

VI.2 Podsumowanie planu zarządzania ryzykiem dla produktu Truflo przeznaczone do publicznej wiadomości**VI.2.1 Omówienie rozpowszechnienia choroby**

Astma oskrzelowa: W 2011 roku na astmę oskrzelową chorowało około 235 milionów osób na całym świecie, a co roku z powodu tej choroby umiera około 250 tysięcy osób.¹ Ciężka astma występuje w równym odsetku. Rozpowszechnienie astmy oskrzelowej waha się w zależności od kraju między 1% a 18%. Ponad 80% wszystkich zgonów z powodu astmy oskrzelowej na świecie ma miejsce w krajach o niskim lub średnim dochodzie.³ Astma oskrzelowa: Astma oskrzelowa występuje częściej u osób młodszych niż starszych.

Przewlekła obturacyjna choroba płuc (POChP): Z prognoz na 2020 rok wynika, że POChP będzie trzecią najczęstszą przyczyną zgonów na całym świecie i piątą najczęstszą przyczyną utraconych lat życia z powodu przedwczesnego zgonu lub niepełnosprawności. Rozpowszechnienie POChP oszacowano na poziomie 7,6% niezależnie od przyjętych kryteriów diagnostycznych. Na podstawie 38 badań rozpowszechnienie przewlekłego zapalenia oskrzeli oszacowano na poziomie 6,4%. Rozpowszechnienie rozedmy (rodzaju zmian płucnych stwierdzanych w badaniu rentgenowskim klatki piersiowej) oszacowano na poziomie 1,8% na podstawie ośmiu badań.⁴

VI.2.2 Podsumowanie korzyści wynikających leczenia

Lek ten zawiera, jako substancję czynną, flutykazonu propionian, który należy do grupy leków zwanych kortykosteroidami. Działanie leku Fluticasone Momaja polega na zmniejszaniu nasilenia reakcji zapalnej w płucach. Przyczynia się to do zapobiegania napadom astmy oskrzelowej u osób wymagających regularnego leczenia. Działanie tego leku ujawnia się dopiero 4–7 dniach, stąd bardzo ważne jest jego regularne codzienne przyjmowanie. Lek Fluticasone Momaja nie jest pomocy w leczeniu duszności podczas napadów astmy. Do leczenia napadów astmy używany jest inny lek (zwany lekiem doraźnym). Lek Fluticasone Momaja łagodzi ponadto objawy POChP.

Astma oskrzelowa:

Podstawą leczenia astmy oskrzelowej stanowią leki do stosowania przewlekłego (zwykle codziennego) w celu uzyskania i utrzymania kontroli objawów choroby. Leki te na co dzień utrzymują astmę pod kontrolą i dzięki ich stosowaniu można zmniejszyć prawdopodobieństwo wystąpienia napadu astmatycznego. Do leków tych należy m.in. Fluticasone.

Przewlekła obturacyjna choroba płuc (POChP):

Leczenie farmakologiczne POChP ma obecnie charakter objawowy i jest oparte głównie na stosowaniu leków rozszerzających oskrzela, do których zalicza się (krótko i długo działające) β_2 -mimetyki, leki antycholinergiczne, teofilinę oraz połączenia tych leków. Glikokortykosteroidy, do których należy lek Fluticasone, zalecane są w leczeniu ciężkiej POChP oraz częstych zaostrzeń POChP. Celem leczenia farmakologicznego przewlekłej obturacyjnej choroby płuc (POChP) jest zapobieganie objawom i uzyskanie kontroli nad objawami już obecnymi, zmniejszanie liczby zaostrzeń choroby oraz jej nasilenia oraz poprawa ogólnego stanu zdrowia i wydolności wysiłkowej.

W różnych przeprowadzonych badaniach stwierdzono, że lek Fluticasone, w porównaniu z placebo i innymi lekami, zwiększa przeżywalność i zmniejsza częstotliwość występowania umiarkowanych lub ciężkich zaostrzeń choroby. Na podstawie uzyskanych wyników stwierdzono, że pacjenci przyjmujący lek Fluticasone cechują się lepszą wydolnością płuc.

VI.2.3 Niewiadome związane z korzyściami wynikającymi z leczenia

- Dane badawcze dotyczące bezpieczeństwa stosowania flutykazonu propionianu u kobiet w ciąży oraz u kobiet karmiących piersią są niewystarczające.
- Brak jest danych na temat stosowania leku u dzieci w wieku poniżej 16 lat.
- Brak informacji na temat długotrwałego stosowania flutykazonu propionianu.

VI.2.4 Podsumowanie informacji dotyczących bezpieczeństwa stosowania

Istotne zidentyfikowane zagrożenia

Zagrożenie	Co już wiadomo	Możliwości zapobiegania
Reakcje alergiczne (reakcje nadwrażliwości)	Opisywano przypadki reakcji alergicznych, których objawy wymieniono poniżej: Skórne reakcje alergiczne (skórne reakcje nadwrażliwości) (niezbyt często ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$), pokrzywka (bardzo rzadko: $< 1/10\ 000$), objawy ze strony układu oddechowego (bardzo rzadko: $< 1/10\ 000$) i poważne ogólnoustrojowe reakcje alergiczne (reakcje anafilaktyczne) (bardzo rzadko: $< 1/10\ 000$).	Tak. Flutykazonu propionian jest przeciwwskazany u pacjentów ze stwierdzonym uczuleniem na tę substancję czynną. Ryzyko wystąpienia reakcji alergicznych na flutykazonu propionian wymieniono w ChPL w punktach 4.3 (Przeciwwskazania) i 4.8 (Działania niepożądane). Ryzyko wystąpienia nadwrażliwości wymieniono też w ulotce dołączonej do opakowania w punktach 2 (Informacje ważne przed zastosowaniem leku Fluticasone) i 4 (Możliwe działania niepożądane). W punkcie 4 ulotki dołączonej do opakowania (Możliwe działania niepożądane) zalecono przerwanie stosowania flutykazonu propionianu w przypadku wystąpienia objawów reakcji alergicznej.
Zapalenie płuc	W badaniach z udziałem pacjentów z POChP, którzy otrzymywali flutykazon w dawce 500 mikrogramów, stwierdzano zwiększoną liczbę przypadków zapalenia płuc. Zapalenie płuc u pacjentów chorych na POChP występuje często ($> 1/100$ do $< 1/10$).	Tak. Ryzyko wystąpienia zapalenia płuc wymieniono w punkcie 4.8 ChPL (Przeciwwskazania) i punkcie 4 ulotki dołączonej do opakowania (Możliwe działania niepożądane). W punkcie 4.8 ChPL (Przeciwwskazania) umieszczono zalecenie, aby lekarz był szczególnie wyczulony na możliwość obecności zapalenia płuc u pacjentów z POChP, gdyż objawy zapalenia płuc i objawy zaostrzenia POChP często nakładają się.
Ogólnoustrojowe efekty działania kortykosteroidów wziewnych	Działania ogólnoustrojowe kortykosteroidów obejmują lęk, zaburzenia snu, zmiany zachowania, w tym w tym nadaktywność i agresję (szczególnie u dzieci), zespołu Cushinga, cechy cushingoidalne, zahamowania czynności kory nadnerczy, spowolnienia wzrostu u dzieci i młodzieży, zmniejszenia gęstości minerału kostnego, zaćmę i jaskrę (bardzo rzadko: $< 1/10\ 000$). Częstość występowania depresji i agresji	Tak. Ryzyko wystąpienia działań ogólnoustrojowych steroidów wziewnych wymieniono w ChPL w punktach 4.4 (Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania) i 4.8 (Działania niepożądane). Ryzyko wystąpienia działań ogólnoustrojowych steroidów wziewnych wymieniono też w ulotce dołączonej do opakowania w punktach 2 (Informacje ważne przed zastosowaniem leku Fluticasone) i 4 (Możliwe

Zagrożenie	Co już wiadomo	Możliwości zapobiegania
	(głównie u dzieci) nie jest znana. Podczas stosowania kortykosteroidów wziewnych mogą wystąpić działania ogólnoustrojowe, szczególnie przy stosowaniu wysokich dawek przez dłuższy czas. Prawdopodobieństwo wystąpienia tych działań jest dużo mniejsze niż w przypadku kortykosteroidów doustnych. Ponadto u dzieci leczonych flutykazonu propionianem opisywano przypadki spowolnienia wzrostu.	działania niepożądane). Jak napisano w punkcie 4.4 ChPL, ważne jest, aby regularnie weryfikować dawkę kortykosteroidu wziewnego i obniżyć do osiągnięcia najniższej dawki zapewniającej kontrolę objawów astmy oskrzelowej. Należy też regularnie kontrolować wzrost u dzieci. W przypadku spowolnienia wzrostu należy zweryfikować stosowane leczenie w celu obniżenia dawki kortykosteroidu wziewnego, o ile to możliwe, do najniższej dawki zapewniającej kontrolę objawów astmy oskrzelowej. Należy ponadto rozważyć konieczność skierowania pacjenta do pulmonologa dziecięcego.
Podwyższony poziom cukru we krwi (hiperglikemia)	Bardzo rzadko zgłaszano przypadki wzrostu stężenia glukozy we krwi, zarówno u pacjentów bez cukrzycy, jak i pacjentów z cukrzycą w wywiadzie.	Tak. Ryzyko wystąpienia podwyższonego poziomu cukru we krwi wymieniono w ChPL w punktach 4.4 (Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania) i 4.8 (Działania niepożądane). Ryzyko wystąpienia podwyższonego poziomu cukru we krwi wymieniono też w ulotce dołączonej do opakowania w punktach 2 (Informacje ważne przed zastosowaniem leku Fluticasone) i 4 (Możliwe działania niepożądane). Zgodnie z treścią punktu 4.4 ChPL (Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania), flutykazonu propionian należy stosować z zachowaniem ostrożności u chorych na cukrzycę.
Pleśniawki (kandydoza) jamy ustnej i gardła	Chrypka i kandydoza jamy ustnej i gardła (pleśniawki) występuje tylko u niektórych pacjentów (bardzo często: $\geq 1/10$) leczonych flutykazonu propionianem.	Tak. Ryzyko wystąpienia kandydozy jamy ustnej i gardła wymieniono w punkcie 4.8 ChPL (Przeciwwskazania) i punkcie 4 ulotki dołączonej do opakowania (Możliwe działania niepożądane). Pacjenci powinni płukać usta wodą po każdorazowym użyciu inhalatora. Objawową kandydozę można leczyć miejscowymi lekami przeciwgrzybiczymi bez konieczności przerywania leczenia

Zagrożenie	Co już wiadomo	Możliwości zapobiegania
		produktem Fluticasone.
Nagły skurcz mięśniówki w ścianach oskrzelików (paradoksalny skurcz oskrzeli)	Podobnie jak w przypadku innych leków podawanych wziewnie, zaraz po przyjęciu flutykazonu propionianu może wystąpić nagły skurcz mięśniówki w ścianach oskrzelików (paradoksalny skurcz oskrzeli) objawiający się natychmiastowym nasileniem świszczącego oddechu.	Tak. Należy natychmiast przerwać stosowanie flutykazonu, ocenić stan pacjenta i w razie konieczności zastosować inne leczenie. Ryzyko wystąpienia nagłego skurczu mięśniówki w ścianach oskrzelików (paradoksalnego skurczu oskrzeli) wymieniono w punkcie 4.8 ChPL (Przeciwwskazania) i punkcie 4 ulotki dołączonej do opakowania (Możliwe działania niepożądane). Zgodnie z treścią punktu 4.8 (Działania niepożądane)

Istotne potencjalne zagrożenia

Zagrożenie	Co już wiadomo (w tym powód, dla którego dane zagrożenie uznano za potencjalne zagrożenie)
Zmętnienie soczewki oka powodujące przymglenie widzenia (zaćma)	Zmętnienie soczewki oka powodujące przymglenie widzenia (zaćma) to działanie niepożądane, które występuje bardzo rzadko (<10 000). Kiedy flutykazonu propionian jest przepisywany w wysokich dawkach do długotrwałego stosowania, mogą pojawiać się działania ogólnoustrojowe tego leku, np. zmętnienie soczewki powodujące niewyraźne widzenie. Dlatego ważne jest, aby dawkę flutykazonu propionianu regularnie weryfikować i zmniejszyć do najniższej dawki zapewniającej kontrolę objawów astmy oskrzelowej.
Choroba, w przebiegu której dochodzi do wzrostu ciśnienia cieczy wypełniającej oczy (jaskra)	Choroba, w przebiegu której dochodzi do wzrostu ciśnienia cieczy wypełniającej oczy (jaskra), występuje bardzo rzadko (<1/10 000). Kiedy flutykazonu propionian jest przepisywany w wysokich dawkach do długotrwałego stosowania, mogą pojawiać się działania ogólnoustrojowe tego leku, np. uszkodzenie nerwu wzrokowego. Dlatego ważne jest, aby dawkę flutykazonu propionianu regularnie weryfikować i zmniejszyć do najniższej dawki zapewniającej kontrolę objawów astmy oskrzelowej.
Schorzenie spowodowane zmniejszonym wytwarzaniem kortyzolu przez nadnercza (zahamowanie czynności kory nadnerczy)	Długotrwałe leczenie dużymi dawkami flutykazonu propionianem może doprowadzić do schorzenia spowodowanego zmniejszonym wytwarzaniem kortyzolu przez nadnercza (zahamowania czynności kory nadnerczy).
Interakcje z inhibitorami CYP3A4	Flutykazon może wchodzić w interakcje z takimi lekami, jak rytonawir i ketokonazol. Flutykazon należy stosować z zachowaniem ostrożności u pacjentów przyjmujących te leki.
Stosowanie poza wskazaniami rejestracyjnymi u dzieci w wieku poniżej 16 lat	Flutykazon jest wskazany do stosowania w leczeniu astmy oskrzelowej u pacjentów w wieku powyżej 16 lat. Istnieje jednak możliwość jego stosowania poza wskazaniami rejestracyjnymi u dzieci w wieku poniżej 16 lat. Flutykazonu propionianu nie należy zapisywać ani podawać pacjentom w wieku poniżej 16 lat.

Brakujące informacje

Zagrożenie	Co już wiadomo
Stosowanie flutykazonu u kobiet	Nie badano, czy flutykazonu propionian przenika do mleka kobiecego.

Zagrożenie	Co już wiadomo
karmiących piersią	Po podskórnym podawaniu flutykazonu propionianu samicom szczura w okresie laktacji wykazywano oznaczalne stężenie tego leku w osoczu i jego obecność w mleku. Jednak stężenie w osoczu u pacjentek po wziewnym przyjęciu flutykazonu propionianu w dawkach zalecanych jest najprawdopodobniej niskie. Kiedy flutykazonu propionian jest używany u matek karmiących piersią, należy z jednej strony rozważyć korzyści lecznicze, a z drugiej — potencjalne zagrożenia dla matki i dziecka.
Stosowanie flutykazonu propionianu u kobiet w ciąży	Dostępne są niewystarczające dane badawcze na temat stosowania flutykazonu propionianu przez kobiety w ciąży. Ilość danych na temat stosowania flutykazonu u kobiet w ciąży jest ograniczona (dotyczy 200 ciąż). Dane uzyskane na temat tych ciąż nie wskazują na jakikolwiek szkodliwy wpływ flutykazonu na ciążę i stan zdrowia noworodka. Podawanie kortykosteroidów ciężarnym samicom może powodować zaburzenia rozwojowe płodu, w tym rozszczep podniebienia i wewnątrzmaciczne zahamowanie wzrostu płodu. Może zatem istnieć bardzo niewielkie ryzyko wystąpienia tych działań również u płodu człowieka. Należy jednak pamiętać, że opisywane zmiany w płodach zwierzęcych występowały przy względnie wysokiej ekspozycji ogólnoustrojowej. Ponieważ w przypadku leku Fluticasone flutykazonu propionian dostarczany jest bezpośrednio do płuc drogą wziewną, unika się w ten sposób wysokiego poziomu ekspozycji, który występuje w przypadku podawania kortykosteroidów ogólnie. Podawanie flutykazonu propionianu podczas ciąży powinno się brać pod uwagę tylko wówczas, gdy spodziewane korzyści dla matki przewyższają wszelkie potencjalne ryzyko dla dziecka.

VI.2.5 Podsumowanie dodatkowych aktywności minimalizujących ryzyko w odniesieniu o określonych zagrożeń

Nie dotyczy

VI.2.6 Przewidywany plan rozwoju po wydaniu pozwolenia

Momaja s.r.o. nie posiada planu prac rozwojowych po wydaniu pozwolenia.

VI.2.7 Podsumowanie zmian wprowadzonych w planie zarządzania ryzykiem w porządku chronologicznym

Nie dotyczy.