

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Ryaltris 25 mikrogram/dos + 600 mikrogram/dos nässpray, suspension

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

En levererad dos (puffen som avges vid sprayning) innehåller mometasonfuroatmonohydrat motsvarande 25 mikrogram mometasonfuroat och olopatadinhydroklorid motsvarande 600 mikrogram olopatadin.

Hjälpämne med känd effekt

Varje dos innehåller 0,02 mg bensalkoniumklorid.

För fullständig förteckning över hjälpämnena, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELFORM

Nässpray, suspension.

Vit, homogen suspension.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Ryaltris är avsett för vuxna och barn 12 år och äldre för behandling av måttliga till svåra nasala symtom i samband med allergisk rinit.

4.2 Dosering och administreringssätt

Dosering

Vuxna och ungdomar (12 år och äldre)

Vanlig rekommenderad dos är två puffar i vardera näsborre två gånger dagligen (morgon och kväll).

Barn under 12 år

Ryaltris rekommenderas inte till barn under 12 år eftersom säkerhet och effekt för denna åldersgrupp inte har fastställts.

Äldre

Ingen dosjustering krävs för denna åldersgrupp.

Nedsatt av njur- och leverfunktion

Det finns inga data tillgängliga för patienter med nedsatt njur- och leverfunktion. Ingen dosjustering förväntas dock krävas för dessa patientgrupper med hänsyn till de aktiva substansernas absorption, metabolism och eliminering (se avsnitt 5.2).

Administreringssätt

Ryaltris är endast avsett för nasal användning.

Före administrering av den första dosen, skaka flaskan väl och pumpa 6 gånger (tills en jämn spray avges). Om pumpen inte använts på 14 dagar eller längre, aktivera den igen med två pumpningar tills en jämn spray ses, innan nästa användning.

Skaka behållaren i minst 10 sekunder före varje användning. Efter användning av sprayen, torka noggrant av sprayspetsen med en ren näsduk eller pappershandduk och sätt tillbaka skyddslocket, för att undvika att sprayspetsen blockeras. Flaskan ska kasseras efter att de på etiketterna angivna antalet doser har getts eller efter 2 månader efter första användning.

4.3 Kontraindikationer

Överkänslighet mot de aktiva substanserna eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.

Ryaltris ska inte användas om det föreligger en obehandlad lokal infektion i nässlemhinnan, såsom herpes simplex.

På grund av kortikosteroiders hämmande effekter på sårhäkning ska patienter som nyligen genomgått nasalkirurgi eller trauma inte använda nasala kortikosteroider förrän läkning har skett.

4.4 Varningar och försiktighet

Lokala nasala effekter

Fall av nasala sår och nässeptumperforation har rapporterats hos patienter efter intranasal applicering av antihistaminer.

Fall av nässeptumperforation har rapporterats efter intranasal applicering av kortikosteroider.

Patienter som använder Ryaltris i flera månader eller längre ska regelbundet undersökas med avseende på eventuella förändringar i nässlemhinnan.

Ryaltris rekommenderas inte vid nässeptumperforation (se avsnitt 4.8).

Fall av epistaxis har rapporterats hos patienter efter intranasal applicering av antihistaminer och kortikosteroider (se avsnitt 4.8).

I kliniska studier med intranasalt administrerat mometasonfuroat, har utveckling av lokala infektioner med *Candida albicans* i näsa och svalg inträffat. Lämplig lokal behandling och avbrytande av behandling med Ryaltris kan krävas om en sådan infektion utvecklas.

Patienter som använder Ryaltris i flera månader eller längre ska regelbundet undersökas med avseende på eventuella tecken på candida-infektion eller andra tecken på biverkningar på nässlemhinnan.

Synrubbningar

Synrubbningar kan rapporteras vid systemisk och topikal (innefattande intranasal) användning av kortikosteroider. Om en patient inkommer med symtom såsom dimsyn eller andra synrubbningar bör man överväga att remittera patienten till en oftalmolog för utredning av möjliga orsaker till synrubbningarna. Dessa kan innefatta katarakt, glaukom eller sällsynta sjukdomar såsom central serös korioretinopati (CSCR), som har rapporterats vid systemisk och topisk användning av kortikosteroider.

Överkänslighetsreaktioner

Överkänslighetsreaktioner, inklusive fall av väsande andning, kan inträffa efter intranasal administrering av mometasonfuroatmonohydrat. Avbryt behandling med Ryaltris om sådana reaktioner uppkommer (se avsnitt 4.8).

Immunsuppression

Personer som använder immunsupprimerande läkemedel, såsom kortikosteroider, är mer mottagliga för infektioner än friska individer. Vattkoppor och mässling kan t ex ha mer allvarlig eller till och med dödlig utgång hos känsliga barn eller vuxna som använder kortikosteroider. Hos barn eller vuxna som inte haft dessa sjukdomar eller blivit vaccinerade ska särskild försiktighet iaktas för att undvika

exponering. Hur dos, administreringsväg och längd av kortikosteroidadministrering påverkar risken för att utveckla spridd infektion är inte känt.

Kortikosteroider ska användas med försiktighet eller inte alls hos patienter med aktiva eller latenta tuberkulösa infektioner i luftvägarna, obehandlade lokala eller systemiska svamp- eller bakterieinfektioner, systemiska virus- eller parasitinfektioner eller okulär herpes simplex, på grund av risken för förvärrande av dessa infektioner.

Systempåverkan med kortikosteroider

Eventuella systembiverkningar kan inkludera Cushings syndrom, Cushingliknande symtombild, binjurebarkssuppression, hämmad längdtillväxt hos barn och ungdomar, katarakt, glaukom och mer sällsynt en rad psykologiska och beteendemässiga effekter innefattande psykomotorisk hyperaktivitet, sömnstörningar, oro, depression eller aggression (särskilt hos barn).

När intranasala steroider används vid högre doser än rekommenderat, eller hos känsliga individer vid rekommenderade doser, kan systemiska kortikosteroideffekter såsom hyperkortisolism och binjurebarkssuppression uppträda. Om sådana inträffar ska Ryaltris trappas ut långsamt enligt gängse procedurer för att avbryta oral kortikosteroidbehandling. Samtidig användning av intranasala kortikosteroider med andra inhaleda kortikosteroider kan öka risken för tecken och symtom på hyperkortisolism och/eller suppression av HPA-axeln.

Om det finns evidens för att använda högre doser än de rekommenderade ska tillägg av systemisk kortikosteroidbehandling övervägas under perioder av stress eller elektiv kirurgi.

Ersättning av en systemisk kortikosteroid med en topisk kortikosteroid kan åtföljas av tecken på binjurebarksinsufficiens, och vissa patienter kan uppleva utsättningssymtom (t ex led- och/eller muskelsmär, utmattnings- och depression). Patienter som tidigare långtidsbehandlats med systemiska kortikosteroider och överförs till topiska kortikosteroider ska monitoreras noggrant med avseende på akut binjurebarksinsufficiens som svar på stress. Hos patienter med astma eller andra kliniska tillstånd som kräver långtidsbehandling med systemiska kortikosteroider, kan en alltför snabb dosminskning av systemiska kortikosteroider orsaka svåra exacerbationer av deras symtom.

Somnolens

Liksom andra antihistaminer kan olopatadin orsaka somnolens hos samma patienter då de absorberas systemiskt.

Patienter ska avrådas från att utföra riskfyllda arbeten som kräver fullständig mental vakenhet och motorisk koordination, såsom handhavande av maskiner och att köra motorfordon, efter administrering av Ryaltris. Samtidig användning av Ryaltris med alkohol eller andra substanser som dämpar det centrala nervsystemet ska undvikas då ytterligare sänkning av vakenhetsgraden samt försämring av centrala nervsystemets funktion kan inträffa.

Somnolens har rapporterats efter administrering av Ryaltris i kliniska studier (se avsnitt 4.8).

Antihistamineffekter

Samtidig användning av olopatadin (t ex ögondroppar) eller andra antihistaminläkemedel som administreras nasalt, okulärt eller oralt kan öka risken för antihistaminerga biverkningar.

Pediatrik population

Det rekommenderas att regelbundet kontrollera längden hos barn som under lång tid behandlas med nasala kortikosteroider. Om tillväxttakten avtar, ska behandlingen ses över med avsikt att, om möjligt, minska den nasala kortikosteroiddosen till den lägsta dos där effektiv kontroll av symtom upprätthålls. Remittering till pediatriker bör också övervägas.

Hjälpämnen:

Ryaltris innehåller 0,02 mg bensalkoniumklorid per puff. Bensalkoniumklorid kan orsaka irritation och svullnad inuti näsan, särskilt vid längre tids användning av läkemedlet.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Inga interaktionsstudier har utförts med Ryaltris.

Eventuella interaktioner av kombinationen olopatadin och mometasonfuroat förväntas återspegla interaktionerna av substanserna tagna individuellt, då ingen farmakokinetisk interaktion mellan olopatadin och mometasonfuroat har observerats när kombinationen administrerats.

Olopatadin:

Inga interaktioner mellan olopatadin och andra läkemedel förväntas (se avsnitt 5.2).

Mometasonfuroat:

Samtidig behandling med CYP3A hämmare, inklusive läkemedel som innehåller kobicistat, förväntas öka risken för systemiska biverkningar. Kombinationen ska undvikas såvida inte nyttan uppväger den ökade risken för systemiska biverkningar av kortikosteroider, och om så är fallet ska patienter observeras avseende systemiska biverkningar av kortikosteroider.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Graviditet

Mometasonfuroat:

Det finns inga eller begränsad mängd data från användningen av mometasonfuroat hos gravida kvinnor. Djurstudier har visat reproduktionstoxikologiska effekter (se avsnitt 5.3).

Olopatadin:

Det finns inga eller begränsad mängd data från användningen av intranasalt olopatadin hos gravida kvinnor.

Djurstudier har visat reproduktionstoxikologiska effekter efter systemisk administrering (se avsnitt 5.3).

Ryaltris ska inte användas under graviditet om inte den förväntade nyttan för modern uppväger den potentiella risken för modern, fostret eller spädbarnet. Spädbarn födda av mödrar som erhållit kortikosteroider under graviditeten ska noga observeras med avseende på hypoadrenalism.

Amning

Mometasonfuroat:

Det är okänt om mometasonfuroat utsöndras i bröstmjölks.

Olopatadin:

Tillgängliga data på djur har påvisat utsöndring av olopatadin i bröstmjölks efter oral administrering (för detaljer se avsnitt 5.3). En risk för nyfödda/spädbarn kan inte uteslutas.

Ett beslut måste fattas om man ska avbryta amningen eller avbryta/avstå från behandling med Ryaltris efter att man tagit hänsyn till fördelen med amning för barnet och fördelen med behandling för kvinnan.

Fertilitet

Det finns endast begränsade data avseende fertilitet.

Det saknas kliniska data angående effekten av mometason på fertilitet. Djurstudier har visat reproduktionstoxicitet men ingen effekt på fertilitet.

Det saknas kliniska data avseende effekten av olopatadin på fertilitet.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

I isolerade fall kan yrsel, håglöshet, trötthet och somnolens förekomma då Ryaltris används. I dessa fall kan förmågan att framföra fordon och använda maskiner försämrats. Alkohol kan förstärka denna effekt.

4.8 Biverkningar

Sammanfattning av säkerhetsprofilen

De vanligast rapporterade biverkningarna under användning med Ryaltris var dysgeusi (en substansspecifik oangenäm smak), epistaxis och obehag i näsan.

Tabell över biverkningar

Nedanstående biverkningar har rapporterats i kliniska prövningar och efter marknadsföring och frekvensen definieras enligt följande: mycket vanliga ($\geq 1/10$), vanliga ($\geq 1/100$, $< 1/10$), mindre vanliga ($\geq 1/1\,000$, $< 1/100$), sällsynta ($\geq 1/10\,000$, $< 1/1000$), mycket sällsynta ($< 1/10\,000$) eller ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data).

Frekvens	Vanliga	Mindre vanliga	Sällsynta	Ingen känd frekvens
Klassificering av organsystem				
Infektioner och infestationer			Bakteriell vaginos	Faryngit* Övre luftvägsinfektion*
Immunsystemet				Överkänslighet inklusive anafylaktiska reaktioner, angioedem, bronkospasm och dyspné*
Psykiska störningar			Ångest Depression Insomni	
Centrala och perifera nervsystemet	Dysgeusi (oangenäm smak)	Yrsel Huvudvärk Somnolens	Letargi (håglöshet) Migrän	
Ögon			Dimsyn Torra ögon Obehag i ögonen	Katarakt* Glaukom* Ökat intraokulärt tryck *
Öron och balansorgan			Öronvärk	
Andningsvägar, bröstorg och mediastinum	Epistaxis Obehag i näsan	Torrhet i näsan	Inflammation i näsan Nässlemhinnebesvär Smärta i mun och svalg Nysningar Irritation i halsen	Näseptum-perforation*
Magtarmkanalen		Muntorrhet Buksmärta Illamående	Förstoppning Öm tunga	
Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället		Trötthet		
Skador, förgiftningar och behandlingskomplikationer			Laceration (rivsår)	

*rapporterad vid användning av kortikosteroider.

Systemeffekter av vissa nasala kortikosteroider kan inträffa, i synnerhet när de administreras vid höga doser under lång tid (se avsnitt 4.4).

Hämmad längdtillväxt har rapporterats hos barn som får nasala kortikosteroider. Hämmad längdtillväxt kan även förekomma hos ungdomar (se avsnitt 4.4)

Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning via

Läkemedelsverket
Box 26
751 03 Uppsala
www.lakemedelsverket.se

4.9 Överdoser

Vid nasal administrering förväntas inga överdoseringsreaktioner.

Det finns inga tillgängliga patientdata avseende oavsiktligt eller avsiktligt peroralt intag.

Inhalation eller oral administrering av överdrivna kortikosteroiddoser kan leda till undertryckande av HPA-axelns funktion.

Det finns inga kända specifika antidoter mot de aktiva substanserna i Ryaltris.

I fall av överdosering ska lämplig monitorering och stödjande behandling sättas in.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Slemhinneavsvällande medel och andra nasala preparationer för lokal användning, kortikosteroider/mometason, kombinationer, ATC-kod: R01AD59

Verkningsmekanism och farmakodynamisk effekt

Ryaltris innehåller olopatadinhydroklorid och mometasonfuroat, som har olika verkningsmekanismer och visar synergistiska effekter när det gäller förbättring av symtom på allergisk rinit och rinokonjunktivit.

Olopatadin är en potent selektiv antiallergen/antihistaminerg substans som utövar sin effekt genom flera distinkta verkningsmekanismer. Olopatadin är en histaminantagonist (histamin är den primära mediatoren för allergiska reaktioner hos människor).

Mometasonfuroat är en topisk glukokortikosteroid med lokala anti-inflammatoriska egenskaper.

De antiallergiska och antiinflammatoriska egenskaperna hos mometasonfuroat beror troligen till stor del på dess förmåga att hämma frisättningen av ämnen som förmedlar allergiska reaktioner.

Mometasonfuroat har en signifikant hämmande effekt på frisättningen av leukotriener från leukocyter hos allergiska patienter. I cellkultur hämmar mometasonfuroat mycket potent syntesen och frisättningen av IL-1, IL-5, IL-6 och TNF α . Det är också en potent hämmare av leukotrienproduktion. Dessutom är det en extremt potent hämmare av produktionen av Th2-cytokinerna IL-4 och IL-5 från humana CD4⁺ T-celler.

Klinisk effekt och säkerhet

I två kliniska studier (GSP 301-301 och GSP 301-304) på vuxna och barn 12 år och äldre med allergisk rinit, förbättrade två puffar av Ryaltris i vardera näsborre två gånger dagligen signifikant nasala symtom (innefattande rinorré, nästäppa, nysningar och klåda i näsan) jämfört med placebo, olopatadinhydroklorid ensamt och mometasonfuroat ensamt. Effekten observerades inom 15 minuter,

definierad som den första gången då en statistiskt signifikant och kliniskt relevant förändring i omedelbara totala nasala symtompöäng (Instantaneous Total Nasal Symptom Score, iTNSS, innefattande rinorré, nästäppa, nysningar och klåda i näsan) från baslinjen visades med Ryaltris jämfört med placebo. Resultaten av de två kliniska studierna är sammanfattade i Tabell 1 och Tabell 2 nedan.

Tabell 1: Genomsnittlig förändring från baslinjen av reflekterande totala nasala symtompöäng (rTNSS) över två veckor* hos vuxna och ungdomar ≥ 12 år med säsongsbunden allergisk rinit i studie GSP 301-301 (fullständig analysuppsättning)

Behandling (2 puffar/näsborre två gånger dagligen)	N	Baslinje	Förändring från baslinje	Ryaltris skillnad i behandlingseffekt		
		Medelvärde	LS medelvärde	LS medelvärde	95% KI	P-värde†
Ryaltris	299	10,1	-3,48	--	--	--
Placebo	283	10,2	-2,50	-0,98	(-1,38, -0,57)	<0,0001
Olopatadinhydroklorid	294	10,3	-2,87	-0,61	(-1,01, -0,21)	0,0029
Mometasonfuroat	294	10,2	-3,09	-0,39	(-0,79, 0,01)	0,0587

Tabell 2: Genomsnittlig förändring från baslinjen av reflekterande totala nasala symtompöäng (rTNSS) över två veckor* hos vuxna och ungdomar ≥ 12 år med säsongsbunden allergisk rinit i studie GSP 301-304 (fullständig analysuppsättning)

Behandling (2 puffar/näsborre två gånger dagligen)	N	Baslinje	Förändring från baslinje	Ryaltris skillnad i behandlingseffekt		
		Medelvärde	LS medelvärde	LS medelvärde	95% KI	P-värde†
Ryaltris	291	10,09	-3,52	--	--	--
Placebo	290	10,32	-2,44	-1,09	(-1,49, -0,69)	<0,001
Olopatadinhydroklorid	290	10,16	-3,08	-0,44	(-0,84, -0,05)	0,028
Mometasonfuroat	293	10,20	-3,05	-0,47	(-0,86, -0,08)	0,019

* Medeltal AM (ante meridium) och PM (post meridium) rTNSS för varje dag (högsta möjliga poäng = 12) och medeltal för behandlingsperioden på två veckor.

† P-värden är nominella

KI= konfidensintervall; LS= least square (minsta kvadratmetoden)

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Absorption

Efter upprepade intranasala administreringar med 2 puffar per näsborre av Ryaltris (2400 mikrogram olopatadin och 100 mikrogram mometasonfuroat) två gånger dagligen hos patienter med säsongsbunden allergisk rinit, var den genomsnittliga ($\pm$ standardavvikelse) maximala plasmaexponeringen (C_{max}) $19,80 \pm 7,01$ ng/ml för olopatadin och $9,92 \pm 3,74$ pg/ml för mometasonfuroat. Den genomsnittliga exponeringen över doseringsregimen (AUC_{tau}) var $88,77 \pm 23,87$ ng*timme/ml för olopatadin och $58,40 \pm 27,00$ pg*hr/ml för mometasonfuroat. Mediantid till maximal plasmaexponering från en singeldos var 1 timme för både olopatadin och mometasonfuroat.

Det finns ingen evidens för farmakokinetiska interaktioner mellan mometasonfuroat och olopatadinhydroklorid.

Distribution

Olopatadins proteinbindning rapporterades som måttlig vid ca 55% i humant serum och oberoende av läkemedelskoncentration i intervallet 0,1 till 1000 ng/ml. Olopatadin binder huvudsakligen till humant serumalbumin.

Mometasonfuroats proteinbindning *in vitro* rapporterades vara 98% till 99% i koncentrationsintervallet 5 till 500 ng/ml.

Metabolism

Den lilla mängd mometasonfuroat som eventuellt sväljs och absorberas genomgår en omfattande hepatisk första-passagemetabolism.

Olopatadin metaboliseras inte i nämnvärd utsträckning. Två metaboliter, mono-desmetyl och N-oxid, detekterades i låga nivåer i urinen.

In vitro-studier har visat att olopatadin inte hämmade metabola reaktioner som involverar cytokrom P-450 isoenzymerna 1A2, 2C8, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1 och 3A4. Dessa resultat tyder på att olopatadin sannolikt inte ger upphov till metabola interaktioner med andra samtidigt administrerade substanser.

Eliminering

Absorberat mometasonfuroat genomgår en omfattande metabolism och metaboliterna utsöndras i urin och galla. Efter nasal administrering var mometasonfuroats halveringstid i plasma 18 till 20 timmar hos friska frivilliga försökspersoner.

I en oral farmakokinetistudie var olopatadins halveringstid i plasma ca 8-12 timmar och eliminationen skedde huvudsakligen genom renal utsöndring. Ca 60-70% av dosen återfanns i urinen som aktiv substans.

Efter nasal administration, var olopatadins halveringstid i plasma ca 6-7 timmar hos friska frivilliga försökspersoner.

Nedsatt leverfunktion

Olopatadin:

Ingen kliniskt relevant effekt avseende nedsatt leverfunktion förväntas avseende olopatadins farmakokinetik eftersom den huvudsakligen utsöndras oförändrad via urinen (se avsnitt 4.2).

Mometasonfuroat:

En studie med inhaled mometasonfuroat hos vuxna med mild, måttlig eller grav nedsättning av leverfunktionen har visat att toppkoncentrationen av mometasonfuroat i plasma verkar öka med svårighetsgraden av leverfunktionsnedsättningen. Antalet detekterbara nivåer var dock få (se avsnitt 4.2).

Nedsatt njurfunktion

Olopatadin:

Eftersom olopatadin utsöndras via urinen, huvudsakligen som oförändrad aktiv substans, ändrar nedsatt njurfunktion olopatadins farmakokinetik med åttafalt högre $AUC_{0-\infty}$ i plasma hos patienter med gravt nedsatt njurfunktion (medelvärde för kreatinin-clearance på 13,0 ml/min) jämfört med friska vuxna. Efter en 10 mg oral dos hos patienter som genomgick hemodialys (utan någon urinutsöndring), var plasmakoncentrationerna av olopatadin signifikant lägre på dagen för hemodialys än på dag utan hemodialys, vilket tyder på att olopatadin kan avlägsnas med hemodialys.

Mometasonfuroat:

På grund av att urinutsöndringen bidrar i så ringa grad till den totala elimineringen av mometasonfuroat, har effekterna av nedsatt njurfunktion på mometasonfuroats farmakokinetik inte undersökts (se avsnitt 4.2)

Äldre

Studier som jämförde farmakokinetiken av en 10 mg oral dos av olopatadin hos unga (medelålder 21 år) och äldre (medelålder 74 år) visade inga signifikanta skillnader i plasmakoncentrationer (AUC), proteinbinding eller urinutsöndring av oförändrad modersubstans och metaboliter.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Olopatadin:

Gångse studier avseende säkerhetsfarmakologi, allmäntoxicitet, gentoxicitet, karcinogenicitet, reproduktionseffekter och effekter på utveckling visade inte några särskilda risker för människa.

Djurstudier har visat på minskad tillväxt hos diande ungar där moderdjuret fått systemiska doser av olopatadin som vida överstiger maximalt rekommenderade intranasala doser för människa.

Olopatadin har spårats i mjölken hos diande råttor efter oral administrering.

Mometasonfuroat:

Inga toxikologiska effekter som är unika för mometasonfuroat visades. Alla observerade effekter är typiska för denna terapeutiska grupp och är relaterade till förstärkta farmakologiska effekter av glukokortikoider.

Prekliniska studier visar att mometasonfuroat saknar androgen, antiandrogen, östrogen eller antiöstrogen aktivitet, men i likhet med andra glukokortikoider, uppvisar det effekt på uterus och försenar vaginalöppning i djurmodeller vid höga orala doser på 56 mg/kg/dag och 280 mg/kg/dag.

I likhet med andra glukokortikoider, visade mometasonfuroat en klastogen potential *in vitro* vid höga koncentrationer. Däremot kan inga mutagena effekter förväntas vid terapeutiskt relevanta doser.

Studier avseende reproduktionseffekter med subkutan mometasonfuroat, på 15 mikrogram/kg visade förlängd dräktighet och långvarig och svår förlossning med en minskning av antalet överlevande och minskning av kroppsvikt eller minskad viktökning hos avkomman. Det visades ingen effekt på fertiliteten.

Liksom andra glukokortikoider framkallar mometasonfuroat fosterskador hos gnagare och kaniner. Effekter som setts är navelbräck hos råttor, gomspalt hos möss och gallblåseagenes, navelbräck och böjda framtassar hos kaniner. Det förekom även minskningar i maternell viktökning, effekter på fostertillväxt (lägre fostervikt och/eller försenad benbildning) hos råttor, kaniner och möss, samt en reducerad överlevnad för avkomman hos möss.

Den karcinogena potentialen hos inhalerat mometasonfuroat (aerosol med CFC-drivmedel och surfaktant) i koncentrationer mellan 0,25 och 2,0 mikrogram/l studerades i 24-månaders försök på möss och råttor. Typiska glukokortikoid-relaterade effekter, inklusive flera icke-neoplastiska skador observerades. Inga statistiskt signifikanta dos-responsförhållanden detekterades för de tumörtyper som observerades.

Ryaltris nässpray

En toxicitetsstudie hos råttor som fick upprepade intranasala doser i upp till 13 veckor med Ryaltris visade inte på några nya biverkningar i jämförelse med de individuella komponenterna.

Miljöriskbedömning (ERA)

Miljöriskbedömningsstudier har visat att mometasonfuroat kan utgöra en risk för vattenmiljön (se även avsnitt 6.6).

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Mikrokristallin cellulosa (E460)

Dibasiskt natriumfosfatheptahydrat (E339)

Karmellosnatrium (E466)

Natriumklorid

Bensalkoniumklorid

Dinatriumedetat

Polysorbat 80 (E433)

Saltsyra (E507)
Natriumhydroxid (E524)
Vatten för injektionsvätskor

6.2 Inkompatibiliteter

Ej relevant.

6.3 Hållbarhet

3 år

Hållbarhet efter första användning: 2 månader.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Får ej frysas.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

Nässprayen tillhandahålls i en vit flaska av HDPE. Flaskan är försedd med en dosreglerad manuell spraypump av polypropen. Ovanpå sitter ett lila skyddslock av HDPE.

Förpackningsstorlekar:

1 20 ml-flaska med 56 doser,
1 20 ml-flaska med 120 doser,
1 30 ml flaska med 240 doser.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion

Detta läkemedel kan utgöra en risk för miljön (se avsnitt 5.3).

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Glenmark Pharmaceuticals s.r.o.
Hvězdova 1716/2b, 14078 Praha 4
Tjeckien

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

60226

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för det första godkännandet: 2021-05-19

Datum för förnyat godkännande: 2026-04-13

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

2025-12-01

Ytterligare information om detta läkemedel finns på Läkemedelsverkets webbplats
www.lakemedelsverket.se