FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Ryaltris 25 microgramos/ 600 microgramos/ pulsación, suspensión para pulverización nasal

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada dosis liberada (dosis que sale del pulverizador) contiene furoato de mometasona monohidrato equivalente a 25 microgramos de furoato de mometasona e hidrocloruro de olopatadina equivalente a 600 microgramos de olopatadina.

Excipiente con efecto conocido
Este medicamento contiene 0,02 mg de cloruro de benzalconio por pulverización.

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Suspensión para pulverización nasal.
Suspensión homogénea de color blanco.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1. Indicaciones terapéuticas

Ryaltris está indicado en adultos y adolescentes de 12 años de edad y mayores para el tratamiento de los síntomas nasales de moderados a graves asociados con la rinitis alérgica.

4.2. Posología y forma de administración

Posología

Adultos y adolescentes (12 años de edad y mayores)
La dosis habitual recomendada es de dos pulverizaciones en cada orificio nasal dos veces al día (por la mañana y por la noche)

Niños menores de 12 años de edad
No se recomienda el uso de Ryaltris en niños menores de 12 años de edad ya que no se ha establecido la seguridad y eficacia en este grupo de edad.

Pacientes de edad avanzada
No se requiere ajuste dosis en esta población.

Insuficiencia hepática y renal
No existen datos en pacientes con insuficiencia hepática y renal; sin embargo, no se espera que sea necesario un ajuste de dosis en estas poblaciones teniendo en cuenta la absorción, el metabolismo y la eliminación de los principios activos (ver sección 5.2).

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

Forma de administración

Ryaltris es sólo para uso nasal.

Antes de la administración de la primera dosis, se debe agitar bien el envase y presionar la bomba 6 veces (hasta obtener una pulverización uniforme). Si la bomba no se utiliza durante 14 días o más, se debe volver a cebar la bomba con 2 pulverizaciones hasta que se observe una pulverización uniforme, antes del siguiente uso.

Se debe agitar el envase durante un mínimo de 10 segundos antes de cada uso. Después de usar el pulverizador, se debe limpiar la boquilla con un pañuelo o un pañuelo de papel limpio y se debe volver a colocar la tapa, para evitar que la boquilla se bloquee. El frasco se debe desechar después del número de pulverizaciones indicadas en la etiqueta o en los 2 meses posteriores a la primera utilización.

4.3. Contraindicaciones

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.

Ryaltris no se debe usar en caso de infección localizada no tratada que afecte a la mucosa nasal, como el herpes simple.

Dado el efecto inhibitorio que los corticosteroides ejercen sobre la cicatrización de las heridas, los pacientes que hayan sido sometidos recientemente a cirugía nasal o que hayan sufrido un traumatismo nasal no deben utilizar corticosteroides por vía nasal hasta que se haya producido la cicatrización.

4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo

Efectos nasales locales
Se han notificado casos de ulceración nasal y perforación del tabique nasal en pacientes después de la aplicación intranasal de antihistamínicos.
Se han notificado casos de perforación del tabique nasal después de la aplicación intranasal de corticosteroides.
Los pacientes que usan Ryaltris durante varios meses o más deben ser examinados periódicamente para detectar posibles alteraciones en la mucosa nasal.
No se recomienda Ryaltris en caso de perforación del tabique nasal (ver sección 4.8).

Se han notificado casos de epistaxis en pacientes tras la aplicación intranasal de antihistamínicos y corticosteroides (ver sección 4.8).

En ensayos clínicos con furoato de mometasona administrado por vía intranasal, se produjo el desarrollo de infecciones localizadas en la nariz y la faringe por *Cándida albicans*. Cuando aparece una infección de este tipo, puede ser necesaria la interrupción del tratamiento con Ryaltris y un tratamiento local adecuado. Los pacientes que utilizan Ryaltris durante varios meses o más deben ser examinados periódicamente para detectar cualquier evidencia de infección por *Cándida* u otros signos de efectos adversos en la mucosa nasal.

Alteraciones visuales
Pueden producirse alteraciones visuales con el uso de corticosteroides sistémicos y tópicos (incluido,

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

intranasal). Si un paciente presenta síntomas como visión borrosa u otras alteraciones visuales, se debe considerar la derivación del paciente a un oftalmólogo para la evaluación de las posibles causas de alteraciones visuales que pueden incluir cataratas, glaucoma o enfermedades raras como la coriorretinopatía serosa central (CSCR) que se han notificado después del uso de corticosteroides sistémicos y tópicos.

Reacciones de hipersensibilidad
Pueden producirse reacciones de hipersensibilidad, incluidos casos de sibilancias, después de la administración intranasal de furoato de mometasona monohidrato e hidrocloruro de olopatadina. Suspenda el tratamiento con Ryaltris si se producen tales reacciones (ver sección 4.8).

Inmunosupresión
Las personas que usan medicamentos que inhiben el sistema inmunológico, como los corticosteroides, son más susceptibles a las infecciones que las personas sanas. La varicela y el sarampión, por ejemplo, pueden tener un curso más grave o incluso mortal en niños o adultos susceptibles que usan corticosteroides. En niños o adultos que no hayan tenido estas enfermedades o que no hayan sido debidamente inmunizados, se debe tener especial cuidado para evitar la exposición. Se desconoce cómo la dosis, la vía y la duración de la administración de corticosteroides afectan el riesgo de desarrollar una infección diseminada.

Los corticosteroides deben usarse con precaución, si se utilizan, en pacientes con infecciones tuberculosas activas o inactivas del tracto respiratorio, infecciones fúngicas o bacterianas locales o sistémicas no tratadas, infecciones virales o parasitarias sistémicas o herpes simple ocular debido a que potencian el empeoramiento de estas infecciones.

Efectos sistémicos de los corticosteroides
Los efectos sistémicos potenciales pueden incluir síndrome de Cushing, rasgos Cushingoides, supresión suprarrenal, retraso en el crecimiento en niños y adolescentes, cataratas, glaucoma y más raramente, una variedad de efectos psicológicos o de comportamiento tales como hiperactividad psicomotora, trastornos del sueño, ansiedad, depresión o agresividad (particularmente en niños).

Cuando se utilizan esteroides intranasales en dosis superiores a las recomendadas o en individuos susceptibles a las dosis recomendadas, pueden aparecer efectos sistémicos de los corticosteroides como hipercorticismo y supresión suprarrenal. Si ocurren tales efectos, la dosis de Ryaltris debe suspenderse lentamente, de acuerdo con los procedimientos aceptados para suspender la terapia con corticosteroides orales. El uso concomitante de corticosteroides intranasales con otros corticosteroides inhalados podría aumentar el riesgo de signos o síntomas de hipercorticismo y / o supresión del eje HPA.
Si existen evidencias de uso a dosis superiores a las recomendadas, se debe considerar la necesidad de una protección adicional con corticosteroides sistémicos durante los periodos de estrés o en intervenciones quirúrgicas programadas.

La sustitución de un corticosteroide sistémico por un corticosteroide tópico puede ir acompañado de signos de insuficiencia suprarrenal y algunos pacientes pueden experimentar síntomas de abstinencia (por ejemplo, dolor articular o muscular, lasitud y depresión). Los pacientes tratados previamente con corticosteroides sistémicos durante períodos prolongados y sustituidos por corticosteroides tópicos deben ser controlados cuidadosamente para detectar una insuficiencia suprarrenal aguda en respuesta al estrés. En aquellos pacientes que tienen asma u otras afecciones clínicas que requieren un tratamiento con corticosteroides sistémicos a largo plazo, una disminución demasiado rápida de los corticoides sistémicos puede producir una exacerbación grave de sus síntomas.

Somnolencia

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

Al igual que otros antihistamínicos, olopatadina puede producir somnolencia en los pacientes cuando se absorbe sistémicamente.
Se debe advertir a los pacientes que no deben participar en actividades que puedan ser peligrosas al requerir una coordinación motora y una correcta atención mental, como utilizar maquinaria o conducir un vehículo, después de la administración de Ryaltris. Se debe evitar el uso simultáneo de Ryaltris con alcohol u otros depresores del sistema nervioso central (SNC) porque pueden producirse disminución adicionales en la atención al igual que una reducción del correcto funcionamiento del SNC.
Se ha notificado somnolencia tras la administración de Ryaltris en estudios clínicos (ver sección 4.8).

Efectos antihistamínicos
El uso concomitante de olopatadina (por ejemplo, gotas para los ojos) u otros antihistamínicos administrados por vía nasal, ocular u oral puede aumentar el riesgo de reacciones adversas antihistamínicas.

Población pediátrica
Se recomienda que se controle regularmente la altura de los niños que reciben un tratamiento prolongado con corticosteroides nasales. Si el crecimiento se ralentiza, se debe revisar la terapia con el objetivo de reducir la dosis de corticosteroide nasal administrada si es posible, a la dosis mínima con la que se consiga un control efectivo de los síntomas. Además, se debe considerar la posibilidad de derivar al paciente a un pediatra.

Advertencia sobre excipientes
Ryaltris contiene 0,02 mg de cloruro de benzalconio en cada pulverización nasal.
El cloruro de benzalconio puede causar irritación o inflamación dentro de la nariz, especialmente cuando se usa durante periodos largos de tratamiento.

4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

No se han realizado estudios de interacción con Ryaltris.
Se espera que cualquier interacción farmacocinética de la combinación de olopatadina y furoato de mometasona refleje las de los componentes tomados individualmente, ya que no se observó interacción farmacocinética entre olopatadina y furoato de mometasona cuando se administraron en combinación.

Olopatadina:
No se esperan interacciones entre olopatadina y otros medicamentos (ver sección 5.2).

Furoato de mometasona:
Se espera que el tratamiento concomitante con inhibidores de CYP3A, incluyendo medicamentos que contienen cobicistat, aumente el riesgo de reacciones adversas sistémicas. Se debe evitar esa combinación, a menos que el beneficio supere al riesgo aumentado de reacciones adversas sistémicas relacionadas con los corticosteroides, en cuyo caso los pacientes han de estar sometidos a seguimiento para comprobar las reacciones sistémicas de los corticosteroides.

4.6. Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo
Furoato de mometasona:
No hay datos o éstos son limitados relativos al uso de furoato de mometasona en mujeres embarazadas. Los estudios realizados en animales han mostrado toxicidad para la reproducción (ver sección 5.3).

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

Olopatadina:
No hay datos o éstos son limitados relativos al uso de olopatadina intranasal en mujeres embarazadas. Los estudios realizados en animales han mostrado toxicidad para la reproducción tras la administración sistémica (ver sección 5.3).

Ryaltris no debe utilizarse durante el embarazo a menos que el beneficio potencial para la madre justifique cualquier riesgo potencial para la madre, el feto o el bebé. Los bebés nacidos de madres que recibieron corticosteroides durante el embarazo deben ser controlados cuidadosamente para detectar hipoadrenalismo.

Lactancia
Furoato de mometasona:
Se desconoce si el furoato de mometasona se excreta en la leche materna.

Olopatadina:
Los datos disponibles en animales han mostrado la excreción de olopatadina en la leche tras la administración oral (para mayor información, ver sección 5.3). No se puede excluir un riesgo para los recién nacidos / bebés.
Se debe decidir si interrumpir la lactancia o interrumpir / abstenerse del tratamiento con Ryaltris teniendo en cuenta el beneficio de la lactancia para el niño y el beneficio del tratamiento para la mujer.

Fertilidad
Los datos disponibles sobre la fertilidad son limitados.
No hay datos relativos al efecto de furoato de mometasona sobre la fertilidad. Los estudios realizados en animales han mostrado toxicidad para la reproducción, pero ningún efecto sobre la fertilidad.
No hay datos disponibles sobre el efecto de olopatadina en la fertilidad.

4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

En raras ocasiones, pueden producirse mareos, letargo, fatiga y somnolencia al utilizar Ryaltris. En estos casos, la capacidad para conducir y utilizar máquinas puede verse afectada. El alcohol puede potenciar este efecto.

4.8. Reacciones adversas

Resumen del perfil de seguridad
Las reacciones adversas notificadas con más frecuencia durante el tratamiento con Ryaltris fueron disgeusia (un sabor desagradable específico de la sustancia), epistaxis y malestar nasal.

Lista tabulada de reacciones adversas
Las siguientes reacciones adversas se han notificado durante los estudios clínicos y los datos posteriores a la comercialización y se clasifican de acuerdo con la siguiente convención: muy frecuentes (≥1 / 10), frecuentes (≥1 / 100 a <1/10), poco frecuentes (≥1 / 1.000 a <1/100), raras (≥1 / 10.000 a <1/1.000), muy raras (<1 / 10.000) o frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

Frecuencia	**Frecuentes**	**Poco Frecuentes**	**Raros**	**Frecuencia no conocida**
Clasificación por órgano-sistema				

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

Frecuencia Clasificación por órgano-sistema	Frecuentes	Poco Frecuentes	Raros	Frecuencia no conocida
Infecciones e infestaciones			Vaginosis bacteriana	Faringitis Infección del tracto respiratorio superior*
Trastornos del sistema inmunológico				Hipersensibilidad incluyendo reacciones anafilácticas, angioedema, broncoespasmo y disnea.
Trastornos psiquiátricos			Ansiedad Depresión Insomnio	
Trastornos del sistema nervioso	Disgeusia (sabor desagradable)	Mareo Cefalea Somnolencia	Letargo Migraña	
Trastornos oculares			Visión borrosa Ojo seco Molestia ocular	Cataratas* Glaucoma* Presión intraocular aumentada*
Trastornos del oído y del laberinto			Dolor de oído	
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	Epistaxis Malestar nasal	Sequedad nasal	Inflamación nasal Alteración de la mucosa nasal Dolor orofaríngeo Estornudos Irritación de la garganta	Perforación del tabique nasal

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

Frecuencia Clasificación por órgano-sistema	Frecuentes	Poco Frecuentes	Raros	Frecuencia no conocida
Trastornos gastrointestinales		Sequedad de boca Dolor abdominal Náuseas	Estreñimiento Dolor en la lengua	
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración		Fatiga		
Lesiones traumáticas, intoxicaciones y complicaciones de procedimientos terapéuticos			Laceración	

* notificado con el uso de corticosteroides.

Pueden producirse efectos sistémicos de algunos corticosteroides nasales, especialmente cuando se administran a dosis altas durante períodos prolongados (ver sección 4.4).

Se ha notificado retraso del crecimiento en niños que reciben corticosteroides nasales. El retraso del crecimiento también puede ser posible en adolescentes (ver sección 4.4).

Notificación de sospechas de reacciones adversas
Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del Sistema Español de Farmacovigilancia de Medicamentos de Uso Humano: https://www.notificaram.es.

4.9. Sobredosis

Dado que la administración de este medicamento es por vía nasal, no se espera que se produzcan reacciones de sobredosis.
No se dispone de datos en humanos sobre sobredosis por ingestión accidental o intencionada.
La inhalación o la administración oral de dosis excesivas de corticosteroides pueden provocar la supresión de la función del eje HPA.
No se conocen antídotos específicos para los principios activos que incluye Ryaltris.
En caso de sobredosis, se debe implementar un control adecuado y un tratamiento de soporte para el paciente.

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1. Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: descongestionantes y otras preparaciones nasales para uso tópico, combinaciones de corticosteroides y mometasona, código ATC: R01AD59.

Mecanismo de acción y efectos farmacodinámicos
Ryaltris contiene hidrocloruro de olopatadina y furoato de mometasona, que tienen diferentes mecanismos de acción y muestran efectos sinérgicos en términos de mejora de los síntomas de la rinitis alérgica.

La olopatadina es un potente agente antialérgico / antihistamínico selectivo que ejerce sus efectos a través de múltiples mecanismos de acción distintos. Antagoniza a la histamina (el principal mediador de la respuesta alérgica en los seres humanos).

El furoato de mometasona es un glucocorticoide tópico con propiedades antiinflamatorias locales. Es probable que gran parte del mecanismo de los efectos antialérgicos y antiinflamatorios del furoato de mometasona radique en su capacidad de inhibir la liberación de los mediadores de las reacciones alérgicas. El furoato de mometasona inhibe significativamente la liberación de leucotrienos por los leucocitos de los pacientes alérgicos. En cultivos celulares, el furoato de mometasona demuestra una elevada potencia de inhibición de la síntesis y liberación de IL-1, IL-5, IL-6 y TNFα; también es un potente inhibidor de la producción de leucotrienos. Además es un inhibidor extremadamente potente de la producción de citoquinas Th2, IL-4 e IL-5, por los linfocitos T CD4 + humanos.

Eficacia clínica y seguridad
En 2 estudios clínicos (GSP 301-301 y GSP 301-304) en adultos y adolescentes de 12 años de edad y mayores con rinitis alérgica, dos pulverizaciones de Ryaltris en cada orificio nasal dos veces al día mejoraron los síntomas nasales (que incluyen rinorrea, congestión nasal, estornudos y picazón) en comparación con placebo, hidrocloruro de olopatadina solo y furoato de mometasona solo. El comienzo de la acción se observó a los 15 minutos, definido como el primer punto temporal tras el inicio del tratamiento cuando Ryaltris demostró un cambio estadísticamente significativo y clínicamente relevante con respecto al valor basal en la Puntuación Total Instantánea de Síntomas Nasales (que incluyen rinorrea, congestión nasal, estornudos y picazón) en comparación con placebo. Los resultados de los dos estudios clínicos se resumen en la Tabla 1 y la Tabla 2 a continuación.

Tabla 1: Cambio promedio respecto al valor inicial en las puntuaciones totales de síntomas nasales producidos durante 2 semanas * en adultos y adolescentes de ≥ 12 años con rinitis alérgica estacional en el estudio GSP 301-301 (conjunto de análisis completo)

		Línea base	**Cambio de la línea base**	**Diferencia del efecto en el tratamiento con Ryaltris**		
Tratamiento (2 pulverizaciones/orificio nasal dos veces al día)	N	Media	Medias de mínimos cuadrados	Medias de mínimos cuadrados	IC 95%	Valor p
Ryaltris	299	10,1	-3,48	--	--	--
Placebo	283	10,2	-2,50	-0,98	(-1,38; -0,57)	<0,0001

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

Hidrocloruro de olopatadina	294	10,3	-2,87	-0,61	(-1,01; -0,21)	0,0029
Furoato de mometasona	294	10,2	-3,09	-0,39	(-0.79; 0,01)	0,0587

Tabla 2: Cambio promedio respecto al valor inicial en las puntuaciones totales de síntomas nasales producidos durante 2 semanas * en adultos y adolescentes de ≥ 12 años con rinitis alérgica estacional en el estudio GSP 301-304 (conjunto de análisis completo)

		Línea base	**Cambio de la línea base**	**Diferencia del efecto en el tratamiento con Ryaltris**		
Tratamiento (2 pulverizaciones/orificio nasal dos veces al día)	N	Media	Medias de mínimos cuadrados	Medias de mínimos cuadrados	IC 95%	Valor p
Ryaltris	291	10,09	-3,52	--	--	--
Placebo	290	10,32	-2,44	-1,09	(-1,49; -0,69)	<0,001
Hidrocloruro de olopatadina	290	10,16	-3,08	-0,44	(-0,84; -0,05)	0,028
Furoato de mometasona	293	10,20	-3,05	-0,47	(-0,86; -0,08)	0,019

* Promedio de rTNSS de AM y PM para cada día (puntuación máxima = 12) y durante el período de tratamiento de 2 semanas.
† Los valores P son nominales
IC = intervalo de confianza;

5.2. Propiedades farmacocinéticas

Absorción
Después de la administración intranasal continuada de 2 pulverizaciones por orificio nasal de Ryaltris (2.400 microgramos de olopatadina y 100 microgramos de furoato de mometasona) dos veces al día en pacientes con rinitis alérgica estacional, la concentración plasmática máxima (C_{max}) media (± desviación estándar) fue 19,80 ± 7,01 ng / ml para olopatadina y 9,92 ± 3,74 pg / ml para furoato de mometasona, y la concentración media durante el régimen de dosificación (AUC_{tau}) fue 88,77 ± 23,87 ng * h / ml para olopatadina y 58,4 ± 27,00 pg * h / ml para furoato de mometasona. La mediana del tiempo hasta alcanzar la concentración máxima de una dosis única fue de 1 hora tanto para olopatadina como para furoato de mometasona.

No aparecieron interacciones farmacocinéticas entre el furoato de mometasona y el hidrocloruro de olopatadina.

Distribución
La unión a proteínas de la olopatadina se produjo de forma moderada en aproximadamente el 55% en suero humano y fue independiente de la concentración de fármaco en el rango de 0,1 a 1.000 ng / ml. Se vio que la olopatadina se unía predominantemente a la albúmina de suero humano.

La unión a proteínas *in vitro* para el furoato de mometasona fue del 98% al 99% en un rango de concentración de 5 a 500 ng / ml.

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

Biotransformación
La pequeña cantidad de furoato de mometasona que se traga y se absorbe al administrarse sufre un extenso metabolismo hepático de primer paso.
La olopatadina no se metaboliza ampliamente. Se detectaron dos metabolitos, el monodesmetilo y el N-óxido, a bajas concentraciones en la orina.
Los estudios *in vitro* han demostrado que la olopatadina no inhibe las reacciones metabólicas que involucran a las isoenzimas 1A2, 2C8, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1 y 3A4 del citocromo P-450. Estos resultados indican que es poco probable que olopatadina produzca interacciones metabólicas con otros principios activos administrados de forma concomitante.

Eliminación
El furoato de mometasona absorbido se metaboliza ampliamente y los metabolitos se excretan en la orina y la bilis. Después de la administración nasal, la vida media del furoato de mometasona en plasma fue de aproximadamente 18 a 20 horas, en voluntarios sanos.

De los estudios de farmacocinética oral, la vida media de la olopatadina en plasma fue de aproximadamente 8 a 12 horas, y la eliminación fue predominantemente por excreción renal. Aproximadamente el 60-70% de la dosis se eliminó inalterado en la orina como sustancia activa.
Después de la administración nasal, la vida media de la olopatadina en plasma fue de aproximadamente 6 a 7 horas, en voluntarios sanos.

Insuficiencia hepática
Olopatadina:
No se espera ningún efecto clínicamente relevante de la insuficiencia hepática sobre la farmacocinética de la olopatadina, ya que se excreta predominantemente inalterada por la orina (ver sección 4.2).

Furoato de mometasona:
Un estudio realizado con furoato de mometasona inhalado en adultos con insuficiencia hepática leve, moderada y grave ha demostrado que las concentraciones plasmáticas máximas de furoato de mometasona parecen aumentar con la gravedad de la insuficiencia hepática; sin embargo, el nivel de detección fue muy reducido (ver sección 4.2).

Insuficiencia renal
Olopatadina:
Dado que la olopatadina se excreta en la orina principalmente como principio activo inalterado, el deterioro de la función renal altera la farmacocinética de olopatadina con un $AUC_{0-\infty}$ plasmático 8 veces mayor en pacientes con insuficiencia renal grave (aclaramiento de creatinina medio de 13,0 ml / min) en comparación con adultos sanos. Después de una dosis oral de 10 mg en pacientes sometidos a hemodiálisis (sin gasto urinario), las concentraciones plasmáticas de olopatadina fueron significativamente más bajas en el día de la hemodiálisis que en el día sin hemodiálisis, lo que sugiere que la olopatadina puede eliminarse mediante hemodiálisis.

Furoato de mometasona:
Debido a la escasa contribución de la vía urinaria a la eliminación corporal total del furoato de mometasona, no se han estudiado los efectos de la insuficiencia renal sobre la farmacocinética del furoato de mometasona (ver sección 4.2).

Pacientes de edad avanzada

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

Los estudios que compararon la farmacocinética de dosis orales de 10 mg de olopatadina en jóvenes (edad media 21 años) y pacientes de edad avanzada (edad media 74 años) no mostraron diferencias significativas en las concentraciones plasmáticas (AUC), unión a proteínas o excreción urinaria del fármaco original inalterado y sus metabolitos.

5.3. Datos preclínicos sobre seguridad

Olopatadina:
Los datos de los estudios preclínicos no muestran riesgos especiales para los seres humanos según los estudios convencionales de seguridad, farmacología, toxicidad a dosis repetidas, genotoxicidad, potencial carcinogénico y toxicidad para la reproducción.

Los estudios en animales han demostrado un crecimiento menor de las crías lactantes de madres que reciben dosis sistémicas de olopatadina muy por encima del nivel máximo recomendado para uso intranasal en humanos. Se ha detectado olopatadina en la leche de ratas lactantes tras la administración oral.

Furoato de mometasona:
El furoato de mometasona no ha demostrado poseer efectos toxicológicos peculiares sino que todos los efectos observados son los típicos de este tipo de compuestos y se encuentran relacionados con unos efectos farmacológicos exagerados de los glucocorticoides.

Los estudios preclínicos demuestran que el furoato de mometasona carece de actividad androgénica, antiandrogénica, estrogénica o antiestrogénica, pero, al igual que otros glucocorticoides, presenta cierta actividad antiuterotrófica y retrasa la apertura del canal vaginal en los modelos animales a dosis orales elevadas de 56 mg/kg/día y 280 mg/kg/día.

Como otros glucocorticoides, el furoato de mometasona demostró potencial clastogénico *in vitro* a elevadas concentraciones. Sin embargo, no es previsible que tenga efecto mutagénico a las pertinentes dosis clínicas.

En los estudios sobre la función reproductora, la administración subcutánea de furoato de mometasona, a dosis de 15 microgramos/kg, prolongó la gestación y prolongó y dificultó el parto, con una reducción de la supervivencia de las crías, así como de su peso corporal o ganancia del mismo. No se observaron efectos sobre la fertilidad.

Al igual que otros glucocorticoides, el furoato de mometasona es teratogénico en roedores y conejos. Los efectos observados consistieron en hernia umbilical en la rata, paladar hendido en el ratón y agenesia de vesícula biliar, hernia umbilical y flexión de patas anteriores en el conejo. También se produjeron reducciones de la ganancia de peso corporal por las madres, efectos sobre el desarrollo fetal (un menor peso corporal fetal y/o retraso de la osificación) en ratas, conejos y ratones, y una menor supervivencia de las crías en los ratones.

El potencial carcinogénico del furoato de mometasona inhalado (aerosol con propelente de tipo clorofluorocarbonado y surfactante) a concentraciones de 0,25 a 2,0 microgramos/l se examinó en estudios de 24 meses de duración en ratones y ratas. Los efectos observados fueron los típicos relacionados con los glucocorticoides, incluidas varias lesiones de tipo no neoplásico. No se observó una relación dosis-respuesta estadísticamente significativa en ningún tipo de tumor.

Pulverizador nasal de Ryaltris

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

El estudio de toxicidad intranasal de dosis repetidas en ratas durante un período de hasta 13 semanas con Ryaltris no demostró producir nuevas reacciones adversas en comparación con los principios activos individuales.

Evaluación del Riesgo Medioambiental (ERA)

La evaluación del riesgo medioambiental ha demostrado que el furoato de mometasona puede ocasionar riesgo medioambiental acuático (ver sección 6.6).

6 . DATOS FARMACÉUTICOS

6.1. Lista de excipientes

Celulosa microcristalina (E 460)
Fosfato de sodio dibásico heptahidratado (E 339)
Carmelosa de sodio (E 466)
Cloruro de sodio
Cloruro de benzalconio
Glicerol
Edetato de disodio
Polisorbato 80 (E 433)
Ácido clorhídrico (E 507)
Hidróxido de sodio (E 524)
Agua para preparaciones inyectables

6.2. Incompatibilidades

No procede.

6.3. Periodo de validez

3 años.
Utilizar dentro de los 2 meses desde su primera administración.

6.4. Precauciones especiales de conservación

No congelar.

6.5. Naturaleza y contenido del envase

Ryaltris se presenta en un frasco blanco de polietileno de alta densidad con un pulverizador manual de polipropileno, de dosis calibrada. El aplicador nasal está equipado con una tapa violeta de PEAD.

Tamaños de envase:
1 frasco de 20 ml con 56 pulverizaciones
1 frasco de 20 ml con 120 pulverizaciones
1 frasco de 30 ml con 240 pulverizaciones

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

6.6. Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Este medicamento puede ocasionar riesgo medioambiental (ver sección 5.3).
La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él, se realizará de acuerdo con la normativa local.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Glenmark Pharmaceuticals s.r.o.
Hvězdova 1716/2b
140 78 Praha 4
República Checa

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

86059

9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/ RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

Junio 2021

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Mayo 2025

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) (http://www.aemps.gob.es/).

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios