую систему (ГГН) систему, включая замедление роста.

#### *Пациенты детского возраста*

В исследовании эффективности и безопасности у пациентов от 6 до 11 лет с САР наиболее часто регистрируемыми нежелательными реакциями ( $\geq 1\%$  случаев) в группе применения

препарата Риалтрис являлись дисгевзия (1,3%), головная боль (1,3%) и отклонения результатов при обследовании ЛОР-органов (1,3%).

Частота, тип и тяжесть нежелательных реакций, наблюдаемых у пациентов детского возраста, были сопоставимы с таковыми параметрами в популяции взрослых пациентов.

### **Передозировка**

Случаев передозировки при применении препарата Риалтрис не зарегистрировано. Следовательно, данные об эффектах острой или хронической передозировки препарата Риалтрис отсутствуют. В состав препарата Риалтрис входят мометазона фуроат и олопатадин, поэтому риски, связанные с передозировкой данных веществ при их самостоятельном применении применимы к препарату Риалтрис.

Острая передозировка при использовании данной лекарственной формы маловероятна, поскольку 1 флакон препарата Риалтрис содержит около 6 мг мометазона фуроата и 160 мг олопатадина гидрохлорида.

#### *Мометазона фуроат*

При длительном применении ГКС в высоких дозах, а также при одновременном применении нескольких ГКС возможно угнетение функции гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы. Вследствие низкой системной биодоступности препарата (< 1%, при чувствительности метода определения 0,25 пг/мл) маловероятно, что при случайной или намеренной передозировке потребуются принятие каких-либо мер помимо наблюдения с возможным последующим возобновлением приема препарата в рекомендованной дозе. В случае передозировки необходимо обратиться к врачу.

#### *Олопатадин*

Симптомы передозировки олопатадина могут включать сонливость у взрослых, а у подростков – возбуждение и беспокойство вначале, а затем сонливость. Специфический антидот олопатадина неизвестен. При передозировке рекомендуется симптоматическое или поддерживающее лечение с учетом всех параллельно принимаемых препаратов.

Не было летальных случаев при интраназальном применении в дозе 3,6 мг/кг (примерно в 6 раз выше, чем МРЧД для взрослых и подростков с 12 лет, и в 7 раз выше, чем МРЧД для детей в возрасте 6-11 лет при расчете мг/м<sup>2</sup>) у крыс или при пероральном применении у собак в дозе 5 г/кг (примерно в 28000 раз выше, чем МРЧД для взрослых и подростков с 12 лет, и в 33000 раз выше, чем МРЧД для детей в возрасте 6-11 лет при расчете мг/м<sup>2</sup>). Доза половинной выживаемости при пероральном применении у мышей и крыс, составляла 1490 и 3870 мг/кг соответственно (примерно в 1200 и 6500 раз выше, чем МРЧД для

взрослых и подростков с 12 лет, и в 1500 и 7700 раз выше, чем МРЧД для детей в возрасте 6-11 лет при расчете мг/м<sup>2</sup> соответственно).

### **Взаимодействие с другими лекарственными средствами**

Соответствующие исследования лекарственных взаимодействий препарата Риалтрис не проводились. Предполагается, что все лекарственные взаимодействия комбинации мометазона фууроата и олопатадина будут аналогичны таковым при применении каждого из компонентов отдельно, поскольку какие-либо фармакокинетические взаимодействия между мометазона фууроатом и олопатадином при совместном применении не наблюдались.

#### *Мометазона фууроат*

В исследованиях у всех испытуемых животных мометазона фууроат, компонент препарата Риалтрис, в основном подвергался интенсивному метаболизму в печени с образованием множества метаболитов. В исследованиях *in vitro* была подтверждена основная роль изофермента цитохрома P450 CYP3A4 в метаболизме мометазона фууроата. Совместное применение препарата Риалтрис и ингибиторов CYP3A4 может угнетать метаболизм, а также увеличивать системную экспозицию мометазона фууроата и потенциально повышать риск развития нежелательных реакций системных глюкокортикостероидов.

В случае необходимости совместного применения препарата Риалтрис и длительной терапии кетоконазолом или другими известными сильными ингибиторами CYP3A4 (например, ритонавиром, препаратами, содержащими кобицистат, атазанавиром, кларитромицином, индинавиром, итраконазолом, нефазодоном, нелфинавиром, саквинавиром, телитромицином) следует соблюдать осторожность. Необходимо сопоставить пользу совместного применения и риск системного воздействия глюкокортикостероидов, при этом за пациентами должно быть установлено тщательное наблюдение для выявления нежелательных реакций системных глюкокортикостероидов.

#### *Олопатадин*

Лекарственные взаимодействия с ингибиторами печеночных ферментов не предполагаются, поскольку олопатадин выводится преимущественно почками. *In vitro* олопатадин не оказывал ингибирующего влияния на метаболизм специфических субстратов ферментов CYP1A2, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6, CYP2E1 и CYP3A4. В связи с умеренной способностью олопатадина связывать белки (55%) лекарственные взаимодействия, обусловленные вытеснением из связи с белками плазмы, также не ожидаются.

## **Особые указания**

### Местное назальное действие

Имеются сообщения о случаях развития у пациентов изъязвления слизистой оболочки носа и перфорации носовой перегородки после интраназального применения антигистаминных препаратов.

Зарегистрированы случаи перфорации носовой перегородки после интраназального применения глюкокортикостероидов.

Зарегистрированы случаи носового кровотечения у пациентов после интраназального применения антигистаминных препаратов и глюкокортикостероидов.

В связи с ингибирующим воздействием глюкокортикостероидов на заживление ран у пациентов с недавними язвами носовой перегородки, недавно перенесенными операциями в области носа или с травмами носа препарат Риалтрис не следует применять до заживления ран.

В клинических исследованиях интраназального применения мометазона фууроата отмечалось развитие локализованных инфекций носа и глотки, вызванных *Candida albicans*.

При развитии таких инфекций может потребоваться применение соответствующих лекарственных препаратов местного действия и прекращение терапии препаратом Риалтрис. Пациенты, использующие препарат Риалтрис в течение нескольких месяцев и более, должны периодически проходить обследование с целью выявления грибковой инфекции или других признаков нежелательных реакций со стороны слизистой оболочки носа. В клинических исследованиях препарата Риалтрис случаи развития грибковой инфекции отсутствовали.

### Нарушения зрения

При применении назальных и ингаляционных глюкокортикостероидов возможно развитие глаукомы, катаракты или редких заболеваний, таких как центральная серозная хориоретинопатия (ЦСХ). Поэтому у пациентов с нарушениями зрения или с повышением внутриглазного давления в анамнезе, глаукомой или катарактой требуется проведение тщательного мониторинга.

### Реакции гиперчувствительности

На фоне интраназального применения мометазона фууроата возможно развитие реакций гиперчувствительности, включая случаи бронхообструктивного синдрома. При развитии таких реакций терапию препаратом Риалтрис следует прекратить.

### Иммуносупрессия

Лица, принимающие препараты, угнетающие иммунную систему, такие как глюкокортикостероиды, более предрасположены к развитию инфекционных заболеваний,

чем здоровые люди. Например, ветряная оспа и корь могут протекать с осложнениями вплоть до летального исхода, у взрослых и подростков со сниженной иммунной реактивностью, принимающих глюкокортикостероиды. У взрослых и подростков, которые ранее не перенесли эти заболевания или не были вакцинированы должным образом, необходимо соблюдать особую осторожность, чтобы избежать инфицирования. Не известно каким образом доза, путь введения и длительность применения глюкокортикостероидов влияют на риск развития генерализованной инфекции. Также не известно влияние фонового заболевания и/или предшествующей терапии глюкокортикостероидами. В случае контакта с больными ветряной оспой может быть показана профилактика иммуноглобулином против ветряной оспы. При контакте с больными корью может быть показана профилактика иммуноглобулином человека нормальным для внутримышечного введения. При развитии ветряной оспы может потребоваться терапия противовирусными препаратами.

Глюкокортикостероидные препараты, при возникновении такой необходимости, следует с осторожностью использовать у пациентов с активным или латентным туберкулезом дыхательных путей, с не леченными локальными или системными грибковыми заболеваниями или бактериальными инфекциями, системными вирусными инфекциями, паразитарными инвазиями или герпетической инфекцией органа зрения в связи с возможностью ухудшения течения данных заболеваний.

#### Действие на гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковую систему (ГГН)

При интраназальном применении стероидных препаратов в дозах, превышающих рекомендуемые, или у восприимчивых лиц в рекомендуемых дозах возможно развитие системных эффектов глюкокортикостероидов, таких как гиперкортицизм и угнетение функции надпочечников. В случае таких нарушений дозу препарата Риалтрис следует постепенно снижать в соответствии с принятым порядком отмены терапии глюкокортикостероидами. При совместном применении интраназальных глюкокортикостероидов с другими ингаляционными глюкокортикостероидами может повышаться риск появления признаков и симптомов гиперкортицизма и/или супрессии ГГН системы.

Замена системных глюкокортикостероидов на местные может сопровождаться развитием недостаточности функции надпочечников, и у некоторых пациентов могут наблюдаться симптомы отмены (например, боль в суставах и/или мышцах, усталость и депрессия). У пациентов, получавших ранее в течение длительного периода терапию системными глюкокортикостероидами и далее перешедших на терапию местными формами, необходимо проведение тщательного мониторинга для выявления острой надпочечниковой

недостаточности в ответ на смену терапии. У пациентов с бронхиальной астмой или другими патологическими состояниями, требующими длительной терапии системными глюкокортикостероидами, слишком быстрое снижение дозы системных глюкокортикостероидов может привести к тяжелому обострению имеющейся симптоматики.

#### Влияние на рост

При применении интраназальных глюкокортикостероидов у подростков возможно замедление темпов роста. У подростков, принимающих препарат Риалтрис, рекомендуется систематический контроль роста.

#### Сонливость

В клинических исследованиях при применении препарата Риалтрис были зарегистрированы случаи сонливости. Следует воздерживаться от участия в опасных видах деятельности, требующих усиленной концентрации внимания и координации движений, таких как работа с механизмами или управление транспортными средствами. Следует избегать одновременного применения препарата Риалтрис и алкоголя или приема других веществ, угнетающих центральную нервную систему (ЦНС), в связи с усилением вероятности снижения концентрации внимания и ухудшения функции ЦНС.

#### Воздействие вспомогательных веществ

Препарат Риалтрис содержит бензалкония хлорид, который может вызывать кожные реакции.

#### **Влияние на способность управлять транспортными средствами, механизмами**

После применения препарата Риалтрис следует воздержаться от участия в опасных видах деятельности, требующих усиленной концентрации внимания и координации движений, таких как работа с механизмами или вождение транспортного средства.

#### **Форма выпуска**

Спрей назальный дозированный, 25 мкг + 600 мкг/доза.

По 56, 120 или 240 доз во флакон из полиэтилена высокой плотности с дозирующим устройством, распылительной насадкой и колпачком из полиэтилена высокой плотности.

По 1 флакону вместе с инструкцией по медицинскому применению помещают в пачку картонную. На пачку наклеивают защитные наклейки для контроля первого вскрытия.

#### **Срок годности**

2 года.

Не применять препарат по истечении срока годности.

#### **Условия хранения**

Хранить в вертикальном положении с защитным колпачком при температуре ниже 25°C.

Не замораживать и не хранить в холодильнике.

Хранить в недоступном для детей месте.

#### **Условия отпуска**

Отпускают по рецепту.

#### **Владелец регистрационного удостоверения**

ГЛЕНМАРК СПЕШИАЛТИ С.А., Авеню Леопольд-Робер 37 Ла-Шо-де-Фон, Швейцария  
2300 (CH).

#### **Производитель**

Гленмарк Фармасьютикалз Лтд., Индия

Деревня Кишанпура, Бадди - Налагарх Род, Техсил Бадди, округ Солан (Х.П.) 173205,  
Индия.

#### **Организация, принимающая претензии от потребителей**

ООО «Гленмарк Импэкс»

115114, г. Москва, ул. Летниковская, дом 2, строение 3, тел.: 8 (499) 951-00-00; сайт  
[www.glenmark-pharma.ru](http://www.glenmark-pharma.ru).