

**Резюме плану управління ризиками для лікарського засобу  
Флутіксон, порошок для інгаляцій, тверді капсули, по 125 мкг;  
Флутіксон, порошок для інгаляцій, тверді капсули, по 250 мкг  
(1 капсула містить флутиказону пропіонату 125 мкг,  
1 капсула містить флутиказону пропіонату 250 мкг)**

**VI.2 *Складові публічного звіту про лікарський засіб***

**VI.2.1 *Огляд епідеміології захворювання***

Бронхіальна астма зустрічається у людей будь-якого віку. Останнє переглянуте глобальне дослідження оцінює, що від бронхіальної астми страждає близько 344 млн. людей і що рівень інвалідності високий. Історично зумовлений погляд, що бронхіальна астма є хворобою країн з високим рівнем доходів стає безпідставним: більшість людей, що страждають від астми, походять з країн з низьким або середнім рівнем доходів, а її поширеність, за оцінками, зростає. У різних країнах показники поширеності варіюються від 1 до 18%. В той час, хвороба зустрічається вдвічі частіше серед чоловіків, ніж серед жінок, показники важкої астми є однаковими серед обох статей. На відміну від цього, серед дорослих жінок астма зустрічається частіше, ніж серед чоловіків. Астма є більш поширеною серед молодих людей, ніж серед старших. Показники астми суттєво зросли протягом останніх років. Поширеність астми відрізняється серед популяцій одного і того ж етнічного походження, які народжуються та проживають у різних місцях.

**VI.2.2 *Звіт про переваги лікування***

Флутиказону пропіонат показав ефективність при лікуванні бронхіальної астми серед дорослих та дітей, навіть при досить низьких дозах (25 мкг двічі на день); багато досліджень показали клінічну ефективність флутиказону при половині дози порівнювального з ним лікарського засобу (такого як беклометазону дипропіонат або будесонід). Флутиказон покращує функції легень протягом декількох днів від початку лікування у пацієнтів, які страждають від астми, яка недостатньо контролюється по мірі необхідності протиастматичними засобами швидкої дії. Крім того, небули флутиказону у добовій дозі між 1 та 4 мг є безпечними та ефективними засобами для зниження потреби в пероральних стероїдах у пацієнтів, що страждають від астми з хронічною залежністю від пероральних стероїдів. Інгаляції флутиказону є принаймні настільки ж ефективними, як пероральне застосування преднізолону у дітей, які страждають від загострення бронхіальної астми. Вважається, що терапевтичні переваги інгаляцій флутиказону пропіонату зумовлюються місцевою дією у легенях, а не системними ефектами. Інгаляторне застосування флутиказону пропіонату покращує терапевтичне співвідношення між ефективністю і побічними ефектами порівняно до перорального застосування.

### VI.2.3 Невідомі дані, що стосуються переваг лікування.

Немає достатніх доказів щодо безпеки флутиказону пропіонату при вагітності у людей.  
На даний час не встановлено, чи проникає флутиказону пропіонат у грудне молоко.

### VI.2.4 Звіт з проблем безпеки

#### Важливі ідентифіковані ризики

Ризик	Що відомо	Запобігання
<b>Підвищена чутливість</b>	<p>Підвищена чутливість до лікарських засобів є результатом взаємодій між фармакологічним агентом та людською імунною системою. Алергічні реакції на лікарські засоби вказують на специфічний клас медикаментозних реакцій підвищеної чутливості за посередництвом IgE. Імуноопосередковані медикаментозні реакції можуть бути розглянуті, як правило, в системі класифікації Гелла і Кумбса, широко відомій основі для розуміння складних імунних реакцій. Однак, деякі реакції залучають додаткові, незрозумілі механізми, які не піддаються простій класифікації. Фактори ризику, що піддаються визначенню у контексті підвищеної чутливості до лікарських засобів, включають в себе: вік, жіночу стать, супутні хвороби, а також попередню підвищену чутливість до відповідних лікарських засобів. Підвищена чутливість до лікарських засобів є клінічним діагнозом, поставленим на основі наявних даних. Корисними можуть виявитися лабораторні дослідження, особливо дослідження шкіри. Лікування є значною мірою підтримуючим та включає в себе припинення застосування лікарського засобу, який це спричинив, симптоматичне лікування та навчання пацієнта.</p>	<p>Лікарський засіб повинен застосовуватися з особливою обережністю у пацієнтів з визначеною підвищеною чутливістю до діючої речовини або будь-яких інших наповнювачів.</p>
<b>Пневмонія</b>	<p>Рентгенологічно підтверджений ризик пневмонії зростає у випадку інгаляторного застосування кортикостероїдів.</p>	<p>Змінюваний ризик пневмонії слід враховувати при спробі оптимізації лікування астми.</p>
<b>Системний ефект кортикостероїдів</b>	<p>Системний ефект інгаляторного застосування кортикостероїдів може виникнути особливо при застосуванні високих доз, прописаних на тривалі періоди часу. Такі ефекти мають меншу ймовірність виникнення при пероральному застосуванні стероїдів. Можливі системні ефекти включають в себе синдром Іценка-Кушинга, ознаки</p>	<p>Доза кортикостероїдів при інгаляторному застосуванні повинна регулярно переглядатися, та підлягати зменшенню до найнижчого рівня, при якому підтримується ефективний контроль астми.</p>

Ризик	Що відомо	Запобігання
	<p>синдрому Іценка-Кушинга, пригнічення функції наднирників, затримку росту у дітей та підлітків, зниження мінеральної щільності кісткової тканини, глаукому і катаракту, а також рідше ряд психологічних і поведінкових наслідків, в тому числі психомоторну гіперактивність, порушення сну, тривогу, депресію чи агресію (особливо у дітей).</p>	
<p><b>Гіперглікемія</b></p>	<p>Гіперглікемія є широковідомим ускладненням систематичної кортикостероїдної терапії, що рідко пов'язується з іншими способами застосування. Незважаючи на поширене інгаляторне застосування кортикостероїдів у лікуванні астми та хронічного обструктивного захворювання легенів, обсяг даних щодо їхнього впливу на рівень цукру у крові є обмеженим. У ретроспективі, проводилися популяційні когортні дослідження серед пацієнтів, які отримали три або більше рецептів на лікарські засоби для лікування дихальних шляхів протягом одного року. У дослідження включено тільки тих пацієнтів, у яких не діагностовано діабету та які не були піддані його лікуванню, таким чином, щоб визначити пацієнтів з виключно новоутвореним діабетом. Серед 388,584 пацієнтів визначено 30,167 з новоутвореним діабетом на протязі періоду 5,5 наступних років. Поточне інгаляторне застосування кортикостероїдів пов'язано з 1,34-кратним зростом виникнення діабету (відношення шансів 1,34, вірогідний інтервал 95% від 1,29 до 1,39). Найбільший зріст ризику виник у пацієнтів, які отримували найвищі дози інгаляцій кортикостероїдів (відповідних до 1000 або більше мкг флутиказону на добу, відношення шансів 1,64, вірогідний інтервал 95% від 1,52 до 1,76).</p>	<p>Зважаючи на обмежений обсяг наявної інформації, обачним є спостереження за рівнем цукру у крові пацієнтів, які застосовують інгаляторні кортикостероїди, особливо у високих дозах. У пацієнтів з розвинутою гіперглікемією слід розглянути можливість зниження дози інгаляцій та додання інших терапій, таких як монтелукасту, тіотропію або бета-агоніста тривалої дії.</p>
<p><b>Кандидоз порожнини рота і горла</b></p>	<p>Виявлено, що кількість <i>Candida spp.</i> була суттєво більшою у пацієнтів-астматиків, які застосовують інгаляторні стероїди, у порівнянні до тих, які їх не вживають. Також, їхня кількість була суттєво більшою у пацієнтів з пероральними симптомами у порівнянні до безсимптомних пацієнтів, а також суттєво більшою у безсимптомних пацієнтів, підданих лікуванню флутиказоном у порівнянні до підданих лікуванню беклометазоном. Незважаючи на те, що не виявлено співвідношення наявності</p>	<p>Грибкова культура мазку заглоткової стінки може бути корисним визначником для прогнозування ризику розвитку кандидозу порожнини рота у хворих на астму, які застосовують стероїди інгаляторно. Необхідне слідкування за дозою, так як кількість <i>Candida</i> підлягає збільшенню при</p>

Ризик	Що відомо	Запобігання
	<i>Candida</i> та дози інгаляцій беклометазону, її кількість збільшувалася разом з дозою флутиказону.	підвищенні дози флутиказону. Полоскання розчином 1:50 амфотерицину В є ефективним способом лікування кандидозу порожнини рота у хворих які застосовують стероїди інгаляторно.
<b>Парадоксальний бронхоспазм</b>	Так само як при застосуванні іншої інгаляційної терапії, існує ризик виникнення парадоксального бронхоспазму при раптовому збільшенні хрипоті після прийому дози.	Застосування флутиказону слід негайно перервати, слідкувати за станом пацієнта та за необхідності прописати йому альтернативну терапію.

### Суттєві потенційні ризики

Ризик	Що відомо
<b>Катаракта</b>	Деякі дослідження, які охоплювали чисельні популяції, вказали співвідношення дози та підвищення ризику катаракти та глаукоми, пов'язаного з інгаляторним застосуванням кортикостероїдів у пацієнтів, що страждають від астми.
<b>Глаукома</b>	Деякі дослідження, які охоплювали чисельні популяції, вказали співвідношення дози та підвищення ризику катаракти та глаукоми, пов'язаного з інгаляторним застосуванням кортикостероїдів у пацієнтів, що страждають від астми.
<b>Пригнічення функції наднирників</b>	Тривале лікування високими дозами інгаляцій кортикостероїдів може спричинити пригнічення функції наднирників або гостру надниркову недостатність. Діти віком <16 років, які приймають вищу дозу флутиказону, ніж прописана (як правило $\geq 1000$ мкг на добу), підлягають особливому ризику. Ситуації, які можуть стати потенційними чинниками гострої надниркової недостатності, включають в себе травми, хірургічні операції, інфекції або будь-які раптові зниження дози. Симптоми є, як правило, нечіткими і можуть включати в себе анорексію, біль у животі, втрату ваги, втому, головний біль, нудоту, блювання, зниження рівня свідомості, гіперглікемію та напади. В періоди стресу або планової операції слід взяти до уваги додатковий системний кортикостероїдний захист.
<b>Взаємодія інгібіторами цитохрому P4503A4</b> з	У дослідженні на здорових добровольцях взаємодії інтраназального флутиказону пропіонату, ритонавіру (сильнодіючого інгібітора цитохрому P450 3A4) 100 мг два рази на день призвели до збільшення концентрації флутиказону пропіонату в плазмі в декілька сотень разів, що призвело до суттєвого зниження концентрації кортизолу в сироватці крові. Інформація про цю взаємодію для флутиказону пропіонату відсутня, проте очікується суттєве збільшення концентрації флутиказону пропіонату в плазмі. Викрито випадки виникнення синдрому Іценка-Кушинга та пригнічення функції наднирників. Дослідження показали, що інші інгібітори цитохрому P450 3A4 спричиняють мале (еритроміцин) і незначне (кетоконазол) збільшення системного впливу на флутиказону пропіонат без помітних зменшень концентрації кортизолу в сироватці крові. Незважаючи на це, при одночасному застосуванні сильнодіючих інгібіторів цитохрому P450 3A4 (наприклад кетоконазолу) рекомендується обережність, так як існує можливість системного впливу на флутиказону пропіонат.

<b>Ризик</b>	<b>Що відомо</b>
<b>Застосування не за призначенням у дітей віком до 16 років*</b>	Флутиказон 2 мг/2 мл не застосовується дітям віком менше 16 років, отже не повинен застосовуватися у пацієнтів цієї популяції. Поточні клінічні дані не дозволяють на визначення відповідної рекомендованої дози для пацієнтів цієї групи. Відповідно до досліджень TEDDY, найчастіше за встановленими межами у зв'язку з обмеженням віку застосовувалися інгаляції кортикостероїдів. Багатьох дітей, що страждають від астми, не задовольняють встановлені керівними принципами дози, так як вони широко варіюються у літературі та не відповідають інформації, вказаній у характеристиці лікарського засобу, що спричиняє їх прописування лікарями за встановленими межами.

\* Цей ризик стосується виключно Флутіксону Неб 2 мг/2мл.

### **Відсутня інформація**

<b>Ризик</b>	<b>Що відомо</b>
<b>Застосування флутиказону під час годування груддю</b>	Секреція флутиказону пропіонату у людському грудному молоці не підлягала дослідженню. Підшкірне застосування флутиказону пропіонату в період лактації лабораторних щурів виказало вимірні рівні плазми і наявність флутиказону пропіонату в молоці. Однак, рівні плазми в організмі людини після інгаляцій рекомендованих доз зазвичай є низькими. У випадку, якщо флутиказону пропіонат застосовується у жінок під час годування груддю, слід зважити його терапевтичні переваги та потенційні ризики для матері та дитини.
<b>Застосування флутиказону у період вагітності</b>	Докази безпеки застосування флутиказону пропіонату у період людської вагітності не є достатніми. Застосування кортикостероїдів у вагітних тварин може викликати аномалії розвитку плода, включно з вовчою пащею та затримкою внутрішньоутробного розвитку. Таким чином, існує дуже малий ризик таких ефектів у людському плоді. Однак, варто звернути увагу на те, що зміни плоду у тварин виникають після відносно високих рівнів системних впливів. Так як Флутіксон Неб забезпечує безпосереднє проникнення флутиказону пропіонату до легенів шляхом інгаляцій, виключається загроза, пов'язана з високим рівнем впливу, що виникає при системних шляхах застосування кортикостероїдів. Застосування флутиказону пропіонату у період вагітності слід брати під увагу виключно, якщо очікувані переваги лікування для матері є більшими, ніж можливий ризик для плоду.

### **VI.2.5 Звіт про заходи з мінімізації ризиків за проблемами безпеки**

Усі лікарські засоби мають Інструкцію для медичного застосування, які надаються лікарям, фармацевтам, іншим фахівцям у сфері догляду за здоров'ям та пацієнтам, та містять детальну інформацію щодо застосування лікарського засобу, ризиків та рекомендацій стосовно їх мінімізації. Заходи, описані в цьому документі, відомі як звичайні заходи з мінімізації ризиків.

Лікарські засоби, охоплені цим Планом управління ризиками, не вимагають додаткових заходів з мінімізації ризиків.

#### **VI.2.6 Постмаркетинговий план розвитку**

Не заплановано жодних постмаркетингових досліджень ефективності або безпеки для лікарських засобів, охоплених цим Планом управління ризиками.

#### **VI.2.7 Звіт зі змін, внесених до плану управління ризиками**

Не стосується, оскільки дане видання Плану управління ризиками є першим.