

PŘÍLOHA I

**SEZNAM NÁZVŮ, LÉČIVÉHO(LÉČIVÝCH)PŘÍPRAVKU(Ů), LÉKOVÁ(É) FORMA(Y),
ZPŮSOB(Y) PODÁNÍ, DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI V ČLENSKÝCH
STÁTECH**

Členský stát	Držitel rozhodnutí o registraci	Smyšlený název	Sila	Léková forma	Zpusob podání
Rakousko	Glaxo SmithKline Pharma GmbH, Albert-Schweitzer-Gasse 6, A-1140 Wien, Rakousko	Seretide forte Dosieraerosol	25/250	Suspenze k inhalaci v tlakovém obalu.	K inhalačnímu podání.
Rakousko	Glaxo SmithKline Pharma GmbH, Albert-Schweitzer-Gasse 6, A-1140 Wien, Rakousko	Seretide standard Dosieraerosol	25/125	Suspenze k inhalaci v tlakovém obalu.	K inhalačnímu podání.
Rakousko	Glaxo SmithKline Pharma GmbH, Albert Schweitzer Gasse 6, 1140 Wien, Rakousko	Seretide junior Dosieraerosol	25/50	Suspenze k inhalaci v tlakovém obalu.	K inhalačnímu podání.
Belgie	GlaxoSmithKline s.a./n.v., Rue du Tilleul 13, B-1332 Genval, Belgie	Seretide 25/125	25/125	Suspenze k inhalaci v tlakovém obalu.	K inhalačnímu podání.
Belgie	GlaxoSmithKline s.a./n.v., Rue du Tilleul 13, B-1332 Genval, Belgie	Seretide 25/250	25/250	Suspenze k inhalaci v tlakovém obalu.	K inhalačnímu podání.
Belgie	GlaxoSmithKline s.a./n.v., Rue du Tilleul 13, B-1332 Genval, Belgie	Seretide 25/50	25/50	Suspenze k inhalaci v tlakovém obalu.	K inhalačnímu podání.
Dánsko	GlaxoSmithKline Pharma A/S, Nykær 68, DK-2605 Brøndby, Dánsko	Seretide	25/50	Suspenze k inhalaci v tlakovém obalu.	K inhalačnímu podání.
Dánsko	GlaxoSmithKline Pharma A/S, Nykær 68, DK-2605 Brøndby, Dánsko	Seretide	25/125	Suspenze k inhalaci v tlakovém obalu.	K inhalačnímu podání.
Dánsko	GlaxoSmithKline Pharma A/S, Nykær 68, DK-2605 Brøndby, Dánsko	Seretide	25/250	Suspenze k inhalaci v tlakovém obalu.	K inhalačnímu podání.
Finsko	GlaxoSmithKline Oy, Piispansilta 9A, P.O. Box 24, FIN-02231 Espoo, Finsko	Seretide Evohaler	25/125	Suspenze k inhalaci v tlakovém obalu.	K inhalačnímu podání.

Finsko	GlaxoSmithKline Oy, Piispansilta 9A, P.O. Box 24, FIN-02231 Espoo, Finsko	Seretide Evohaler	25/250	Suspenze k inhalaci v tlakovém obalu.	K inhalačnímu podání.
Finsko	GlaxoSmithKline Oy, Piispansilta 9A, P.O. Box 24, FIN-02231 Espoo, Finsko	Seretide Evohaler	25/50	Suspenze k inhalaci v tlakovém obalu.	K inhalačnímu podání.
Francie	Laboratoire GlaxoSmithKline 100 route de Versailles 78163 Marly-le-roi Cedex, Francie	Seretide	25/50	Suspenze k inhalaci v tlakovém obalu.	K inhalačnímu podání.
Francie	Laboratoire GlaxoSmithKline 100 route de Versailles 78163 Marly-le-roi Cedex, Francie	Seretide	25/125	Suspenze k inhalaci v tlakovém obalu.	K inhalačnímu podání.
Francie	Laboratoire GlaxoSmithKline 100 route de Versailles 78163 Marly-le-roi Cedex, Francie	Seretide	25/250	Suspenze k inhalaci v tlakovém obalu.	K inhalačnímu podání.
Německo	Schwarz Pharma Deutschland GmbH Alfred-Nobel-Str. 10 D-40789 Monheim, Německo	atmadisc mite Dossier- Aerosol FCKW-frei 25 µg/50 µg Druckgasinhalation, Suspension	25/50	Suspenze k inhalaci v tlakovém obalu.	K inhalačnímu podání.
Německo	Schwarz Pharma Deutschland GmbH Alfred-Nobel-Str. 10 D-40789 Monheim, Německo	atmadisc Dossier-Aerosol FCKW-frei 25 µg/125 µg Druckgasinhalation, Suspension	25/125	Suspenze k inhalaci v tlakovém obalu.	K inhalačnímu podání.
Německo	Schwarz Pharma Deutschland GmbH Alfred-Nobel-Str. 10 D-40789 Monheim, Německo	atmadisc forte Dossier- Aerosol FCKW-frei 25 µg/250 µg Druckgasinhalation, Suspension	25/250	Suspenze k inhalaci v tlakovém obalu.	K inhalačnímu podání.
Řecko	GlaxoSmithKline A.E.B.E Leof. Kifisias 266 15232 Halandri, Athens, Řecko	Seretide Inhaler	25/250	Suspenze k inhalaci v tlakovém obalu.	K inhalačnímu podání.
Řecko	GlaxoSmithKline A.E.B.E Leof. Kifisias 266 15232 Halandri, Athens, Řecko	Seretide Inhaler	25/50	Suspenze k inhalaci v tlakovém obalu.	K inhalačnímu podání.

Řecko	GlaxoSmithKline A.E.B.E Leof. Kifisias 266 15232 Halandri, Athens, Řecko	Seretide Inhaler	25/125	Suspenze k inhalaci v tlakovém obalu.	K inhalačnímu podání.
Island	GlaxoSmithKline ehf Thverholt 14, 105 Reykjavik, Island	Seretide	25/50	Suspenze k inhalaci v tlakovém obalu.	K inhalačnímu podání.
Island	GlaxoSmithKline ehf Thverholt 14, 105 Reykjavik, Island	Seretide	25/125	Suspenze k inhalaci v tlakovém obalu.	K inhalačnímu podání.
Island	GlaxoSmithKline ehf Thverholt 14, 105 Reykjavik, Island	Seretide	25/250	Suspenze k inhalaci v tlakovém obalu.	K inhalačnímu podání.
Irsko	GlaxoSmithKline (Ireland) Limited (trading as: Allen & Hanbury) Stonemasons Way Rathfarnham Dublin 16 Irsko	Seretide 50 Evohaler	25/50	Suspenze k inhalaci v tlakovém obalu.	K inhalačnímu podání.
Irsko	GlaxoSmithKline (Ireland) Limited (trading as: Allen & Hanbury) Stonemasons Way Rathfarnham Dublin 16 Irsko	Seretide 125 Evohaler	25/125	Suspenze k inhalaci v tlakovém obalu.	K inhalačnímu podání.
Irsko	GlaxoSmithKline (Ireland) Limited (trading as: Allen & Hanbury) Stonemasons Way Rathfarnham Dublin 16 Irsko	Seretide 250 Evohaler	25/250	Suspenze k inhalaci v tlakovém obalu.	K inhalačnímu podání.
Itálie	GlaxoSmithKline S.p.A. Via A. Fleming, 2 37135 Verona - Itálie	Seretide	25/50	Suspenze k inhalaci v tlakovém obalu.	K inhalačnímu podání.

Itálie	GlaxoSmithKline S.p.A. Via A. Fleming, 2 37135 Verona – Itálie	Seretide	25/125	Suspenze k inhalaci v tlakovém obalu.	K inhalačnímu podání.
Itálie	GlaxoSmithKline S.p.A. Via A. Fleming, 2 37135 Verona - Itálie	Seretide	25/250	Suspenze k inhalaci v tlakovém obalu.	K inhalačnímu podání.
Lucembursko	GlaxoSmithKline s.a./n.v., Rue du Tilleul 13, B-1332 Genval, Belgie	Seretide 25/50	25/50	Suspenze k inhalaci v tlakovém obalu.	K inhalačnímu podání.
Lucembursko	GlaxoSmithKline s.a./n.v., Rue du Tilleul 13, B-1332 Genval, Belgie	Seretide 25/125	25/125	Suspenze k inhalaci v tlakovém obalu.	K inhalačnímu podání.
Lucembursko	GlaxoSmithKline s.a./n.v., Rue du Tilleul 13, B-1332 Genval, Belgie	Seretide 25/250	25/250	Suspenze k inhalaci v tlakovém obalu.	K inhalačnímu podání.
Portugalsko	Glaxo Wellcome Farmacêutica, Lda. Rua Dr. António Loureiro Borges, 3, Arquiparque , Miraflores 1495- 131 Algés, Portugalsko	Seretaide Inalador	25/50	Suspenze k inhalaci v tlakovém obalu.	K inhalačnímu podání.
Portugalsko	Glaxo Wellcome Farmacêutica, Lda. Rua Dr. António Loureiro Borges, 3, Arquiparque , Miraflores 1495- 131 Algés, Portugalsko	Seretaide Inalador	25/125	Suspenze k inhalaci v tlakovém obalu.	K inhalačnímu podání.
Portugalsko	Glaxo Wellcome Farmacêutica, Lda. Rua Dr. António Loureiro Borges, 3, Arquiparque , Miraflores 1495- 131 Algés, Portugalsko	Seretaide Inalador	25/250	Suspenze k inhalaci v tlakovém obalu.	K inhalačnímu podání.
Španělsko	GlaxoSmithKline SA Parque Tecnológico de Madrid, Calle Severo Ochoa 2, 28760, Tres Cantos, Madrid, Španělsko	Seretide 25/50	25/50	Suspenze k inhalaci v tlakovém obalu.	K inhalačnímu podání.

Španělsko	GlaxoSmithKline SA Parque Tecnológico de Madrid, Calle Severo Ochoa 2, 28760, Tres Cantos, Madrid, Španělsko	Seretide 25/125	25/125	Suspenze k inhalaci v tlakovém obalu.	K inhalačnímu podání.
Španělsko	GlaxoSmithKline SA Parque Tecnológico de Madrid, Calle Severo Ochoa 2, 28760, Tres Cantos, Madrid, Španělsko	Seretide 25/250	25/250	Suspenze k inhalaci v tlakovém obalu.	K inhalačnímu podání.
Švédsko	GlaxoSmithKline AB Box 516, SE-169 29 Solna Švédsko	Seretide Evohaler mite	25/50	Suspenze k inhalaci v tlakovém obalu.	K inhalačnímu podání.
Švédsko	GlaxoSmithKline AB Box 516, SE-169 29 Solna Švédsko	Seretide Evohaler	25/125	Suspenze k inhalaci v tlakovém obalu.	K inhalačnímu podání.
Švédsko	GlaxoSmithKline AB Box 516, SE-169 29 Solna Švédsko	Seretide Evohaler forte	25/250	Suspenze k inhalaci v tlakovém obalu.	K inhalačnímu podání.
Nizozemsko	GlaxoSmithKline B.V. Huis ter Heideweg 62, 3705 LZ Zeist, Nizozemsko	Seretide 25/50	25/50	Suspenze k inhalaci v tlakovém obalu.	K inhalačnímu podání.
Nizozemsko	GlaxoSmithKline B.V. Huis ter Heideweg 62, 3705 LZ Zeist, Nizozemsko	Seretide 25/125	25/125	Suspenze k inhalaci v tlakovém obalu.	K inhalačnímu podání.
Nizozemsko	GlaxoSmithKline B.V. Huis ter Heideweg 62, 3705 LZ Zeist, Nizozemsko	Seretide 25/250	25/250	Suspenze k inhalaci v tlakovém obalu.	K inhalačnímu podání.

Spojené království	Glaxo Wellcome UK Limited, trading as Allen & Hanburys Stockley Park West, Uxbridge, Middlesex UB11 1BT, Spojené království	Seretide 50 Evohaler	25/50	Suspenze k inhalaci v tlakovém obalu.	K inhalačnímu podání.
Spojené království	Glaxo Wellcome UK Limited, trading as Allen & Hanburys Stockley Park West, Uxbridge, Middlesex UB11 1BT, Spojené království	Seretide 125 Evohaler	25/125	Suspenze k inhalaci v tlakovém obalu.	K inhalačnímu podání.
Spojené království	Glaxo Wellcome UK Limited, trading as Allen & Hanburys Stockley Park West, Uxbridge, Middlesex UB11 1BT, Spojené království	Seretide 250 Evohaler	50/250	Suspenze k inhalaci v tlakovém obalu.	K inhalačnímu podání.

PŘÍLOHA II

**VĚDECKÉ ZÁVĚRY A ZDŮVODNĚNÍ POTŘEBNÝCH ÚPRAV V SOUHRNU ÚDAJŮ O
PŘÍPRAVKU, OZNAČENÍ NA OBALU A PŘÍBALOVÝCH INFORMACÍCH
PŘEDKLÁDANÉ EVROPSKOU AGENTUROU PRO LÉČIVÉ PŘÍPRAVKY**

VĚDECKÉ ZÁVĚRY

CELKOVÉ SHRNTÍ VĚDECKÉHO ZHODNOCENÍ PŘÍPRAVKU SERETIDE EVOHALER A SOUVISEJÍCÍCH NÁZVŮ (VIZ PŘÍLOHA I)

Přípravek Seretide Evohaler a související názvy (viz příloha I stanoviska) obsahuje salmeterol a fluticason propionát, tedy fixní kombinaci salmeterolu, dlouhodobě působícího β -agonisty (LABA), a fluticason propionátu (FP), inhalačního kortikosteroidu (ICS), indikovanou u obvyklé léčby astmatu, kde je použití kombinovaného přípravku (dlouhodobě působícího beta-2-agonisty a inhalačního kortikosteroidu) na místě: - u pacientů, u nichž nedochází k dostatečnému zvládnutí potíží inhalačními kortikosteroidy a inhalačním beta-2-agonistou s krátkou dobou účinku, užívaným 'dle potřeby', nebo – u pacientů, kteří již užívají inhalační kortikosteroid a dlouhodobě působícího beta-2-agonistu a dochází u nich k odpovídajícímu zvládnutí potíží.

Přípravek Seretide Evohaler a související názvy (viz příloha I) je schválen v několika členských státech EU na základě postupu vzájemného uznávání (MRP). Referenčním členským státem v rámci postupu vzájemného uznávání je Spojené království a dotčenými členskými státy jsou Belgie, Dánsko, Finsko, Francie, Irsko, Island, Itálie, Lucembursko, Německo, Nizozemsko, Portugalsko, Rakousko, Řecko, Španělsko a Švédsko.

Držitel rozhodnutí o registraci požádal o změnu typu II, podléhající MRP, za účelem rozšíření v současné době schválených indikací o úvodní udržovací léčbu fixní kombinací u pacientů s chronickým přetrvávajícím astmatem. Referenční stát a dotčené členské státy tuto změnu ve smyslu rozšíření indikace zamítly dne 3. srpna 2005. Hlavní výhrada se vztahovala k identifikaci populace pacientů, zejména k nedostatečné identifikaci těch, kteří budou reagovat na samotné inhalační kortikosteroidy.

Držitelé rozhodnutí o registraci byli toho názoru, že otázky vytyčené při MRP se týkaly klinického zvládnutí a jako takové je nelze řešit prováděním dalších klinických studií. Dne 12. srpna 2005 držitelé rozhodnutí o registraci předložili věc agentuře EMEA na základě použití postupu dle čl. 6 odst. 13 nařízení Komise (ES) č. 1084/2003.

Úlohou výboru CHMP bylo zvážit, zda je na místě zavést úvodní udržovací léčbu fixní kombinací salmeterolu a fluticason propionátu u všech pacientů s chronickým přetrvávajícím astmatem.

Výbor CHMP provedl opakované vyhodnocení údajů uvedených v žádosti o změnu typu II. V rámci výboru proběhla na základě hodnotících zpráv zpravodaje a spoluzpravodaje a údajů předložených držiteli rozhodnutí o registraci diskuse o vhodnosti úvodní udržovací léčby fixní kombinací.

ÚČINNOST

Držitelé rozhodnutí o registraci na sérii dobře vedených klinických studií zásadního charakteru prokázali, že u pacientů se střední formou chronického přetrvávajícího astmatu, jejichž stav není dostatečně zvládnut užíváním samotných β -agonistů s krátkodobým účinkem, je v otázce zlepšení kontroly onemocnění zavedení kombinované terapie sestávající ze salmeterolu a fluticasonu účinnější než zavedení samotného salmeterolu či fluticasonu.

Za adekvátní cílovou populaci k hodnocení vhodnosti přípravku Seretide coby úvodní udržovací léčby lze považovat subpopulaci ze studie GOAL (Gaining Optimal Asthma Control), tj. vrstvy 1, dodatku, kroku 1 (pacienti, kteří neužívali inhalační kortikosteroid při vstupu do studie, splnili kritéria pro střední formu přetrvávajícího astmatu a byli randomizováni do skupiny užívající Seretide 50/100 nebo FP 100 mcg). Pacienti s mírnou formou přetrvávajícího astmatu nejsou považováni za kandidáty na nasazení kombinované terapie coby úvodní udržovací léčby a pro pacienty se závažnější formou onemocnění jsou vhodnější intenzivnější terapeutické přístupy.

Primárním sledovaným cílem studie GOAL bylo procento pacientů, kteří dosáhnou kontroly astmatu (kvalitní kontroly astmatu). Výbor CHMP považoval použití „kontroly astmatu“ coby primární veličiny účinnosti za spolehlivý parametr klinického stavu pacienta, a tedy za klinicky významné.

Výbor CHMP se obával, že obecné doporučení, tj. terapeutické indikace uvedené v souhrnu údajů o přípravku (SPC), bude mít za následek přehnanou léčbu, a to zejména u pacientů, kteří by reagovali na samotné inhalační kortikosteroidy. Návrh držitele rozhodnutí o registraci, aby terapeutická indikace zahrnovala „*pacienty s přetrvávajícím astmatem, nedostatečně kontrolovaným pomocí samotných inhalačních beta-2-agonistů s krátkodobým účinkem, užívaných „dle potřeby”, kteří vykazují kombinaci nejméně dvou z následujících klinických rysů astmatu: omezení průtoku vzduchu, každodenní užívání záchranných léků, každodenní výskyt symptomů (během dne a/nebo v noci)*“,“ nebyl shledán přijatelným, jelikož neumožňuje účinnou identifikaci populace, která vyžaduje kombinovanou terapii.

Výbor CHMP nicméně uznal, že současné klinické pokyny (např. směrnice GINA – Globální iniciativy pro léčbu astmatu) popisují okolnosti, které by mohly vést k zahájení udržovací léčby pomocí kombinované léčby. Proto výbor CHMP považoval za přijatelné, aby byly lékařům poskytnuty pokyny s ohledem na nejvhodnější strategii dávkování u úvodní udržovací léčby fixní kombinací FP a salmeterolu. Doporučení uvedené v oddílu 4.2 „Dávkování a způsob podání” bylo shledáno přijatelným.

Doporučení zahrnuté v oddílu 4.2 dovoluje krátkodobé testování přípravku Seretide Evohaler u dospělých a adolescentů se střední formou přetrvávajícího astmatu, pro které je klíčové rychlé zvládnutí astmatu. Úvodní zahajovací dávka je 2 inhalace 25 mcg salmeterolu a 50 mcg FP dvakrát denně. V textu je rovněž uvedena důležitost postupného omezování léčby na samotné inhalační kortikosteroidy, jakmile je dosaženo kontroly astmatu. Dále je zdůrazněno, že není na místě používat přípravek Seretide coby úvodní udržovací léčbu u pacientů s mírnou a závažnou formou astmatu a že obecně zůstávají u většiny pacientů léčbou první volby inhalační kortikosteroidy.

Kromě aktualizace oddílu 4.2 souhrnu údajů o přípravku byly do oddílu 5.1 „Farmakodynamické vlastnosti“ doplněny faktické poznatky získané v rámci studie GOAL, zejména rychlejší dosažení kontroly pomocí přípravku Seretide než pomocí samotných inhalačních kortikosteroidů. Údaje aktuálně uvedené v oddílu 5.1 souhrnu údajů o přípravku byly rovněž pozměněny v souladu s doporučením v oddílu 4.2.

BEZPEČNOST

Profil bezpečnosti kombinace salmeterol/FP coby úvodní udržovací léčby byl potvrzen předložením údajů ze šesti pivotních a dvou podpůrných studií. Ačkoli bezpečnostní profil salmeterolu a fluticason propionátu je dobře znám, výbor CHMP se domníval, že neopravňuje k vystavení celé zamýšlené cílové skupiny zvýšenému výskytu nežádoucích účinků, které souvisejí s užíváním beta-agonistů. V souladu s výše uvedenými argumenty výbor CHMP nesouhlasil s obecným doporučením úvodní udržovací léčby fixní kombinací v oddíle 4.1, považoval však za přijatelné zahrnout pokyny ke krátkodobému testování úvodní udržovací léčby přípravkem Seretide do oddílu 4.2.

ZDŮVODNĚNÍ POTŘEBNÝCH ÚPRAV V SOUHRNU ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU, OZNAČENÍ NA OBALU A PŘÍBALOVÝCH INFORMACÍCH

Vzhledem k tomu, že

- výbor CHMP vzal v potaz řízení dle čl. 6 odst. 13 nařízení Komise (ES) č. 1084/2003 pro přípravek Seretide Evohaler a související názvy (viz příloha I),
- výbor CHMP usoudil, že uvedení indikace úvodní udržovací léčby fixní kombinací salmeterolu a fluticason propionátu u pacientů se střední formou přetrvávajícího astmatu v oddílu 4.1 souhrnu údajů o přípravku je nepřijatelné, jelikož by mohlo mít za následek přehnanou léčbu, a to zejména u pacientů, kteří by reagovali na samotné inhalační kortikosteroidy, Výbor CHMP považoval za nepřijatelné vystavit celou cílovou populaci nežádoucím účinkům souvisejícím s užíváním beta-agonistů.

- výbor CHMP nicméně souhlasil s tím, že je přijatelné doplnit do oddílu 4.2 souhrnu údajů o přípravku doporučení krátkodobého testování kombinované léčby salmeterolem a fluticason propionátem coby úvodní udržovací léčby u dospělých a adolescentů se střední formou přetrvávajícího astmatu, u nichž je klíčové dosáhnout rychlé kontroly astmatu,
- výbor CHMP souhlasil, že by do oddílu 5.1 souhrnu údajů o přípravku měly být zahrnuty faktické poznatky získané v rámci studie GOAL, zejména rychlejší dosažení kontroly pomocí přípravku Seretide než pomocí samotných inhalačních kortikosteroidů, a že je potřeba provést v tomto oddíle úpravy tak, aby byl v souladu se schváleným doporučením v oddíle 4.2,

výbor CHMP doporučil schválení změny rozhodnutí o registraci. Souhrn údajů o přípravku, označení na obalu a příbalové informace jsou uvedeny v příloze III.

PŘÍLOHA III

Poznámka: Tato Příloha III (Souhrn údajů o přípravku, Označení na obalu a Příbalová informace) tvořila přílohu rozhodnutí Komise týkajícího se postupu podle článku 6(13) pro přípravek Seretide Evohaler a související názvy. V té době se jednalo o platné znění textu.

Poté, co Komise přijme rozhodnutí, provedou příslušné orgány členských států požadované úpravy v Příloze III. Proto se Příloha III nemusí nutně shodovat se současným zněním textu.

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Seretide 25/50 Inhaler suspenze k inhalaci v tlakovém obalu
Seretide 25/125 Inhaler suspenze k inhalaci v tlakovém obalu
Seretide 25/250 Inhaler suspenze k inhalaci v tlakovém obalu

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jedna odměřená dávka přípravku Seretide obsahuje:

25 mikrogramů salmeterolu (ve formě Salmeteroli xinafoas) a 50, 125 nebo 250 mikrogramů flutikason-propionátu (Fluticasoni propionas). Toto odpovídá 21 mikrogramům salmeterolu a 44, 110 nebo 220 mikrogramům flutikason-propionátu podaným aplikátorem (dodaná dávka).

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Suspenze k inhalaci v tlakovém obalu.

Nádobka obsahuje bílou nebo téměř bílou suspenzi.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1. Terapeutická indikace

Seretide je indikován k pravidelné léčbě astmatu u pacientů, pro které je vhodná kombinovaná aplikace bronchodilatačního léčiva (dlouhodobě působícího agonistu beta-2-adrenoreceptorů) a inhalačního kortikosteroidu.

K těmto pacientům patří:

- nemocní s nedostatečnou kontrolou astmatu v průběhu léčby inhalačními kortikosteroidy a krátkodobě působícími agonisty beta-2-adrenoreceptorů.
- nebo
- nemocní s již adekvátně kontrolovaným astmatem při podávání inhalačních kortikosteroidů a dlouhodobě působících agonistů beta-2-adrenoreceptorů

4.2. Dávkování a způsob podání

Seretide Inhaler je určen pouze k inhalačnímu podání.

Pacienti mají být poučeni, že k dosažení optimálního léčebného přínosu je nutné, aby přípravek Seretide Inhaler užívali každodenně, i když jsou asymptotičtí.

Pacienti mají být pravidelně kontrolováni lékařem, aby se aplikovaná síla přípravku Seretide udržovala na optimální úrovni a měnila se jen na doporučení lékaře. **Dávku je třeba titrovat tak, aby byla aplikována nejnižší dávka, která ještě účinně udrží příznaky pod kontrolou. Pokud k udržení příznaků pod kontrolou stačí nejnižší dávka tohoto kombinovaného přípravku podávaná dvakrát denně, mělo by se v dalším kroku přistoupit k vyzkoušení samotného inhalačního kortikosteroidu.**

Alternativně, doporučuje-li to ošetřující lékař, pacientům potřebujícím dlouhodobě působící agonisty beta-2-adrenoreceptorů může být přípravek Seretide titrován na dávku podávanou jednou denně, která by odpovídajícím způsobem nemoc kontrolovala. V případě dávkování jednou denně u pacientů s

anamnézou nočních příznaků by měla být dávka podána večer a u pacientů s anamnézou příznaků vyskytujících se během dne by dávka měla být podána ráno.

Pacienti mají dostávat přípravek Seretide v síle odpovídající obsahem flutikason-propionátu závažnosti jejich onemocnění. Poznámka: přípravek Seretide 25/50 mikrogramů není vhodný pro dospělé a děti trpící těžkou formou bronchiálního astmatu. Lékař předepisující léčivo by si měl být vědom toho, že flutikason-propionát je u pacientů s astmatem stejně účinný jako jiné inhalační kortikosteroidy v přibližně poloviční mikrogramové denní dávce. Ku příkladu 100 mikrogramů fluticason-propionátu odpovídá přibližně 200 mikrogramům beklometazon-dipropionátu (obsahujícího freóny) nebo budesonidu. Pokud by pacient potřeboval dávky mimo doporučený dávkovací režim, mají být předepsány náležité dávky beta-agonistu a/nebo kortikosteroidu.

Doporučená dávkování

Dospělí a mladiství starší než 12 let

dvě inhalace 25 mikrogramů salmeterolu a 50 mikrogramů flutikason-propionátu dvakrát denně
nebo
dvě inhalace 25 mikrogramů salmeterolu a 125 mikrogramů flutikason-propionátu dvakrát denně
nebo
dvě inhalace 25 mikrogramů salmeterolu a 250 mikrogramů flutikason-propionátu dvakrát denně.

Krátkodobé pokusné podání přípravku Seretide může být považováno za úvodní udržovací léčbu u dospělých nebo mladistvých s mírně závažnou formou persistujícího bronchiálního astmatu (definováno jako pacienti s denními příznaky, denní potřebou neodkladného podání přípravku a mírným až závažným omezením průchodnosti dýchacích cest), u kterých je rychlá léčba astmatu nutná. V těchto případech je doporučenou úvodní dávkou dvě inhalace 25 mikrogramů salmeterolu a 50 mikrogramů flutikason-propionátu podávané dvakrát denně. Jakmile je dosaženo toho, že jsou příznaky astmatu pod kontrolou, léčba by měla být přezkoumána a mělo by se zvážit, zda by léčba neměla být následně omezena na inhalaci samotného kortikosteroidu.

V případech, kdy chybí jedno nebo dvě kritéria závažnosti, nebyl ve srovnání s užíváním samotného inhalačního flutikason-propionátu v úvodní léčbě jednoznačný přínos pozorován. Obecně platí, že inhalační kortikoidy nadále představují léky první volby pro většinu pacientů. Seretide není určen k úvodní léčbě mírné formy bronchiálního astmatu. Podávání Seretide 25/50 mikrogramů není vhodné u dospělých a dětí s těžkou formou bronchiálního astmatu. Doporučuje se, aby byla u pacientů s těžkou formou bronchiálního astmatu stanovena správná dávka inhalačního kortikoidu před použitím jakékoli fixní kombinované léčby.

Děti starší než 4 roky

Dvě inhalace 25 mikrogramů salmeterolu a 50 mikrogramů flutikason-propionátu dvakrát denně.

Maximální povolenou dávkou flutikason-propionátu podávaného jako přípravek Seretide Inhaler dětem je dávka 100 mikrogramů dvakrát denně.

Příslušné údaje pro podávání přípravku Seretide Inhaler dětem mladším než 4 roky nejsou k dispozici.

Pacientům (zvláště malým dětem), kterým činí obtíže koordinace nádechu se spuštěním dávkovacího ventilu, mohou při inhalaci používat zdravotnický prostředek (viz bod 4.4. Zvláštní upozornění a opatření pro použití).

Zvláštní skupiny nemocných

U pacientů ve vyšším a pokročilém věku a u pacientů s renální dysfunkcí není třeba upravovat dávkování.

Údaje o aplikaci přípravku Seretide pacientům s jaterní dysfunkcí nejsou k dispozici.

Pokyny pro použití

Pacienti mají být řádně poučeni o správném zacházení s inhalátorem (viz příbalová informace pro pacienta).

V průběhu inhalací pacient musí sedět nebo stát. Inhalátor byl vyvinut pro použití ve vertikální pozici.

Testování inhaleru

Před prvním použitím inhalátoru pacienti musí odstranit kryt náustku jemným stlačením jeho stran, musí inhalátor dobře protřepat a vystříknout dávky do vzduchu, až počítadlo načte hodnotu 120. Tím se ujistí, že inhalátor funguje. V případě, že inhalátor nebyl používán týden nebo déle, opatrně, mírným tlakem se sejme kryt náustku, pacienti musí dobře inhalátor protřepat a vystříknout dvě dávky do vzduchu.

Pokaždé, kdy dojde ke stlačení nádobky se uvolňuje dávka přípravku a na počítadle se počet sníží o jedno.

Použití inhalátoru

1. Pacienti by měli odstranit kryt náustku jemným stlačením jeho stran a zkontrolovat, zda je náustek zvenku i zevnitř čistý.
2. Pacienti by měli dobře inhalátor protřepat.
3. Pacienti by měli držet inhalátor mezi palcem a ukazováčkem, kdy palec je na spodní straně, pod náustkem.
4. Pacienti by měli vydechnout, ale jen tak, aby to pro ně bylo příjemné. Nyní by měli vložit náustek do úst mezi zuby a obemknout jej rty. Pacienti by měli být poučeni o tom, že nesmí náustek skousnout.
5. Pacienti začnou se pomalu a plynule nadechovat ústy a těsně poté, co začnou s nádechem, stlačí horní část inhalátoru (dno tlakové nádobky) směrem dolů, aby se uvolnila odměřená dávka aerosolu přípravku Seretide. Dávka aerosolu uvolněná z inhalátoru se plynule vdechuje co nejhlouběji do plic.
6. Pacienti zadrží dech, vyjmou inhalátor z úst a zvednou prst, kterým předtím stlačovali horní část inhalátoru. Pacienti by měli zadržet dech tak dlouho, dokud to nezačne být pro ně nepříjemné.
7. Chystá-li se pacient vdechnout druhou dávku, musí inhalátor podržet ve svislé poloze náustkem dolů a dnem tlakové nádobky nahoru a vyčkat asi půl minuty před zopakováním kroků 2 až 6.
8. Po podání dávky, ihned se nasadí zpět kryt náustku, aby neunikl dovnitř prach. Náustek se „zaklapne“ do správné polohy.

DŮLEŽITÉ

Pacienti by neměli spěchat s kroky 4, 5 a 6. Je důležité, aby pacienti těsně před uvedením inhalátoru do chodu začali co nejpomaleji vdechovat. Na začátku by pacienti si měli tuto činnost párkrát nacvičit před zrcadlem. Pozorují-li pacienti „mlžení“ vycházející z horní části inhalátoru nebo kolem úst, mělo by se začít znovu od bodu 2.

Pokud se na počítadle ukáže číslice 020, pacienti by si měli opatřit nový inhalátor. Inhalátor by měli přestat používat, pokud na počítadle jsou číslice 000.

Pacienti by nikdy neměli upravovat číslice na počítadle nebo oddělovat počítadlo od kovové nádobky. Počítadlo nemá být znovu upravované a je trvale vložené do nádobky.

Čištění

1. Sejmeme se kryt náustku.
2. Kovová tlaková nádoba se nevyjímá z umělohmotného pláště.
3. Náustek se zevnitř i zvenku otře suchým čistým hadříkem nebo kapesníkem. Stejně tak se otře umělohmotný plášť inhalátoru.
4. Kryt náustku se nasadí zpět.

KOVOVOU TLAKOVOU NÁDOBKU NEDÁVEJTE DO VODY.

4.3. Kontraindikace

Seretide je kontraindikovaný u pacientů s přecitlivělostí na kteroukoliv z léčivých látek nebo na pomocnou látku.

4.4. Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Léčba astmatu by měla probíhat podle stupňového programu a odezvu pacienta je třeba pravidelně posuzovat na základě klinického obrazu a funkčního vyšetření plic.

Seretide Inhaler není určen k léčbě akutních symptomů astmatu; ty vyžadují použití inhalačního bronchodilatancia s rychlým a krátkodobým účinkem. Pacientům je třeba doporučit, aby tento úlevový přípravek užili v případě akutního astmatického záchvatu a měli ho stále při sobě.

Rostoucí potřeba aplikace krátkodobě působících bronchodilatačních léčiv nutných k úlevě vzniklých příznaků astmatu svědčí o zhoršení kontroly onemocnění a pacient by měl být vyšetřen lékařem.

Náhlé a progresivní zhoršení kontroly astmatu může ohrožovat život, a pacient má proto neodkladně absolvovat lékařské vyšetření. Je třeba zvážit zintenzivnění léčby kortikosteroidy. Lékařské vyšetření je zapotřebí také tehdy, když se dosavadním dávkováním přípravku Seretide nedaří udržet reverzibilní obstrukční nemoc dýchacích cest pod adekvátní kontrolou. Je třeba zvážit přídatnou terapii kortikosteroidy.

Léčba přípravkem Seretide se nemá náhle přerušit.

Seretide, podobně jako ostatní inhalační přípravky obsahující kortikosteroidy, se má podávat se zvýšenou opatrností pacientům s aktivní nebo inaktivní plicní tuberkulózou.

Zvláštní obezřetnost je třeba při aplikaci přípravku Seretide pacientům se závažnými kardiovaskulárními poruchami, včetně abnormalit srdečního rytmu, s diabetes mellitus, s nekorigovanou hypokalémií nebo s tyreotoxikózou.

Velmi vzácně bylo hlášené zvýšení krevní hladiny glukosy (viz 4.8. Nežádoucí účinky) a tuto skutečnost musí vzít v potaz lékař předepisující tento lék pacientům s anamnézou diabetes mellitus.

Následkem systémové terapie beta-2-agonisty může vzniknout potenciálně závažná hypokalémie, ovšem po inhalaci terapeutických dávek salmeterolu jsou jeho plazmatické hladiny velmi nízké.

Stejně jako při podávání jiných inhalačních přípravků může po inhalaci přípravku Seretide Inhaler dojít k paradoxnímu bronchospazmu s bezprostředním zhoršením pískotů (hvízdavého dýchání). V takovém případě je nutné aplikaci přípravku okamžitě ukončit, znovu zhodnotit stav pacienta a podle potřeby zahájit jinou terapii.

Pacienty je nutné převádět na terapii přípravkem Seretide opatrně, zejména je-li důvod předpokládat, že předchozí systémovou kortikosteroidní terapii byla narušena funkce nadledvin.

Při podávání každého inhalačního kortikosteroidu se mohou vyskytnout systémové účinky, zejména při vysokých dávkách podávaných dlouhodobě. Pravděpodobnost výskytu těchto účinků je mnohem menší než při podávání perorálních kortikosteroidů. K možným systémovým účinkům patří Cushingův syndrom, Cushingova nemoc, suprese adrenální funkce, retardace růstu u dětí a mladistvých, pokles minerální kostní denzity, katarakta a glaukom. **Proto je důležité, aby pacienti byli pravidelně sledováni a dávka inhalačního kortikosteroidu byla snížena na nejnižší dávku, která ještě účinně udrží příznaky astmatu pod kontrolou.**

U dětí dlouhodobě léčených inhalačním kortikosteroidem se doporučuje pravidelně kontrolovat tělesnou výšku.

Dlouhodobá léčba pacientů vysokými dávkami inhalačních kortikosteroidů může způsobit útlum adrenálních funkcí a akutní adrenální krizi. Děti a mladiství < 16 let užívající vysoké dávky flutikason-propionátu (obvykle ≥ 1000 mikrogramů/den) mohou být zvláště ohroženi tímto rizikem. Velmi vzácně byl popsán výskyt adrenální suprese a akutní adrenální krize při podávání flutikason-propionátu v dávkách mezi 500 a 1000 mikrogramů. Situace, které mohou vést ke spuštění akutní adrenální krize zahrnují trauma, chirurgický zákrok, infekci nebo jakoukoliv náhlou redukci dávky. Tento stav se typicky projeví nespecifickými příznaky a mohou zahrnovat nechutenství, bolest břicha, váhový úbytek, únavu, bolest hlavy, nevolnost, zvracení, hypotenzi, poruchy vědomí, hypoglykémii a křeče. V obdobích stresové zátěže nebo elektivních chirurgických výkonů se má zvažovat doplňkové krytí systémovým kortikosteroidem.

Jelikož systémová absorpce se velkou měrou uskutečňuje přes plíce, použití zdravotnické pomůcky s inhalátorem může zvýšit dostupnost přípravku v plicích. Toto by mělo být vzato v potaz jako možná příčina zvýšeného rizika vzniku systémových nežádoucích účinků.

Přínosem terapie inhalačním flutikason-propionátem by měla být minimalizace potřeby perorálních kortikosteroidů, ovšem pacienti převádění z perorálních kortikosteroidů mohou být z hlediska narušené adrenální rezervy riziková značně dlouhou dobu. Rizikovými mohou být také pacienti, kteří v minulosti absolvovali akutní terapii vysokými dávkami kortikosteroidů. Možnost této reziduální dysfunkce je nutné mít na paměti v každém akutním nebo elektivní situaci, která pravděpodobně je nebo bude situací stresovou. V těchto případech je třeba zvážit náležitou léčbu kortikosteroidy. Před elektivním výkonem je možné konzultovat rozsah adrenální dysfunkce se specialistou.

Ritonavir může značně zvýšit koncentraci flutikason-propionátu v plazmě. Současnému podávání je proto třeba se vyhnout, pokud možný přínos pro pacienta nepřeváží riziko vzniku systémových nežádoucích účinků léčby kortikosteroidy. Při kombinaci flutikason-propionátu s jinými silnými inhibitory izoenzymu CYP3A (viz 4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce) je také zvýšené riziko vzniku systémových nežádoucích účinků.

4.5. Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Neměly by se podávat neselektivní ani selektivní beta-blokátory, nejsou-li pro jejich použití závažné důvody.

Souběžná aplikace jiných beta-adrenergických léčiv může mít aditivní efekt.

Za normálních okolností je po inhalačním podání dosaženo nízkých plazmatických koncentrací flutikason-propionátu, vzhledem k velmi silnému metabolismu látky během prvního přechodu játry (first pass metabolism) a vysoké systémové clearance zprostředkované cytochromem P450 3A4 ve střevě a játrech. Z toho důvodu jsou klinicky významné interakce s jinými léčivými zprostředkované flutikason-propionátem nepravděpodobné.

Ve studiích interakcí u zdravých jedinců užívajících intranasální flutikason-propionát s ritonavirem (velmi silný inhibitor cytochromu P450 3A4) v dávce 100 mg dvakrát denně, došlo ke zvýšení plazmatické koncentraci flutikason-propionátu více než stonásobně, což vedlo ke značné redukci sérové koncentrace kortizolu. Informace o této interakci chybí pro inhalovaný flutikason-propionát,

ale očekává se značné zvýšení plazmatických hladin flutikason-propionátu. Byly hlášeny případy vývoje Cushingova syndromu a adrenální suprese. Současnému podávání je třeba se vyhnout, pokud možný přínos pro pacienta nepřeváží riziko vzniku systémových nežádoucích účinků léčby kortikosteroidy.

V malé studii na zdravých dobrovolnících došlo při podání o něco slabšího inhibitoru cytochromu CYP3A ketokonazolu ke zvýšení expozice flutikason-propionátu po jednorázové inhalaci o 150 %. Toto vedlo k většímu snížení plazmatické hladiny kortizolu ve srovnání se samotným podáním flutikason-propionátu. U souběžné léčby jinými silnými inhibitory cytochromu CYP3A, jako např. intrakonazolem, se rovněž očekává zvýšení systémové expozice flutikason-propionátu a rizika systémových nežádoucích účinků. Je-li je to možné, doporučuje se při podání opatrnost a dlouhodobé léčbě těmito léčivy je třeba se vyhnout.

4.6. Těhotenství a kojení

Nejsou dostatečné zkušenosti používání salmeterolu a flutikason-propionátu hodnotící možné škodlivé působení přípravku u těhotných a kojících žen. Ve studiích na zvířatech se poruchy vývoje plodu objevily po podání agonisty beta-2-adrenoreceptorů a glukokortikoidů. (viz 5.3. Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti)

Podávání přípravku Seretide těhotným ženám by se mělo zvažovat pouze tehdy, pokud očekávaný přínos pro matku je větší než možné riziko pro plod.

K terapii těhotných žen se má používat nejnižší léčivá dávka flutikason-propionátu potřebná k udržení astmatu pod adekvátní kontrolou.

Údaje o vylučování do lidského mateřského mléka nejsou k dispozici. Jak salmeterol, tak flutikason-propionát se vylučují do mléka potkaních samic. Při předepisování přípravku Seretide kojícím ženám by se mělo zvážit, zda očekávaný přínos pro matku je větší než možné riziko pro dítě.

4.7. Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Speciální studie vlivu přípravku na způsobilost k řízení vozidel nebo k obsluze strojů nebyly provedeny.

4.8. Nežádoucí účinky

Jelikož přípravek Seretide obsahuje salmeterol a flutikason-propionát, lze očekávat typ a závažnost nežádoucích reakcí na každou z těchto dvou léčivých látek. Při jejich současném podání nepřibývají žádné další nežádoucí účinky.

V následujícím textu jsou nežádoucí účinky, které byly spojeny se salmeterolem/flutikason-propionátem uvedené podle orgánových tříd a frekvence výskytu. Četnost je definována jako velmi časté ($\geq 1/10$), časté ($\geq 1/100$ a $< 1/10$), méně časté ($\geq 1/1000$ a $< 1/100$), a velmi vzácné ($< 1/10.000$) včetně jednotlivých hlášených případů. Velmi časté, časté a méně časté byly odvozené z klinických dat. Incidence u placebo nebyla vzata v úvahu. Velmi vzácné nežádoucí účinky byly odvozeny z dat získaných při postmarketingovém sledování.

Třídy orgánových systémů	Nežádoucí účinky	Frekvence výskytu
Infekční a parazitární onemocnění	Kandidóza (moučnivka) dutiny ústní a hrdla	Časté
Poruchy imunitního systému	Reakce přecitlivělosti s následujícími projevy: Kožní reakce přecitlivělosti Angioedém (hlavně faciální a orofaryngeální otok), respirační příznaky (dušnost a/nebo bronchospasmus), anafylaktická reakce	Méně časté Velmi vzácné
Endokrinní poruchy	Cushingův syndrom, Cushingova nemoc, suprese adrenální funkce, retardace růstu u dětí a mladistvých, pokles minerální kostní denzity, katarakta a glaukom	Velmi vzácné
Poruchy metabolismu a výživy	Hyperglykémie	Velmi vzácné
Psychiatrické poruchy	Úzkost, porucha spánku a změny chování, včetně hyperaktivity a podrážděnosti (převážně u dětí).	Velmi vzácné
Poruchy nervového systému	Bolest hlavy Třes	*Velmi časté Časté
Srdeční poruchy	Palpitace Tachykardie Srdeční arytmie (včetně fibrilace síní, supraventrikulární tachykardie a extrasystol)	Časté Méně časté Velmi vzácné
Respirační, hrudní a mediastinální poruchy	Podráždění hrdla Chrapot/dysfonie Paradoxní bronchospasmus	Časté Časté Velmi vzácné
Poruchy pohybového systému a pojivové tkáně	Svalové křeče Bolesti kloubů Svalové bolesti	Časté Velmi vzácné Velmi vzácné

*často se vyskytovala s placebem

Byly hlášeny farmakologické nežádoucí účinky beta-2-agonistů, jako je tremor, palpitace a bolest hlavy, avšak s tendencí k odeznívání a slábnutí při pravidelné terapii.

Vzhledem k obsahu flutikason-propionátu u některých pacientů se může vyskytnout chrapot a kandidóza (moučnivka) dutiny ústní a hrdla. Chrapot a výskyt kandidózy lze zmírnit vyklotáním vodou po použití přípravku. Symptomatickou kandidózu lze léčit topickou antifungální farmakoterapií při pokračující léčbě přípravkem Seretide Inhaler.

Možné systémové účinky zahrnují Cushingův syndrom, Cushingovou nemoc, supresi adrenální funkce, retardaci růstu u dětí a mladistvých, pokles minerální kostní denzity, kataraktu a glaukom (viz 4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití).

Velmi vzácně se vyskytla hypoglykémie (viz 4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití).

Stejně jako u jiných inhalačních přípravků se může objevit paroxysmální bronchospasmus (viz 4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití).

4.9. Předávkování

Údaje z klinických studií o předávkování přípravku Seretide nejsou k dispozici. Dále jsou uvedeny údaje o předávkování obou léčivých látek:

Objektivními a subjektivními příznaky předávkování salmeterolu jsou tremor, bolest hlavy a tachykardie. Preferovanými antidoty jsou kardioselektivní beta-blokátory, které by se u pacientů s bronchospazmem v anamnéze měly používat se zvláštní opatrností. Jestliže terapie přípravkem Seretide byla zastavena z důvodu předávkování jeho beta-agonistické složky, je třeba uvážit poskytnutí vhodné náhradní kortikosteroidní terapie. Může se vyskytnout i hypokalémie, a pak se má uvážit substituce draslíku.

Akutní: inhalace vyšších než doporučených dávek flutikason-propionátu může vést k přechodnému útlumu funkce nadledvin. Urgentní zásah není nutný, protože - jak bylo prokázáno stanovením plazmatického kortizolu - funkce nadledvin se zotaví během několika dnů.

Chronické předávkování inhalačním flutikason-propionátem: odkaz na bod 4.4: riziko adrenální suprese. Může být nezbytné monitorování adrenální rezervy. V případech předávkování flutikason-propionátu může terapie přípravkem Seretide pokračovat v dávkách vhodných k udržení příznaků astmatu pod kontrolou.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1. Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Antiastmatikum,
ATC kód: R03AK06.

Klinické studie s přípravkem Seretide u pacientů s bronchiálním astmatem

Dvanáctiměsíční studie (Optimální kontroly astmatu, GOAL) na 3416 dospělých a mladistvých astmatických pacientech srovnávala účinnost a bezpečnost přípravku Seretide oproti samostatnému inhalačnímu kortikosteroidu (flutikason-propionát), aby se zjistilo, zda jsou cíle léčby astmatu dosažitelné. Léčba byla stupňována každých 12 týdnů, dokud nebyla dosažena ** „totální kontrola“ nebo nebyla dosažena nejvyšší dávka zkoumaného přípravku. Ve studiích GOAL bylo prokázáno, že více pacientů léčených přípravkem Seretide dosáhlo kontroly astmatu než pacientů léčených samotným kortikosteroidem a této kontroly bylo dosaženo s nízkou dávkou kortikosteroidu.

Mnohem rychleji bylo dosaženo úrovně „dobré kontroly“ astmatu s přípravkem Seretide, než se samotným inhalačním kortikosteroidem. Doba trvání léčby k dosažení prvního individuálního týdne „dobré kontroly“ astmatu u 50 % léčených byla u Seretide 16 dnů ve srovnání s 37 dny u skupiny léčené samotným inhalačním kortikosteroidem. Ve skupině jedinců s astmatem, kteří ještě nebyli léčeni steroidy, byla doba trvání léčby nutná k dosažení prvního individuálního týdne „dobré kontroly“ astmatu 16 dní u pacientů se Seretide a 23 dní u pacientů léčených samotným inhalačním kortikosteroidem.

Závěry studie ukázaly:

Procentuální dosažení *,„dobré kontroly (WC)“ a **,„totální kontroly (TC)“ u astmatických pacientů po dobu 12 měsíců				
Léčba před zahájením studie	Salmeterol/FP		FP	
	WC	TC	WC	TC
Bez ICS (samostané SABA)	78 %	50 %	70 %	40 %
Nízké dávky ICS (≤500 mcg BDP nebo ekvivalent/den)	75 %	44 %	60 %	28 %
Průměrná dávka ICS (>500 – 1000mcg BDP nebo ekvivalent/den)	62 %	29 %	47 %	16 %
Shrnutí výsledků ze 3 léčebných úrovní	71 %	41 %	59 %	28 %

* Dobře kontrolované astma: příležitostní symptomy nebo užití krátkodobě působících beta₂-agonistů (SABA) nebo méně než 80% prognóza plicní funkce plus bez nočního probouzení, bez exacerbací a bez nežádoucích účinků vedoucích ke změně léčby.

** Totální kontrola astmatu: bez příznaků, bez krátkodobě působících beta-2-agonistů (SABA), více než nebo odpovídající 80 % prognóze plicní funkce, bez nočního probouzení, bez exacerbací a bez nežádoucích účinků vedoucích ke změně léčby.

Výsledky této studie ukazují, že Seretide 50/100 mikrogramů podávaný dvakrát denně může být zvažován v úvodní udržovací léčbě u pacientů se středně těžkou, persistující formou astmatu, u kterých je rychlá kontrola astmatu považována za nezbytnou (viz bod 4.2).

Mechanismus účinku

Přípravek Seretide Inhaler obsahuje dvě léčivé látky, salmeterol a flutikason-propionát, které mají rozdílné mechanismy účinku. Mechanismy účinku obou léčiv jsou postupně uvedeny v následujícím textu.

Salmeterol

Salmeterol je selektivní dlouhodobě (12 hodin) působící agonista beta-2-adrenoreceptorů s dlouhým postranním řetězcem, který se váže na zevní místo receptoru.

Salmeterol navozuje dlouhodobější bronchodilataci, trvající nejméně 12 hodin, než doporučené dávky konvenčních krátkodobě účinných beta-2-agonistů.

Flutikason-propionát

Flutikason-propionát podávaný inhalačně v doporučených dávkách má glukokortikoidní protizánětlivý účinek uvnitř plic, který vede k redukci příznaků a exacerbací astmatu, bez nežádoucích účinků pozorovaných při systémovém podávání kortikosteroidů.

5.2. Farmakokinetické vlastnosti

Po inhalačním podání salmeterolu v kombinaci s flutikason-propionátem byly farmakokinetické vlastnosti každé z těchto léčivých látek podobné farmakokinetickým vlastnostem pozorovaným po jejich samostatném podání. Pro účely farmakokinetiky tedy lze obě složky hodnotit odděleně.

Salmeterol

Salmeterol působí místně v plicích, a proto jeho léčebné účinky nelze posuzovat podle plazmatických hladin. Údaje o farmakokinetice salmeterolu jsou jen omezené, neboť jeho stanovení v plazmě je technicky obtížné, protože plazmatické koncentrace dosahované po inhalačním podání terapeutických dávek jsou velmi nízké (přibližně 200 pg/ml nebo méně).

Flutikason-propionát

Absolutní biologická dostupnost inhalačního flutikason-propionátu u zdravých jedinců kolísá v závislosti na typu použitého inhalačního prostředku zdravotnické techniky přibližně mezi 10 až 30 % nominální dávky. U pacientů s bronchiálním astmatem byl při inhalaci flutikason-propionátem sledován nižší stupeň systémové expozice.

Absorpce flutikason-propionátu do systémové cirkulace probíhá hlavně v plicích, a to zpočátku rychle a potom pomaleji. Zbytek inhalační dávky může být spolknut, avšak jeho příspěvek k systémové expozici je minimální, protože perorální biologická dostupnost je z důvodu nízké rozpustnosti ve vodě a presystémové metabolizace menší než 1 %. Systémová expozice se zvyšuje lineárně se stoupající inhalační dávkou.

Dispozice flutikason-propionátu je charakterizována vysokou plazmatickou clearance (1150 ml/min), velkým distribučním objemem v ustáleném stavu (přibližně 300 l) a terminálním poločasem přibližně 8 hodin.

Vazba na plazmatické proteiny činí 91 %.

Flutikason-propionát je ze systémové cirkulace odstraňován velmi rychle. Hlavně cestou biotransformací na neúčinný metabolit kyselinu karboxylovou, a to prostřednictvím izoenzymu cytochromu P450 CYP3A4. Další neidentifikované metabolity byly rovněž nalezeny ve stolici.

Renální clearance flutikason-propionátu je zanedbatelná. Méně než 5 % dávky je vylučována močí, hlavně jako metabolity. Hlavní část dávky je vylučována stolicí formou metabolitů a nezměněného přípravku.

5.3. Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Obava vyplývající z experimentálních studií pro užití u lidí, která se týká odděleného podání salmeterolium-xinafoatu a flutikason-propionátu, se vztahuje ke zvýšenému farmakologickému účinku.

V reprodukčních studiích na zvířatech bylo prokázáno, že glukokortikosteroidy vyvolávají malformace (rozštěp patra, malformace skeletu). Nezdá se však, že by tyto výsledky studií na zvířatech byly relevantní pro aplikaci doporučených dávek u člověka.

U salmeterolium-xinafoatu byla ve studiích na zvířatech prokázána embryofetální toxicita pouze při vysokých expozičních hladinách. Při současném podávání obou léčivých látek v dávkách, o nichž je známo, že vyvolávají abnormality indukované glukokortikoidy, byl u potkanů zjištěn zvýšený výskyt transponované umbilikální arterie a inkompletní osifikace okcipitální kosti.

Norfluran (propelent HFA 134a, neobsahující chlorované fluoralkany) ve studiích provedených u řady druhů zvířat exponovaných každodenně po dobu dvou let nevykázal toxické efekty ani ve velmi

vysokých koncentracích svých par, výrazně převyšujících koncentrace, kterým pravděpodobně budou vystaveni pacienti.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1. Seznam pomocných látek

Norfluran (propelent HFA 134a).

6.2. Inkompatibility

Neuplatňuje se.

6.3. Doba použitelnosti

1 rok.

6.4. Zvláštní opatření pro uchovávání

Tlaková nádobka obsahuje suspenzi.

Uchovávejte při teplotě do 25 °C.

Stejně jako u většiny léčivých přípravků v tlakových obalech se terapeutický efekt přípravku může snížit, je-li tlaková nádobka studená.

Tlaková nádobka se nesmí rozebírat, propichovat, deformovat silou ani spalovat (odhazovat do ohně), a to ani když je zdánlivě prázdná.

6.5. Druh obalu a velikost balení

Suspenze je uložena v 8ml hliníkové tlakové nádobce s dávkovacím ventilem. Nádobka je vložena do plastového ovládače spojeného s náustkem vybaveného rozprašovačem. Nádobka obsahuje počítadlo dávek, které ukazuje kolik dávek přípravku bylo již použito. Číslice jsou patrné v okénku na zadní části plastového ovládače. Jedná tlaková nádobka obsahuje 120 jednotlivých odměřených dávek. Zdravotnický prostředek je dostupný v kartonu obsahujícím:

1 x 120 jednotlivých odměřených dávek

nebo

3 x 120 jednotlivých odměřených dávek

nebo

10 x 120 jednotlivých odměřených dávek – pouze pro potřeby nemocnic/lékáren (účel příprava a výdej léků)

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

6.6. Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku

Žádné zvláštní požadavky.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Glaxo Group Ltd.,
Greenford, Middlesex,
Velká Británie.

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO

Seretide 25/50 Inhaler: 14/023/03-C

Seretide 25/125 Inhaler: 14/024/03-C

Seretide 25/250 Inhaler: 14/025/03-C

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/ PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 22.1.2003

Datum prodloužení registrace:

10. DATUM REVIZE TEXTU

OZNAČENÍ NA OBALU A PŘÍBALOVÁ INFORMACE

OZNAČENÍ NA OBALU

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

VNĚJŠÍ OBAL KRABÍČKY

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Seretide 25/50 Inhaler suspenze k inhalaci v tlakovém obalu

Salmeteroli xinafoas a Fluticasoni propionas

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÁTEK

25 mikrogramů salmeterolu (ve formě salmeterol-xinafoátu) a 50 mikrogramů flutikason-propionátu v jedné dávce.

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Norfluran

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH

Suspenze k inhalaci v tlakovém obalu

1 x 120 odměřených dávek

3 x 120 odměřených dávek

10 x 120 odměřených dávek (pouze pro nemocnice nebo lékárny)

5. ZPŮSOB A CESTA PODÁNÍ

Před použitím protřepejte.

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

K inhalačnímu podání.

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOSAH A DOHLED DĚTÍ

Uchovávejte mimo dosah a dohled dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

8. POUŽITELNOST

EXP {MM/RRRR}

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte při teplotě do 25°C.

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z TAKOVÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ, POKUD JE TO VHODNÉ

Kovová tlaková nádobka se nesmí propichovat, deformovat ani spalovat, a to ani když je prázdná.

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Glaxo Group Ltd.
Greenford
Middlesex UB6 0NN
Velká Británie

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO(A)

14/023/03-C

13. ČÍSLO ŠARŽE

č.š.

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

Výdej léčivého přípravku vázán na lékařský předpis.

15. NÁVOD K POUŽITÍ**16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU**

MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA MALÉM VNITŘNÍM OBALU**VNITŘNÍ OBAL – BLISTR****1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

Seretide 25/50 Inhaler suspenze k inhalaci v tlakovém obalu

Salmeteroli xinafoas a Fluticasoni propionas

K inhalačnímu podání

2. ZPŮSOB PODÁNÍ

Před použitím protřepejte.

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

3. POUŽITELNOST

EXP {MM/RRRR}

4. ČÍSLO ŠARŽE

č.š.

5. OBSAH UDANÝ JAKO HMOTNOST, OBJEM NEBO POČET

1 x 120 odměřených dávek

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

VNĚJŠÍ OBAL KRABÍČKY

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Seretide 25/125 Inhaler suspenze k inhalaci v tlakovém obalu

Salmeteroli xinafoas a Fluticasoni propionas

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÁTEK

25 mikrogramů salmeterolu (ve formě salmeterol-xinafoátu) a 125 mikrogramů flutikason-propionátu v jedné dávce.

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Norfluran

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH

Suspenze k inhalaci v tlakovém obalu

1 x 120 odměřených dávek

3 x 120 odměřených dávek

10 x 120 odměřených dávek (pouze pro nemocnice nebo lékárny)

5. ZPŮSOB A CESTA PODÁNÍ

Před použitím protřepejte.

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

K inhalačnímu podání.

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOSAH A DOHLED DĚTÍ

Uchovávejte mimo dosah a dohled dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

8. POUŽITELNOST

EXP {MM/RRRR}

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte při teplotě do 25°C.

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z TAKOVÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ, POKUD JE TO VHODNÉ

Kovová tlaková nádobka se nesmí propichovat, deformovat ani spalovat, a to ani když je prázdná.

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Glaxo Group Ltd.
Greenford
Middlesex UB6 0NN
Velká Británie

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO(A)

14/024/03-C

13. ČÍSLO ŠARŽE

č.š.

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

Výdej léčivého přípravku vázán na lékařský předpis.

15. NÁVOD K POUŽITÍ**16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU**

MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA MALÉM VNITŘNÍM OBALU**VNITŘNÍ OBAL – BLISTR****1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

Seretide 25/125 Inhaler suspenze k inhalaci v tlakovém obalu

Salmeteroli xinafoas a Fluticasoni propionas

K inhalačnímu podání

2. ZPŮSOB PODÁNÍ

Před použitím protřepejte.

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

3. POUŽITELNOST

EXP {MM/RRRR}

4. ČÍSLO ŠARŽE

č.š.

5. OBSAH UDANÝ JAKO HMOTNOST, OBJEM NEBO POČET

1 x 120 odměřených dávek

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

VNĚJŠÍ OBAL KRABÍČKY

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Seretide 25/250 Inhaler suspenze k inhalaci v tlakovém obalu

Salmeteroli xinafoas a Fluticasoni propionas

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÁTEK

25 mikrogramů salmeterolu (ve formě salmeterol-xinafoátu) a 250 mikrogramů flutikason-propionátu v jedné dávce.

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Norfluran

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH

Suspenze k inhalaci v tlakovém obalu

1 x 120 odměřených dávek

3 x 120 odměřených dávek

10 x 120 odměřených dávek (pouze pro nemocnice nebo lékárny)

5. ZPŮSOB A CESTA PODÁNÍ

Před použitím protřepejte.

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

K inhalačnímu podání.

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOSAH A DOHLED DĚTÍ

Uchovávejte mimo dosah a dohled dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

8. POUŽITELNOST

EXP {MM/RRRR}

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte při teplotě do 25°C.

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z TAKOVÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ, POKUD JE TO VHODNÉ

Kovová tlaková nádoba se nesmí propichovat, deformovat ani spalovat, a to ani když je prázdná.

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Glaxo Group Ltd.
Greenford
Middlesex UB6 0NN
Velká Británie

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO(A)

14/025/03-C

13. ČÍSLO ŠARŽE

č.š.

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

Výdej léčivého přípravku vázán na lékařský předpis.

15. NÁVOD K POUŽITÍ**16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU**

MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA MALÉM VNITŘNÍM OBALU**VNITŘNÍ OBAL – BLISTR****1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

Seretide 25/250 Inhaler suspenze k inhalaci v tlakovém obalu

Salmeteroli xinafoas a Fluticasoni propionas

K inhalačnímu podání

2. ZPŮSOB PODÁNÍ

Před použitím protřepejte.

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

3. POUŽITELNOST

EXP {MM/RRRR}

4. ČÍSLO ŠARŽE

č.š.

5. OBSAH UDANÝ JAKO HMOTNOST, OBJEM NEBO POČET

1 x 120 odměřených dávek

PŘÍBALOVÁ INFORMACE

PŘÍBALOVÁ INFORMACE: INFORMACE PRO UŽIVATELE

Seretide 25/50 Inhaler suspenze k inhalaci v tlakovém obalu
Seretide 25/125 Inhaler suspenze k inhalaci v tlakovém obalu
Seretide 25/250 Inhaler suspenze k inhalaci v tlakovém obalu

Salmeteroli xinafoas, Fluticasoni propionas

Přečtěte si pozorně celou příbalovou informaci dříve, než začnete tento přípravek užívat.

- Ponechte si příbalovou informaci pro případ, že si ji budete potřebovat znovu přečíst.
- Máte-li jakékoli další otázky, zeptejte se svého lékaře nebo lékárníka.
- Tento přípravek byl předepsán Vám. Nedávejte jej žádné další osobě. Mohl by jí ublížit a to i tehdy, má-li stejné příznaky jako Vy.
- Pokud se kterýkoli z nežádoucích účinků vyskytne v závažné míře, nebo pokud si všimnete jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci, prosím, sdělte to svému lékaři nebo lékárníkovi.

V příbalové informaci naleznete

- 1) Co je Seretide a k čemu se používá
- 2) Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete Seretide užívat
- 3) Jak se Seretide užívá
- 4) Možné nežádoucí účinky
- 5) Jak Seretide uchovávat
- 6) Další informace

1. CO JE PŘÍPRAVEK SERETIDE A K ČEMU SE POUŽÍVÁ

Seretide se dodává ve formě suspenze k inhalaci v tlakové nádobce. Tato suspenze je v tlakové nádobce s dávkovacím ventilem (dávkovačem) a náustkem. Při každém stisknutí dávkovače se z tlakové nádoby uvolní do náustku jedna odměřená dávka, určená k vdechnutí (inhalaci). Jedna odměřená dávka obsahuje 25 mikrogramů salmeterolu (ve formě salmeteroli xinafoas) spolu s 50, 125 nebo 250 mikrogramy flutikason-propionátu (fluticasoni propionas).

Salmeterol je jednou z látek patřící do skupiny léčiv, které se nazývají bronchodilatátory s dlouhodobým účinkem (účinek trvá alespoň 12 hodin). Tato látka pomáhá udržet dýchací cesty rozšířené a usnadňuje proudění vzduchu do a ven z průdušek. Flutikason-propionát je jednou z látek patřících do skupiny léčiv, které se nazývají kortikosteroidy a snižují otok a dráždění v plicích. Kombinace salmeterolu a flutikason-propionátu působí při pravidelném užívání preventivně proti vzniku astmatických záchvatů. Proto přípravek se musí užívat pravidelně každý den, dle doporučení lékaře. Seretide není určen k léčbě náhle vzniklých záchvatů dušnosti a pískotů. Tyto vyžadují použití inhalačních bronchodilatancií s rychlým a krátkodobým účinkem jako záchrannou léčbu.

2. ČEMU MUSÍTE VĚNOVAT POZORNOST, NEŽ ZAČNETE PŘÍPRAVEK SERETIDE UŽÍVAT

Neužívejte Seretide

Jestliže jste precitlivělý(á) [alergický(á)] na salmeterol-xinafoát nebo flutikason-propionát nebo na další složku přípravku, tj. norfluran (HFA 134a).

Zvláštní opatření při použití přípravku Seretide je zapotřebí

Léčíte-li se s onemocněním srdce, včetně nepravidelností srdečního rytmu nebo rychlého srdečního pulzu, zvýšenou činností štítné žlázy, vysokým krevním tlakem, cukrovkou (diabetes mellitus) (Seretide může zvýšit hladinu cukru v krvi), nízkou hladinou draslíku v krvi, nebo jste byl(a) léčen(a) pro tuberkulózu.

Užíváte-li vysoké dávky přípravku Seretide dlouhodobě, jedna z léčivých látek flutikason-propionát může narušit přirozenou produkci hormonu kůry nadledvin. Může to vést k úbytku kostní hmoty, vzniku šedého zákalu (katarakta), zeleného zákalu (glaukom), nárustu váhy, kulatého obličej (měsíčkovitého tvaru), vysokému krevnímu tlaku a zpomalení růstu u dětí a mladistvých. Váš lékař Vás bude sledovat s ohledem na možnost výskytu těchto vedlejších účinků a k zajištění toho, že užíváte nejnižší dávku Seretide, která vede ke kontrole Vašeho astmatu.

Užíváte-li vysoké dávky přípravku Seretide dlouhodobě a náhle dávky přerušíte, nebo snížíte, mohou se velmi vzácně objevit nežádoucí účinky. Nežádoucí účinky lze rovněž očekávat v případě infekčního onemocnění nebo při závažné stresové situaci (jako například po závažné nehodě nebo při operačním zákroku). Tyto příznaky zahrnují bolest břicha, únavu, nechutenství, nevolnost, průjem, váhový úbytek, bolest hlavy nebo ospalost, snížení krevní hladiny draslíku, snížení krevního tlaku a křeče. K předejití výskytu těchto příznaků vám může lékař během této doby předepsat zvláštní dávku kortikosteroidů.

Vzájemné působení s dalšími léčivými přípravky

Prosím, informujte svého lékaře nebo lékárníka o všech lécích, které užíváte nebo jste užíval(a) v nedávné době k léčbě astmatu, a to i léků, které jsou dostupné bez lékařského předpisu. V některých případech není vhodné užívat Seretide s jinými přípravky.

Váš lékař musí být informovaný o tom, zda jste v poslední době byli léčeni kortikosteroidy (v perorální nebo injekční lékové formě). Sníží to riziko ovlivnění funkce Vašich nadledvin.

Seretide se nemá užívat s přípravky, které se nazývají beta-blokátory (jako např. atenolol, propranolol, sotalol), pokud takto nerozhodne Váš lékař. Některé přípravky proti virům (antivirotika) a přípravky proti plísním (antimykotika) (jako např. ritonavir, ketokonazol a itraconazol) mohou zvýšit množství flutikason-propionátu ve Vašem těle, a tudíž zvýšit riziko výskytu nežádoucích účinků. Tyto přípravky užívejte s přípravkem Seretide pouze po poradě se svým lékařem.

Těhotenství a kojení

V případě, že jste těhotná, nebo kojíte, dříve než začnete přípravek Seretide užívat, poraďte se se svým lékařem, nebo lékárníkem. Lékař posoudí, zda v průběhu tohoto období můžete přípravek Seretide užívat.

Řízení dopravních prostředků a obsluha strojů

Není pravděpodobné, že by možné nežádoucí účinky, spojené s podáváním Seretide, ovlivnily Vaši schopnost řídit nebo obsluhovat stroje.

3. JAK SE PŘÍPRAVEK SERETIDE UŽÍVÁ

Dávkování

Vždy užívejte přípravek přesně podle pokynů svého lékaře. Důležité je, abyste přípravek Seretide užívali každý den tak, jak je doporučeno, dokud Vám lékař nedoporučí léčbu ukončit.

Seretide Inhaler je určen pouze k inhalaci ústy.

Dospělí, mladiství a děti starší než 12 let

Seretide 25/50 Inhaler	dvě inhalace dvakrát denně
Seretide 25/125 Inhaler	dvě inhalace dvakrát denně
Seretide 25/250 Inhaler	dvě inhalace dvakrát denně

Děti od 4 do 12 let

Seretide 25/50 Inhaler	dvě inhalace dvakrát denně
------------------------	----------------------------

Podávání tohoto přípravku dětem mladším než 4 roky se nedoporučuje.

Lékař Vám předepíše nejnižší sílu přípravku Seretide Inhaler, při které Vaše příznaky budou nejlépe kontrolované. Jsou-li Vaše příznaky při užívání přípravku Seretide Inhaler dvakrát denně optimálně kontrolované, může Váš lékař rozhodnout o snížení Vaší dosavadní dávky na dávku jednou denně. V případě dávkování jednou denně, trpíte-li nočními příznaky, by měla být dávka podána večer a v případě, že se příznaky vyskytují během dne, by dávka měla být podána ráno. Je velmi důležité přesně dodržovat pokyny Vašeho lékaře týkající se množství inhalovaných dávek a jak často přípravek podávat.

Ke zlepšení léčby přípravkem Seretide může přispět použití zdravotnického prostředku, zvláště při podávání přípravku malým dětem. Máte-li Vy nebo Vaše dítě potíže s koordinací nádechu se spuštěním dávkovacího ventilu, použijte zdravotnický prostředek, který Vám pomůže tyto obtíže překonat.

Pokyny pro správné použití

Před použitím přípravku Vás o správném zacházení poučí Váš lékař, sestra, nebo lékárník.

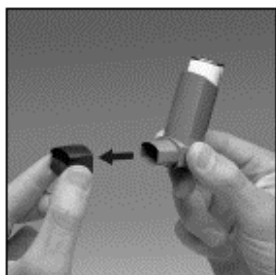
Přípravek je obsažen v tlakové nádobce uložené v plastickém obalu s náustkem. Na tlakové nádobce je počítadlo, které Vás informuje, kolik dávek jste již využili.



Číslice se budou ukazovat v okénku na zadní části plastického obalu.

Zkouška, zda inhalátor funguje

Před prvním použitím inhalátoru odstraňte kryt náustku uchopením inhalátoru mezi palec a ukazováček, mírně stlačte strany krytu a tahem odstraňte. K ujištění, že inhalátor pracuje, jej dobře protřepejte a vystříkněte jednu dávku do vzduchu.



Ujistěte se, že inhalátor funguje. Dobře inhalátor protřepejte a vystříkněte dávky do vzduchu, až počítadlo načte hodnotu 120. Pokaždé, kdy stlačujete nádobku se uvolňuje dávka přípravku a na počítadle se počet sníží o jedno.

Dávejte pozor, aby Vám inhalátor neupadl dolů, jelikož by mohlo dojít k odečtení dávky na počítadle.

V případě, že Váš inhalátor nebyl používán týden nebo déle, opatrně, mírným tlakem sejměte kryt náustku, dobře inhalátor protřepejte a vystříkněte dvě dávky do vzduchu.

Použití inhalátoru

Před použitím inhalátoru je důležité, abyste začali pomalu dýchat, jak jen to půjde.

1. Při používání inhalátoru můžete stát nebo sedět.
2. Opatrně, mírným tlakem sejměte kryt náustku. Držte inhalátor mezi palcem a ukazováčkem, jemným ztlačením nádobky uvolněte dávku. Zkontrolujte, zda je náustek zvenku i zevnitř čistý a není nikde cizí předmět.
3. Dobře inhalátor protřepejte.



Důležité, nespíchejte s kroky 4 až 7:

4. Inhalátor ve svislé poloze náustkem dolů a dnem tlakové nádoby nahoru uchopte mezi palec a ostatní prsty tak, že palec je na spodní straně, pod náustkem. Vydechněte, ale jen tak, aby to pro Vás bylo příjemné.



5. Vložte náustek do úst mezi zuby a obemkněte jej rty, ale neskousněte.



6. Začněte se pomalu a plynule nadechovat ústy a těsně poté, co začnete s nádechem, stlačte horní část inhalátoru (dno tlakové nádoby) směrem dolů, aby se uvolnila odměřená dávka aerosolu. Dávku aerosolu uvolněnou z inhalátoru, plynule vdechněte co nejhlouběji do plic.



7. Zadržte dech, vyjměte inhalátor z úst a zvedněte prst, kterým jste předtím stlačoval(a) horní část inhalátoru. Dech nechte zadržený několik sekund, nebo tak dlouho, dokud Vám to nezačne být nepříjemné.



8. Vypláchněte si ústa vodou a pak ji vyplivněte, můžete tak předejít případnému výskytu moučnivky nebo chrapotu.
9. Pokud Vám lékař doporučil vdechnout druhou dávku, podržte inhalátor ve svislé poloze náustkem dolů a dnem tlakové nádoby nahoru a vyčkejte asi půl minuty. Potom zopakujte kroky 3 až 8.
10. Po podání dávky, ihned nasad'te zpět kryt náustku, aby nevníkl dovnit prach. Náustek „zaklapněte“ do správné polohy.

Pokud se na počítadle ukáže číslice 020, měli byste si opatřit nový inhalátor. Inhalátor přestaňte používat, pokud na počítadle jsou číslice 000. Nikdy neupravujte číslice na počítadle nebo neodděluje počítadlo od kovové nádoby.

Čištění Vašeho inhalátoru

Nejméně jednou týdně byste měl(a) svůj inhalátor vyčistit. Čištění:

1. sejměte kryt náustku
2. nikdy, ani v průběhu čištění kovovou tlakovou nádobku nevyjímejte z umělohmotného pláště
3. náustek otřete zevnitř i zvenku suchým čistým hadříkem, buničitou vatou nebo vatovým tamponem, stejně tak otřete umělohmotný plášť inhalátoru
4. nasad'te zpět kryt náustku

Kovovou tlakovou nádobku nedávejte do vody.

Jestliže jste užil(a) více přípravku Seretide, než jste měl(a)

Je důležité, abyste užívali přípravek Seretide přesně podle pokynů Vašeho lékaře. Užijete-li náhodně větší množství přípravku, mohou se u Vás objevit nežádoucí účinky jako zrychlení srdeční akce, která je vyšší než obvykle, pocit nejistoty, bolest hlavy, svalová slabost, bolest kloubů a rovněž příznaky související se snížením produkce hormonu kůry nadledvin. Tyto účinky obvykle odeznívají při pokračující léčbě, avšak jestliže jste užíval/a vyšší dávky dlouhodobě, musíte o tom informovat Vašeho lékaře nebo lékárníka.

Jestliže jste zapomněl(a) užít přípravek Seretide

Zapomenete-li si vzít dávku, užijte jej ihned, jakmile si vzpomenete. Dále pokračujte v původním sledu užívání. Nezdvojujte následující dávku, abyste doplnil(a) vynechanou dávku.

Jestliže jste přestal(a) užívat přípravek Seretide

K dosažení optimálního léčebného přínosu je nutné, abyste přípravek užívali každodenně, jak je doporučeno, dokud Vám lékař nedoporučí ukončit léčbu. Podávání přípravku Seretide nikdy náhle nepřerušujte, jelikož by mohlo dojít ke zhoršení Vašich příznaků a mohlo by dojít k vývoji příznaků souvisejících s hormonální poruchou.

Máte-li jakékoli další otázky, týkající se užívání tohoto přípravku, zeptejte se svého lékaře nebo lékárníka.

4. MOŽNÉ NEŽÁDOUCÍ ÚČINKY

Podobně jako všechny léky, může mít i přípravek Seretide nežádoucí účinky, které se ale nemusí vyskytnout u každého. K předejití výskytu případných nežádoucích účinků, bude Vás lékař pravidelně sledovat, zda nejnižší podávaná dávka přípravku Seretide udržuje Vaše astma na optimální úrovni. Při užívání přípravku Seretide se mohou vyskytnout následující nežádoucí účinky.

Velmi časté nežádoucí účinky se mohou vyskytnout u více než 1 z 10 léčených pacientů.

- Bolest hlavy, avšak tento nežádoucí účinek je obvykle menší při pokračující léčbě.

Časté nežádoucí účinky se mohou vyskytnout mezi 1 z 10 a 1 ze 100 léčených pacientů.

- Moučnivka, nažloutlý bolestivý povlak dutiny ústní a hrdla. Bolestivost dutiny ústní, hrdla a chrapot. Abyste předešli výskytu těchto příznaků, vypláchněte ústa vodou po každém podání dávky. Lékař Vám může předepsat přípravek proti plísním.
- Pocit třesu a zrychlené nebo nepravidelné srdeční akce (palpitace). Tyto nežádoucí účinky nejsou obvykle závažné a zmenšují se při pokračování léčby.
- Svalové křeče

Méně časté nežádoucí účinky se mohou vyskytnout u 1 ze 100 a 1 z 1000 léčených pacientů.

- Kopřivka
- Velmi rychlá srdeční akce (tachykardie)

Velmi vzácné nežádoucí účinky se mohou vyskytnout u méně než 1 z 10000 léčených pacientů.

- Příznaky alergie, jako například svědění, otok (obvykle obličeje, rtů, jazyka nebo jícnu), zhoršení dechu, dušnost nebo hvízdavé dýchání (bronchospasmus). Pozorujete-li některý z těchto příznaků, nebo se náhle objevil během užívání přípravku Seretide, ihned o tom informujte svého lékaře. Můžete být precitlivělý(á) na přípravek Seretide.
- Přípravek Seretide může ovlivnit normální produkci hormonu kůry nadledvin, zvláště užíváte-li vysoké dávky přípravku dlouhodobě. Projeví se zpomalením růstu u dětí a mladistvých, poklesem minerální kostní hustoty, šedým zákalem (katarakta), zeleným zákalem (glaukom), nárůstem váhy, zvýšením krevního tlaku a kulatým obličejem (měsíčkovitý obličej), (Cushingův syndrom).
- Nepravidelná srdeční akce nebo pocit přídutých úderů srdce (arytmie). Informujte o tom svého lékaře, ale dále pokračujte v léčbě přípravkem Seretide, pokud lékař nerozhodne jinak.
- Zvýšení hladiny cukru (glukosy) v krvi (hyperglykémie). Jste-li diabetikem, bude Vám častěji odebírána krev k sledování hladiny cukru a tento stav si může vyžádat úpravu dosavadní léčby cukrovky.
- Pozorujete-li stavy úzkostí, poruchy spánku a změny chování, jako například neobvykle zvýšení aktivity a podrážděnosti (hlavně u dětí).
- Zhoršení dechu nebo dušnost (bronchospasmus) zhoršující se v průběhu užívání přípravku Seretide.
- Bolestivé, oteklé klouby a bolest svalů

Pokud se kterýkoli z nežádoucích účinků vyskytne v závažné míře, nebo pokud si všimnete jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci, prosím, sdělte to svému lékaři nebo lékárníkovi.

5. JAK PŘÍPRAVEK SERETIDE UCHOVÁVAT

Uchovávejte mimo dosah a dohled dětí.

Uchovávejte při teplotě do 25 °C.

Kovová tlaková nádobka je pod tlakem, proto se nesmí rozebírat, propichovat, deformovat silou ani spalovat (odhazovat do ohně), a to ani když je prázdná.

Nepoužívejte přípravek Seretide po uplynutí doby použitelnosti vyznačené na obalu.

Léčivý přípravek se nesmí vyhazovat do odpadních vod nebo domácího odpadu. Zeptejte se svého lékárníka, jak máte likvidovat přípravky, které již nepotřebujete. Tato opatření pomáhají chránit životní prostředí.

6. DALŠÍ INFORMACE

Co přípravek Seretide obsahuje

- léčivými látkami jsou 25 mikrogramů salmeterolum (ve formě salmeteroli xinafoas) a 50, 125 nebo 250 mikrogramů fluticasoni propionas.
- pomocnou látkou je norfluran (HFA 134a).

Jak přípravek Seretide vypadá a co obsahuje toto balení

Suspenze k inhalaci v tlakovém obalu.

Tlaková nádobka obsahuje bílou až téměř bílou suspenzi k inhalaci.

Tlakové nádobky jsou balené v papírové skládáče s 1, 3 nebo 10 inhalátory.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

Držitel rozhodnutí o registraci a výrobce

Glaxo Group Ltd., Greenford, Middlesex, Velká Británie.

Výrobci

Glaxo Wellcome Operations, Speke, Liverpool, Velká Británie.

GlaxoSmithKline Pharmaceuticals S.A., Poznań, Polsko.

Tento přípravek je registrovaný v následujících zemích Evropské unie :

Rakousko	Seretide Dosieraerosol
Belgie	Seretide
Dánsko	Seretide
Finsko	Seretide Evohaler
Francie	Seretide
Německo	Atmadisc
Řecko	Seretide Inhaler
Irsko	Seretide
Island	Seretide Evohaler
Itálie	Seretide
Luxembursko	Seretide
Holandsko	Seretide
Portugalsko	Seretaide Inhalador
Španělsko	Seretide
Švédsko	Seretide Evohaler
Velká Británie	Seretide Evohaler

Datum poslední revize textu