ЛП-№(009423)-(РГ-RU) от 26.03.2025

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 21.03.2025 № 7590
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

ОРАЛЕЙР, 100 ИР, 300 ИР, таблетки подъязычные.

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: экстракт аллергена из смеси пыльцы трав (ежа сборная, колосок душистый обыкновенный, плевел многолетний, мятлик луговой, тимофеевка луговая).

Каждая таблетка содержит 100 ИР* или 300 ИР экстракта аллергена из смеси пыльцы трав (ежа сборная, колосок душистый обыкновенный, плевел многолетний, мятлик луговой, тимофеевка луговая) в равных пропорциях.

Вспомогательные вещества, наличие которых надо учитывать в составе лекарственного препарата: лактоза; натрий (см. раздел 4.4).

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

*ИР/мл – Индекс Реактивности – биологическая единица стандартизации.

ИР (индекс реактивности): единица ИР была определена для измерения аллергенности экстракта аллергена. Экстракт аллергена содержит 100 ИР/мл и при кожном прик-тесте с применением Stallerpoint® вызывает образование волдырей диаметром 7 мм у 30 пациентов, сенсибилизированных к этому аллергену (среднее геометрическое). Кожная реактивность этих пациентов одновременно подтверждается положительным кожным прик-тестом либо на 9% раствор кодеина фосфата, либо на раствор гистамина дигидрохлорида с концентрацией 10 мг/мл. Единица ИР компании Сталлержен не сопоставима с единицами, применяемыми другими производителями аллергенов.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Таблетки подъязычные.

Круглые двояковыпуклые таблетки от белого до бежевого цвета с возможными вкраплениями от светло-коричневого до темно-коричневого цвета с гравировкой 100 на каждой стороне для таблетки с активностью 100 ИР и гравировкой 300 на каждой стороне для таблетки с активностью 300 ИР.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 21.03.2025 № 7590
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

4.1 Показания к применению

Лечение аллергического ринита с конъюнктивитом или без него, вызванного пыльцой трав, у взрослых, подростков и детей (старше 5 лет) с клинически значимыми симптомами, подтвержденными положительной кожной пробой и/или положительным титром специфического IgE к одному из видов пыльцы трав из гомологичной группы трав подсемейства мятликовых (Pooideae)[1].

[1] Гомологичная группа трав подсемейства мятликовых (Pooideae): *Phleum pratense* (тимофеевка луговая), *Anthoxanthum odoratum* (колосок душистый обыкновенный), *Avena sativa* (овёс посевной), *Dactylis glomerata* (ежа сборная), *Festuca spp.* (овсянница), *Holcus lanatus* (бухарник шерстистый), *Hordeum vulgare* (ячмень), *Lolium perenne* (плевел многолетний), *Poa pratensis* (мятлик луговой), *Secale cereale* (рожь посевная), *Triticum aestivum* (пшеница обыкновенная).

4.2 Режим дозирования и способ применения

Лечение препаратом ОРАЛЕЙР должно быть прописано и начато врачом, имеющим соответствующую подготовку и опыт лечения аллергических заболеваний. В случае применения препарата в педиатрической практике врач должен иметь соответствующий опыт лечения детей.
Рекомендуется принимать первую таблетку препарата ОРАЛЕЙР под наблюдением врача для проведения мониторинга состояния пациента в течение 30 минут.

Режим дозирования
Лечение состоит из двух этапов: начальная терапия (начиная с трех дней наращивания дозы) и поддерживающая терапия.

Начальная терапия
Дозу препарата ОРАЛЕЙР необходимо повышать в течение трех дней для достижения поддерживающей дозы в соответствии со следующей схемой:

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 21.03.2025 № 7590
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

День 1	1 таблетка по 100 ИР
День 2	2 таблетки по 100 ИР одновременно
День 3	1 таблетка по 300 ИР

Период повышения дозы может быть продлен, если врач сочтет это необходимым в зависимости от состояния пациента.

Поддерживающая терапия

Доза для взрослых пациентов, подростков и детей составляет 300 ИР в сутки.

Поддерживающую терапию следует продолжать по одной таблетке препарата ОРАЛЕЙР 300 ИР под язык в сутки до конца сезона пыления.

Лечение следует начинать примерно за 4 месяца до ожидаемого начала сезона пыления и продолжать до его конца.

Длительность лечения

Согласно международным рекомендациям по лечению продолжительность аллерген-специфической иммунотерапии должна составлять не менее 3 лет для достижения долгосрочной эффективности после прекращения лечения.

Если при проведении лечения улучшение не наступило в период первого сезона цветения, продолжать лечение не целесообразно.

Если пропуск в приеме препарата составляет менее 7 суток, можно продолжать лечение без изменений. При пропуске более 7 суток рекомендуется продолжать лечение под наблюдением врача.

Особые группы пациентов

Пациенты пожилого возраста

Клинический опыт иммунотерапии препаратом ОРАЛЕЙР у пациентов старше 65 лет отсутствует.

Дети

Безопасность и эффективность лечения у детей младше 5 лет не установлены. Данные отсутствуют.

Отсутствуют данные о лечении препаратом ОРАЛЕЙР у детей после одного сезона пыления.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 21.03.2025 № 7590
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

Рекомендованные дозы препарата для детей старше 5 лет и подростков те же, что и для взрослых.

Способ применения

Сублингвально.

Таблетку следует поместить под язык и держать до полного растворения (в течение как минимум 1 минуты), затем проглотить.

Препарат рекомендуется принимать натощак в течение дня.

В течение следующих 5 минут нельзя принимать пищу и напитки.

4.3 Противопоказания

- Гиперчувствительность к любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1;
- Тяжелая неконтролируемая или нестабильная бронхиальная астма (объем форсированного выдоха за 1 сек менее 80 % от прогнозируемого значения) или тяжелое обострение астмы в течение предыдущих 3 месяцев;
- Терапия бета-адреноблокаторами;
- Пациенты с активными или плохо контролируемыми аутоиммунными заболеваниями, дефектами иммунной системы, иммунодефицитами, иммуносупрессией или злокачественными новообразованиями, оказывающими большое влияние на заболевание;
- Тяжелые воспалительные заболевания слизистой оболочки полости рта (красный плоский лишай ротовой полости, изъязвления слизистой оболочки полости рта, микозы слизистой оболочки полости рта);
- Начало аллерген-специфической иммунотерапии во время беременности;
- Наследственная непереносимость галактозы, лактазная недостаточность Лаппа, нарушение всасывания глюкозы и галактозы.

4.4 Особые указания и меры предосторожности при применении

Тяжелые аллергические реакции

Как и при любой аллерген-специфической иммунотерапии, могут развиться тяжелые аллергические реакции, включая тяжелые ларингофарингеальные нарушения или системные аллергические реакции (т.е., острое начало заболевания с поражением кожи, слизистых оболочек или того и другого вместе, нарушение дыхания, стойкие желудочно-

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 21.03.2025 № 7590
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

кишечные симптомы или снижение артериального давления и/или сопутствующие симптомы). Следует проинформировать пациентов о сопутствующих признаках и симптомах, и необходимости немедленно обратиться за медицинской помощью и прекратить терапию в случае их возникновения. Лечение может быть возобновлено только после консультации врача.

Предыдущая системная аллергическая реакция на аллерген-специфическую иммунотерапию

Следует тщательно обдумать вопрос о назначении препарата ОРАЛЕЙР пациентам, у которых ранее наблюдалась системная аллергическая реакция на предшествующую иммунотерапию аллергенами, и должны быть доступны меры по лечению потенциальных реакций.

Астма

Астма является известным фактором риска развития тяжелых системных аллергических реакций. Перед началом терапии следует тщательно оценить статус астмы (см. раздел 4.3). В начале и на протяжении всего лечения препаратом ОРАЛЕЙР необходимо осуществлять контроль за пациентами с сопутствующей астмой. После начала терапии препаратом ОРАЛЕЙР не рекомендуется резко прекращать прием препаратов, контролирующих астму. Пациентов с сопутствующей астмой следует проинформировать о необходимости немедленного обращения за медицинской помощью в случае внезапного ухудшения степени астмы.

У пациентов с астмой, у которых развилась острая инфекция дыхательных путей, следует отложить начало применения препарата ОРАЛЕЙР до разрешения инфекции.

Сердечно-сосудистые заболевания

Пациенты с сердечно-сосудистыми заболеваниями могут подвергаться повышенному риску в случае развития системных аллергических реакций. Это следует принять во внимание до начала применения препарата ОРАЛЕЙР.

Бета-адреноблокаторы

У пациентов, принимающих бета-адреноблокаторы, может отсутствовать реакция на обычные дозы адреналина, применяемые для лечения серьезных системных реакций, включая анафилаксию. В частности, бета-адреноблокаторы противодействуют кардиостимулирующему и бронходилатирующему эффектам адреналина (см. раздел 4.3).

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 21.03.2025 № 7590
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

Ингибиторы МАО, трициклические антидепрессанты и ингибиторы КОМТ

Следует тщательно рассмотреть вопрос о возможности проведения иммунотерапии аллергенами у пациентов, получающих ингибиторы моноаминоксидазы (ИМАО), трициклические антидепрессанты или ингибиторы катехол-О-метилтрансферазы (КОМТ), поскольку эти методы лечения могут усиливать действие адреналина.

Местные аллергические реакции легкой и средней степени тяжести

Лечение заключается в воздействии аллергенов, на которые у пациента имеется аллергия. Поэтому можно ожидать развитие местных аллергических реакций легкой и средней степени выраженности в области ротоглотки (например, зуд полости рта, раздражение горла, зуд ушей). Если у пациента развились выраженные реакции в месте введения, можно рассмотреть вопрос о назначении симптоматического лечения (например, антигистаминные препараты).

Поражения ротовой полости

В случае хирургического вмешательства в ротовой полости, включая удаление зубов, начало применения препарата ОРАЛЕЙР следует отложить, а уже проводимое лечение прервать до полного заживления полости рта.

Эозинофильный эзофагит

Сообщалось о случаях возникновения эозинофильного эзофагита в связи с применением препарата ОРАЛЕЙР. Если во время лечения препаратом ОРАЛЕЙР возникают тяжелые или стойкие симптомы со стороны верхнего отдела желудочно-кишечного тракта, включая дисфагию или боль в груди, прием препарата ОРАЛЕЙР следует прервать и обратиться к врачу. Лечение может быть возобновлено только после консультации врача.

Аутоиммунные заболевания в стадии ремиссии

Пациентам с аутоиммунными заболеваниями в стадии ремиссии следует с осторожностью назначать терапию препаратом ОРАЛЕЙР.

Вспомогательные вещества

Этот препарат содержит менее 1 ммоль натрия (23 мг) в одной таблетке, то есть практически не содержит натрия.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 21.03.2025 № 7590
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

Этот препарат содержит лактозу. Пациентам с редко встречающейся наследственной непереносимостью галактозы, дефицитом лактазы лопарей или глюкозо-галактозной мальабсорбцией не следует принимать этот препарат.

4.5 Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

Результаты клинических исследований показали отсутствие лекарственного взаимодействия с препаратами для симптоматического лечения аллергии (антигистаминные препараты, стероиды).

Данные о возможном риске одновременного лечения препаратом ОРАЛЕЙР и проведения иммунотерапии другими аллергенами отсутствуют.

Сопутствующая терапия симптоматическими противоаллергическими препаратами или препаратами против IgE, например, омализумабом, может повысить уровень толерантности пациента к иммунотерапии. Это следует учитывать при прекращении приема таких препаратов.

Клинический опыт одновременной вакцинации и лечения препаратом ОРАЛЕЙР отсутствует. Вакцинацию можно проводить без перерыва лечения только после консультации с врачом.

4.6 Фертильность, беременность и лактация

Беременность

Данные о применении препарата ОРАЛЕЙР во время беременности отсутствуют. Результаты исследований на животных не выявили прямых или опосредованных вредных воздействий на репродуктивную функцию.

Не следует начинать лечение препаратом ОРАЛЕЙР во время беременности (см. раздел 4.3) в связи с потенциальным риском развития серьёзных системных аллергических реакций (анафилактических реакций). Если беременность наступила во время лечения, терапия препаратом ОРАЛЕЙР может быть продолжена только при необходимости и под тщательным наблюдением врача.

Лактация

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 21.03.2025 № 7590
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

Данные о выделении активного вещества с грудным молоком отсутствуют. Тем не менее, в качестве меры предосторожности не рекомендуется начинать курс аллерген-специфической иммунотерапии в период грудного вскармливания. Однако, так как системное воздействие активного вещества препарата ОРАЛЕЙР на кормящую женщину незначительно, применение препарата ОРАЛЕЙР в период грудного вскармливания возможно после оценки пользы терапии для женщины и пользы грудного вскармливания для ребенка.

Фертильность

Данные о влиянии препарата на фертильность человека отсутствуют.

Исследования влияния активного вещества препарата ОРАЛЕЙР на фертильность животных не проводили. Однако гистопатологическое исследование мужских и женских репродуктивных органов не выявило неблагоприятных явлений в исследованиях токсичности при повторном введении экстракта аллергена пыльцы 5 трав.

4.7 Влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами

Препарат ОРАЛЕЙР не оказывает влияния на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами.

4.8 Нежелательные реакции

Резюме профиля безопасности

Во время лечения препаратом ОРАЛЕЙР пациенты подвергаются воздействию аллергенов, которые могут вызывать реакции в месте введения и/или системные аллергические симптомы.

Поэтому в период терапии можно ожидать развития реакций в месте введения (например, зуд в полости рта и раздражение горла).

Если у пациента возникает реакция в месте введения, можно рассмотреть вопрос о назначении симптоматической терапии (например, антигистаминными препаратами).

Табличное резюме нежелательных реакций

В ходе плацебо-контролируемых клинических исследований 1038 взрослых и 154 ребенка с аллергическим риноконъюнктивитом, ассоциируемым с пыльцой трав, получали препарат

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 21.03.2025 № 7590
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

ОРАЛЕЙР 300 ИР один раз в сутки. Нежелательные реакции, отмеченные у этих пациентов, обобщены в таблице ниже.

Большинство нежелательных реакций, приводивших к преждевременному исключению пациента из исследования, соответствовали реакциям в месте введения. Они были легкой или средней степени тяжести и не расценивались как серьезные.

Нежелательные лекарственные реакции сгруппированы в таблице по системам и органам и по частоте возникновения: очень часто (≥1/10), часто (≥1/100, но <1/10), нечасто (≥1/1000, но <1/100), редко (≥1/10000, но <1/1000). Нежелательные лекарственные реакции, отмеченные во время пострегистрационного наблюдения, представлены в таблице ниже с указанием частоты их развития «частота неизвестна» (на основании имеющихся данных оценить невозможно).

Внутри каждой категории частоты нежелательные лекарственные реакции представлены в порядке уменьшения степени серьёзности.

Класс систем органов	**Частота**	**Нежелательные лекарственные реакции**
Инфекции и инвазии		
	Часто	Назофарингит, ринит
	Нечасто	Оральный герпес, отит
Нарушения со стороны крови и лимфатической системы		
	Нечасто	Лимфаденопатия
Нарушения со стороны иммунной системы		
	Нечасто Частота неизвестна	Гиперчувствительность, синдром оральной аллергии Анафилактическая реакция
Психические нарушения		
	Нечасто	Депрессия
Нарушения со стороны нервной системы		
	Очень часто	Головная боль
	Нечасто Редко	Головокружение, дисгевзия, сонливость Тревога
Нарушения со стороны органа зрения		
	Часто	Конъюнктивит, зуд в глазах, усиление слёзотечения
	Нечасто	Отек глаз, гиперемия глаз, сухость глаз
Нарушения со стороны органа слуха и лабиринта		
	Часто	Зуд ушей
	Нечасто	Дискомфорт в ушах
Нарушения со стороны сосудов		
	Редко	Приливы
Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения		
	Очень часто	Раздражение горла

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 21.03.2025 № 7590
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

	Часто	Отек глотки, астма, одышка, кашель, дисфония, аллергический ринит (заложенность носа, чихание, ринорея, дискомфорт в носу), заложенность носовых пазух.
	Нечасто	Отек гортани, свистящее дыхание, чувство стеснения в горле, гипестезия глотки
Желудочно-кишечные нарушения		
	Очень часто	Зуд во рту
	Часто	Отек рта, отек языка, отек губ, образование волдырей в ротоглотке, стоматит, диарея, рвота, боль в животе, диспепсия, дисфагия, тошнота, глоссодиния, гипестезия полости рта, парестезия полости рта, боль в ротоглотке, дискомфорт в ротоглотке, дискомфорт в полости рта, зуд языка, зуд губ, сухость во рту, сухость в горле
	Нечасто Частота неизвестна	Отёк мягкого нёба, гастрит, гастроэзофагеальный рефлюкс, изъязвления во рту, боль в пищеводе, боль в полости рта, хейлит, отрыжка, гингивит, глоссит, одинофагия, патология полости рта, увеличение слюнных желез, гиперсекреция слюны, патология языка Эозинофильный эзофагит
Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей		
	Часто	Крапивница, атопический дерматит, зуд
	Нечасто Редко	Ангионевротический отёк, сыпь, акне Отёк лица
Общие нарушения и реакции в месте введения		
	Часто	Дискомфорт в груди
	Нечасто	Ощущение комка в горле, астения, гриппоподобное заболевание.
Лабораторные и инструментальные данные		
	Редко	Повышение количества эозинофилов
Травмы, интоксикации и осложнения процедур		
	Нечасто	Склонность к механическому повреждению кожи

По сравнению с нежелательными реакциями, отмеченными в течение первого периода лечения, во время второго и третьего периодов лечения было зарегистрировано меньшее количество типов и более низкая частота нежелательных реакций у взрослых пациентов, которые получали препарат ОРАЛЕЙР в течение трех сезонов пыления подряд в ходе клинического исследования.

Описание отдельных нежелательных реакций

Во время лечения препаратом ОРАЛЕЙР пациенты подвергаются воздействию аллергенов, которые могут вызывать реакции в месте введения и/или системные аллергические

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 21.03.2025 № 7590
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

симптомы.

Поэтому в период терапии можно ожидать развития реакций в месте введения (например, зуд в полости рта и раздражение горла). Если у пациента возникает реакция в месте введения, можно рассмотреть вопрос о назначении симптоматической терапии (например, антигистаминными препаратами).

Как и при любой аллерген-специфической иммунотерапии, могут развиться тяжелые аллергические реакции, включая тяжелые ларингофарингеальные реакции или анафилактические реакции (т.е., острое начало заболевания с поражением кожи, слизистых оболочек или того и другого вместе, нарушение дыхания, стойкие желудочно-кишечные симптомы или снижение артериального давления и/или сопутствующие симптомы). Следует проинформировать пациентов о сопутствующих признаках и симптомах, и необходимости немедленно обратиться за медицинской помощью и прекратить терапию в случае их возникновения. Лечение может быть возобновлено только после консультации врача.

Дети и подростки

В целом профиль безопасности у детей аналогичен таковому у взрослых. Следующие реакции, перечисленные в сводной таблице, наблюдались у детей чаще, чем у взрослых: кашель, назофарингит, отек полости рта (очень часто), синдром оральной аллергии, хейлит, глоссит, ощущение комка в горле, дискомфорт в ушах (часто).

Помимо приведенных в табличном резюме нежелательных реакций, у детей и подростков, получавших препарат ОРАЛЕЙР, были зарегистрированы следующие реакции: тонзиллит, бронхит (часто), боль в груди (нечасто).

Пострегистрационный период

В ходе пострегистрационного наблюдения у взрослых, подростков и детей были зарегистрированы следующие нежелательные реакции: обострение астмы, системные аллергические реакции, эозинофильный эзофагит.

Частота этих реакций на лечение препаратом ОРАЛЕЙР неизвестна.

Сообщение о подозреваемых нежелательных реакциях

Важно сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях после регистрации препарата с целью обеспечения непрерывного мониторинга соотношения «польза–риск» лекарственного препарата. Медицинским работникам рекомендуется сообщать о любых подозреваемых нежелательных реакциях лекарственного препарата через национальные

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 21.03.2025 № 7590
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

системы сообщения о нежелательных реакциях государств – членов Евразийского экономического союза.

Российская Федерация

109012, г. Москва, Славянская площадь, д. 4, стр. 1

Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения (Росздравнадзор)

Телефон: +7 800 550 99 03

Электронная почта: pharm@roszdravnadzor.gov.ru

Сайт: www.roszdravnadzor.gov.ru

4.9 Передозировка

О случаях передозировки препаратом ОРАЛЕЙР не сообщалось.

Симптомы

В случае превышения предписанной дозы препарата ОРАЛЕЙР возрастает риск возникновения нежелательных реакций, включая тяжелые местные и системные реакции. В случае возникновения серьезных симптомов, таких как отек Квинке, затруднение глотания, затрудненное дыхание, изменение голоса, чувство стеснения в области шеи, следует немедленно обратиться к врачу.

Лечение

Возникающие при превышении предписанной дозы нежелательные реакции требуют симптоматического лечения.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамические свойства

Фармакотерапевтическая группа: аллергены; экстракты аллергенов.

Код АТХ: V01AA02.

Механизм действия и фармакодинамические эффекты

Препарат ОРАЛЕЙР применяется для лечения пациентов с аллергическими реакциями, опосредованными иммуноглобулинами Е (IgE), проявляющимися в виде ринита в сочетании с конъюнктивитом или без него, и вызванными пыльцой трав.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 21.03.2025 № 7590
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

Мишенью фармакодинамического эффекта является иммунная система. Цель терапии состоит в том, чтобы вызвать иммунный ответ на аллерген, который получает пациент. Полный и точный механизм действия специфической иммунотерапии до конца не изучен и не задокументирован. Было показано, что лечение препаратом ОРАЛЕЙР индуцирует системный конкурентный ответ антител к пыльце трав и вызывает увеличение уровня специфического иммуноглобулина G (IgG). Клиническая значимость этих результатов не установлена.

Клиническая эффективность и безопасность

В Европейском союзе было проведено многоцентровое, международное, рандомизированное, двойное слепое, плацебо-контролируемое клиническое исследование (VO34.04). В исследование было включено 628 взрослых пациентов с сезонным аллергическим ринитом и/или риноконъюнктивитом, вызванным пыльцой трав, что было подтверждено положительными результатами кожных тестов и/или повышенным титром IgE, специфичного к пыльце трав.

Пациенты были рандомизированы в 4 группы: плацебо (n=156), ОРАЛЕЙР 100 ИР/сутки (n=157), ОРАЛЕЙР 300 ИР/сутки (n=155) и ОРАЛЕЙР 500 ИР/сутки (n=160).

Каждый пациент получал сублингвально дозу препарата один раз в сутки в течение примерно 4 месяцев до начала сезона пыления и в течение всего сезона пыления. Анализ результатов проводили на 569 поддающихся оценке пациентах (плацебо, n=148; ОРАЛЕЙР 100 ИР, n=142; ОРАЛЕЙР 300 ИР, n=136; ОРАЛЕЙР 500 ИР, n=143). Эффективность определяли в соответствии с общей оценкой симптомов риноконъюнктивита (RTSS) (см. подробную информацию ниже) в течение одного сезона пыления.

Результаты этого исследования показали сопоставимую эффективность доз 500 и 300 ИР, при этом данные по безопасности говорят в пользу дозы 300 ИР, таким образом, была рекомендована доза 300 ИР в сутки.

Оценка эффективности терапии в дозовой группе 300 ИР по сравнению с группой плацебо (число пациентов, включенных в популяцию в соответствии с исходно назначенным лечением (ITT), составило 136 и 148 соответственно) показала следующие результаты:

Результаты исследования эффективности VO34.04 (в течение одного сезона пыления)

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 21.03.2025 № 7590
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

Первичная конечная точка

Исследование VO34.04	ОРАЛЕЙР 300 ИР Среднее (SD) *Медиана*	Плацебо Среднее (SD) *Медиана*	Абсолютная скорректированная средняя разность [ДИ 95%]	Относительная средняя разность* %	p-значение**
Индекс симптомов риноконъюнктивита [A]	3.58 (2.98) 2.91	4.93 (3.23) 4.62	-1.39 [-2.09 ; -0.69]	27.3%	0.0001

*Относительная средняя разность: абсолютная разность / плацебо.

** p-значение ковариационного анализа (ANCOVA)

[A] Индекс симптомов: средние значения общих индексов симптомов риноконъюнктивита в сутки у каждого пациента в течение сезона пыления трав. Симптомы риноконъюнктивита включали чихание, насморк, зуд в носу, заложенность носа, слезотечение и зуд в глазах (диапазон от 0 до 18 баллов, верхнее значение 18 баллов указывает на длительную, очень тяжелую степень выраженности всех шести симптомов).

Вторичные конечные точки

Исследование VO34.04	ОРАЛЕЙР 300 ИР Среднее (SD) *Медиана*	Плацебо Среднее (SD) *Медиана*	Абсолютная скорректированная средняя разность [ДИ 95%]	Относительная средняя разность* %	p-значение**
Применение препаратов неотложной терапии [B]	19.7% (24.8) *10.6%*	27.9 % (29.3) *19.7%*	-	-	-
Индекс качества жизни [C]	1.08 (0.96) *0.89*	1.37 (1.01) *1.20*	-0.25 [-0.47 ; -0.04]	21.1%	=0.0199

*Относительная средняя разность: абсолютная разность / плацебо.

** p-значение ковариационного анализа (ANCOVA)

[B] Применение препаратов неотложной терапии: процент дней у одного пациента, в течение которых, по крайней мере, один раз применяли препарат неотложной терапии, значение p = 0,0194 NS (Уилкоксон).

[C] Качество жизни оценивали в разгар сезона пыления с помощью опросника качества жизни при риноконъюнктивите RQLQ (диапазон от 0 до 7 баллов, более высокий балл отражает худшее качество жизни).

Общая оценка эффективности лечения пациентом: 119/136 пациентов (88%) в группе препарата ОРАЛЕЙР 300 ИР и 108/148 пациентов (73%) в группе плацебо отметили улучшение самочувствия в незначительной или средней степени или в хорошей до отличной степени относительно их воспоминаний о предыдущем сезоне пыления.

Результаты ANCOVA по каждому из шести индивидуальных средних индексов симптомов в диапазоне от 0 до 3 баллов показали различие в пользу таблеток 300 ИР по сравнению

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 21.03.2025 № 7590
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

с плацебо в отношении чихания (-0,19), насморка (-0,23), зуда в носу (-0,23), заложенности носа (-0,28), зуда в глазах (-0,24) и слезотечения (-0,21).

Доля пациентов, не принимавших препараты неотложной терапии, составила 35,3% в группе 300 ИР и 27,0% в группе плацебо (NS).

Апостериорное сравнение конечных точек (выполнено после раскрытия кода исследования)

Исследование VO34.04	ОРАЛЕЙР 300 ИР Среднее (SD) *Медиана*	Плацебо Среднее (SD) *Медиана*	Абсолютная скорректированная средняя разность [ДИ 95%]	Относительная средняя разность* %	p-значение**
Средний скорректированный индекс симптомов [D]	4.17 (3.39) *3.57*	5.88 (3.82) *5.26*	-1.84 [-2.66 ; -1.02]	29.1%	<0.0001**
Средний индекс применения препаратов неотложной терапии [E]	0.31 (0.43) *0.16*	0.48 (0.53) *0.31*	-0.17 [-0.29 ; -0.05]	35.0%	0.0047**
$PSCD_{2-0}$ [F]	43.5% (33.8) *38.6*	28.7% (30.7) *17.1*	-	-	0.0001***
PSFD [G]	25.3% (30.2) *10.9*	14.9% (23.6) *0.0*	-	-	0.0006***

*Относительная средняя разность: абсолютная разность / плацебо.

** p-значение ANCOVA/*** p-значение Уилкоксона

[D] Средний скорректированный индекс симптомов (AASS): средние индексы симптомов, скорректированные с учетом применения препаратов неотложной терапии (рассчитывались для каждого пациента с помощью индексов симптомов в сутки и ежедневного применения препаратов неотложной терапии).

[E] Средний индекс применения препаратов неотложной терапии: среднесуточный индекс применения препаратов неотложной терапии у каждого пациента в течение сезона пыления. Применение препаратов оценивали следующим образом: отсутствие применения препаратов неотложной терапии = 0, применение антигистаминных препаратов (пероральные и/или офтальмологические) = 1, применение назальных кортикостероидов = 2 и пероральных кортикостероидов = 3.

[F] Процент дней контролирования симптомов (PSCD2-0): Процент дней, когда индекс симптомов не превышал 2 баллов, и не применяли препараты неотложной терапии.

[G] Процент дней отсутствия симптомов и неприменения препаратов неотложной терапии (PSFD): процент дней, когда отсутствовали симптомы, и не применяли препараты неотложной терапии.

У шестидесяти одного пациента (45%) в группе препарата ОРАЛЕЙР 300 ИР более 50% дней в течение сезона пыления наблюдали контроль симптомов (индекс симптомов

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 21.03.2025 № 7590
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

не превышал 2 баллов, и не применяли препараты неотложной терапии) по сравнению с 40 пациентами (27%) в группе плацебо.

Дети

В Европейском союзе было проведено многоцентровое, международное, рандомизированное, двойное слепое, плацебо-контролируемое клиническое исследование (VO52.06). В исследование было включено 278 пациентов в возрасте от 5 до 17 лет, страдающих сезонным аллергическим ринитом и/или риноконъюнктивитом, вызванным пыльцой трав, что подтверждено результатами кожного теста и положительным титром IgE, специфичного к пыльце трав.

Пациенты были рандомизированы в 2 группы: плацебо (n=139) или препарат ОРАЛЕЙР 300 ИР/сутки (n=139). Каждый пациент получал сублингвально дозу препарата один раз в сутки в течение примерно 4 месяцев до начала сезона пыления и в течение одного сезона пыления. В течение первых 3 дней периода лечения применяли схему постепенного повышения дозы, согласно которой дозу повышали на 100 ИР в сутки от начальной дозы 100 ИР до суточной дозы 300 ИР. В анализ результатов было включено 266 поддающихся оценке пациентов (плацебо, n=135; ОРАЛЕЙР 300 ИР, n=131). Эффективность определяли в соответствии с общей оценкой симптомов риноконъюнктивита (RTSS) (см. подробную информацию ниже) в течение одного сезона пыления.

Анализ эффективности терапии в группе 300 ИР по сравнению с группой плацебо (число пациентов, включенных в популяцию в соответствии с исходно назначенным лечением (ITT), составило 131 и 135 соответственно) показал следующие результаты:

Результаты исследования эффективности VO52.06 (в течение одного сезона пыления):

Первичная конечная точка

Исследование VO52.06	ОРАЛЕЙР 300 ИР Среднее (SD) *Медиана*	Плацебо Среднее (SD) *Медиана*	Абсолютная скорректированная средняя разность [ДИ 95%]	Относительная средняя разность* %	p-значение**
Индекс симптомов риноконъюнктивита [A]	3.25 (2.86) *2.48*	4.51 (2.93) *4.08*	-1.13 [-1.80 ; -0.46]	28.0%	0.001

*Относительная средняя разность: абсолютная разность / плацебо.

** p-значение ковариационного анализа (ANCOVA)

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 21.03.2025 № 7590
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

[A] Индекс симптомов: средние значения общих индексов симптомов риноконъюнктивита в сутки у каждого пациента в течение сезона пыления трав. Симптомы риноконъюнктивита включали чихание, насморк, зуд в носу, заложенность носа, слезотечение и зуд в глазах (диапазон от 0 до 18 баллов, верхнее значение 18 баллов указывает на длительную, очень тяжелую степень выраженности всех шести симптомов).

Вторичные конечные точки

Исследование VO52.06	ОРАЛЕЙР 300 ИР Среднее (SD) *Медиана*	Плацебо Среднее (SD) *Медиана*	Абсолютная скорректированная средняя разность [ДИ 95%]	Относительная средняя разность* %	p-значение**
Средний индекс применения препаратов неотложной терапии [B]	0.60 (0.61) *0.39*	0.79 (0.65) *0.76*	-0.20 [-0.34 ; -0.06]	24.1%	0.0064
Применение препаратов неотложной терапии [C]	35.4% (33.2) *26.8%*	46.5% (34.6) *49.0%*	-	-	-

*Относительная средняя разность: абсолютная разность / плацебо.

** p-значение ANCOVA

[B] Средний индекс применения препаратов неотложной терапии: среднесуточный индекс применения препаратов неотложной терапии у каждого пациента в течение сезона пыления. Применение препаратов оценивалось следующим образом: отсутствие применения препаратов неотложной терапии = 0, применение антигистаминных препаратов (пероральные и/или офтальмологические) = 1, применение назальных кортикостероидов = 2 и пероральных кортикостероидов = 3.

[C] Применение препаратов неотложной терапии: процент дней у одного пациента, в течение которых, по крайней мере, один раз применяли препарат неотложной терапии, значение p = 0,0146 NS (Уилкоксон).

Индексы отдельных симптомов: результаты ANCOVA по каждому из шести отдельных средних индексов симптомов в диапазоне от 0 до 3 баллов показали различие в пользу таблеток 300 ИР по сравнению с плацебо в отношении насморка (-0.16), заложенности носа (-0,26), зуда в глазах (-0,33) и слезотечения (-0,21).

Доля пациентов, не принимавших препараты неотложной терапии, составила 18,3% в группе 300 ИР и 14,8% в группе плацебо (NS).

Апостериорное сравнение конечных точек (выполнено после раскрытия кода исследования):

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 21.03.2025 № 7590
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

Исследование VO52.06	ОРАЛЕЙР 300 ИР Среднее (SD) *Медиана*	Плацебо Среднее (SD) *Медиана*	Абсолютная скорректированная средняя разность [ДИ 95%]	Относительная средняя разность* %	p-значение**
Средний скорректированный индекс симптомов [D]	4.30 (3.57) *3.33*	6.12 (3.85) *5.28*	-1.64 [-2.51; -0.78]	29.8%	0.0002**
$PSCD_{2-0}$ [E]	33.8% (30.0) *30.0*	23.7% (27.2) *12.2*	-	-	0.0107***
PSFD [F]	19.2% (24.9) *5.2*	10.5% (18.4) *0.0*	-	-	0.0037***

*Относительная средняя разность: абсолютная разность / плацебо.

** p-значение ANCOVA/*** p-значение Уилкоксона

[D] Средний скорректированный индекс симптомов (AASS): средние индексы симптомов, скорректированные с учетом применения препаратов неотложной терапии (рассчитывались для каждого пациента с помощью индексов симптомов в сутки и ежедневного применения препаратов неотложной терапии).

[E] Процент дней контролирования симптомов (PSCD2-0): Процент дней, когда индекс симптомов не превышал 2 баллов, и не применяли препараты неотложной терапии.

[F] Процент дней отсутствия симптомов и неприменения препаратов неотложной терапии (PSFD): процент дней, когда отсутствовали симптомы, и не применяли препараты неотложной терапии.

У сорока четырех пациентов (34%) в группе препарата ОРАЛЕЙР 300 ИР более 50% дней в течение сезона пыления наблюдали контроль симптомов (индекс симптомов не превышал 2 баллов, и не применяли препараты неотложной терапии) по сравнению с 26 пациентами (19%) в группе плацебо.

5.2 Фармакокинетические свойства

Большинство аллергенов в препарате ОРАЛЕЙР представляют собой смесь белков и гликопротеинов. Прямая биодоступность интактных аллергенов в крови отсутствует. Поэтому фармакокинетические исследования на животных или людях с целью изучения фармакокинетического профиля и метаболизма препарата ОРАЛЕЙР не проводили.

5.3 Данные доклинической безопасности

Согласно результатам доклинических исследований с однократным и многократным введением препарата, исследований генотоксичности, местной переносимости, и эмбриофетальной токсичности не выявлено специфического риска для человека.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 21.03.2025 № 7590
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

В исследовании ювенильной токсичности на крысах ежедневное введение самой высокой дозы (в 300 раз превышающей максимальную терапевтическую дозу для человека) в течение 10 недель ассоциировалось со значительным снижением активированного частичного тромбопластинового времени (АЧТВ) только у самцов, но клинических признаков или гистопатологических данных обнаружено не было.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1 Перечень вспомогательных веществ

Целлюлоза микрокристаллическая

Кроскармеллоза натрия

Кремния диоксид коллоидный

Магния стеарат

Лактозы моногидрат

6.2 Несовместимость

Не применимо.

6.3 Срок годности (срок хранения)

3 года

6.4 Особые меры предосторожности при хранении

Хранить при температуре не выше 25 ºС.

6.5 Характер и содержание первичной упаковки

По 3 таблетки (100 ИР) в Алю/Алю блистере. По 28 таблеток (300 ИР) в Алю/Алю блистере. По одному блистеру каждой дозировки в пачку картонную с инструкцией по применению.

По 30 таблеток (300 ИР) в Алю/Алю блистере. 1 или 3 блистера в пачку картонную с инструкцией по применению.

6.6. Особые меры предосторожности при уничтожении использованного лекарственного препарата или отходов, полученных после применения препарата и другие манипуляции с препаратом

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 21.03.2025 № 7590
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

Особые требования отсутствуют.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Франция
Сталлержен / Stallergenes
6 рю Алексис де Токвиль / 6 rue Alexis de Tocqueville
92160, Антони / 92160, Antony
Тел.: 0033 (0) 1 55 59 20 00
Факс: 0033 (0) 1 55 59 21 68
Адрес электронной почты: Service.PHARMACOVIGILANCE@stallergenesgreer.com

7.1 Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей направлять по адресу:
Российская Федерация
ООО «Сталлержен Восток»
125130, г. Москва, Старопетровский проезд 7А, строение 25, вход 2, этаж 2, офис 1
Телефон горячей линии: + 7 (495) 252-10-87 (для сообщений о нежелательных явлениях и запроса медицинской информации сотрудниками органов здравоохранения)
Адрес электронной почты: ru.info@stallergenesgreer.com

8. НОМЕР(А) РЕГИСТРАЦИОННОГО(ЫХ) УДОСТОВЕРЕНИЯ(Й)

9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ, ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)

Дата первой регистрации:

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 21.03.2025 № 7590
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

Общая характеристика лекарственного препарата ОРАЛЕЙР доступна на информационном портале Евразийского экономического союза в информационно-коммуникационной сети «Интернет». http://eec.eaeunion.org/