

## **ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ Ι**

**ΚΑΤΑΣΤΑΣΗ ΜΕ ΤΙΣ ΟΝΟΜΑΣΙΕΣ, ΤΗ ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ, ΤΙΣ ΠΕΡΙΕΚΤΙΚΟΤΗΤΕΣ ΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ, ΤΗΝ ΟΛΟ ΧΡΗΣΗΣ, ΤΟΝ ΑΙΤΟΥΝΤΑ, ΤΟΝ ΚΑΤΟΧΟ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ ΣΤΑ ΚΡΑΤΗ ΜΕΛΗ**

<u>Κράτος μέλος</u>	<u>Κάτοχος της άδειας κυκλοφορίας</u>	<u>Επινοηθείσα ονομασία</u>	<u>Περιεκτικό-τητα</u>	<u>Φαρμακοτεχνική μορφή</u>	<u>Οδός χορήγησης</u>
Αυστρία	Glaxo SmithKline Pharma GmbH, Albert-Schweitzer-Gasse 6, A-1140 Wien, Αυστρία	Seretide Diskus forte	50/500	Κόνις για εισπνοή, σε δόσεις.	Χρήση από το αναπνευστικό
Αυστρία	Glaxo SmithKline Pharma GmbH, Albert-Schweitzer-Gasse 6, A-1140 Wien, Αυστρία	Seretide Diskus standard	50/250	Κόνις για εισπνοή, σε δόσεις.	Χρήση από το αναπνευστικό
Αυστρία	Glaxo SmithKline Pharma GmbH, Albert-Schweitzer-Gasse 6, A-1140 Wien, Αυστρία	Seretide Diskus junior	50/100	Κόνις για εισπνοή, σε δόσεις.	Χρήση από το αναπνευστικό
Βέλγιο	GlaxoSmithKline s.a./n.v., Rue du Tilleul 13, B-1332 Genval, Βέλγιο	Seretide 50/100 Diskus	50/100	Κόνις για εισπνοή, σε δόσεις.	Χρήση από το αναπνευστικό
Βέλγιο	GlaxoSmithKline s.a./n.v., Rue du Tilleul 13, B-1332 Genval, Βέλγιο	Seretide 50/250 Diskus	50/250	Κόνις για εισπνοή, σε δόσεις.	Χρήση από το αναπνευστικό
Βέλγιο	GlaxoSmithKline s.a./n.v., Rue du Tilleul 13, B-1332 Genval, Βέλγιο	Seretide 50/500 Diskus	50/500	Κόνις για εισπνοή, σε δόσεις.	Χρήση από το αναπνευστικό
Δανία	GlaxoSmithKline Pharma A/S, Nykær 68, DK-2605 Brøndby, Δανία	Seretide	50/100	Κόνις για εισπνοή, σε δόσεις.	Χρήση από το αναπνευστικό
Δανία	GlaxoSmithKline Pharma A/S, Nykær 68, DK-2605 Brøndby, Δανία	Seretide	50/250	Κόνις για εισπνοή, σε δόσεις.	Χρήση από το αναπνευστικό
Δανία	GlaxoSmithKline Pharma A/S, Nykær 68, DK-2605 Brøndby, Δανία	Seretide	50/500	Κόνις για εισπνοή, σε δόσεις.	Χρήση από το αναπνευστικό
Φινλανδία	GlaxoSmithKline Oy, Piispansilta 9A, P.O. Box 24, FIN-02231 Espoo, Φινλανδία	Seretide Diskus	50/100	Κόνις για εισπνοή, σε δόσεις.	Χρήση από το αναπνευστικό

Φινλανδία	GlaxoSmithKline Oy, Piispansilta 9A, P.O. Box 24, FIN-02231 Espoo, Φινλανδία	Seretide Diskus	50/250	Κόνις για εισπνοή, σε δόσεις.	Χρήση από το αναπνευστικό
Φινλανδία	GlaxoSmithKline Oy, Piispansilta 9A, P.O. Box 24, FIN-02231 Espoo, Φινλανδία	Seretide Diskus	50/500	Κόνις για εισπνοή, σε δόσεις.	Χρήση από το αναπνευστικό
Γαλλία	Laboratoire GlaxoSmithKline 100 route de Versailles 78163 Marly-le-roi Cedex, Γαλλία	Seretide Diskus	50/100	Κόνις για εισπνοή, σε δόσεις.	Χρήση από το αναπνευστικό
Γαλλία	Laboratoire GlaxoSmithKline 100 route de Versailles 78163 Marly-le-roi Cedex, Γαλλία	Seretide Diskus	50/250	Κόνις για εισπνοή, σε δόσεις.	Χρήση από το αναπνευστικό
Γαλλία	Laboratoire GlaxoSmithKline 100 route de Versailles 78163 Marly-le-roi Cedex, Γαλλία	Seretide Diskus	50/500	Κόνις για εισπνοή, σε δόσεις.	Χρήση από το αναπνευστικό
Γερμανία	Schwarz Pharma Deutschland GmbH Alfred-Nobel-Str. 10 D-40789 Monheim, Γερμανία	atmadisc mite 50μg/100μg Diskus	50/100	Κόνις για εισπνοή, σε δόσεις.	Χρήση από το αναπνευστικό
Γερμανία	Schwarz Pharma Deutschland GmbH Alfred-Nobel-Str. 10 D-40789 Monheim, Γερμανία	atmadisc 50μg/250μg Diskus	50/250	Κόνις για εισπνοή, σε δόσεις.	Χρήση από το αναπνευστικό
Γερμανία	Schwarz Pharma Deutschland GmbH Alfred-Nobel-Str. 10 D-40789 Monheim, Γερμανία	atmadisc forte 50μg/500μg Diskus	50/500	Κόνις για εισπνοή, σε δόσεις.	Χρήση από το αναπνευστικό
Ελλάδα	GlaxoSmithKline A.E.B.E Leof. Kifisias 266 15232 Halandri, Athens, Ελλάδα	Seretide Diskus	50/100	Κόνις για εισπνοή, σε δόσεις.	Χρήση από το αναπνευστικό
Ελλάδα	GlaxoSmithKline A.E.B.E Leof. Kifisias 266 15232 Halandri, Athens, Ελλάδα	Seretide Diskus	50/250	Κόνις για εισπνοή, σε δόσεις.	Χρήση από το αναπνευστικό

Ελλάδα	GlaxoSmithKline A.E.B.E Leof. Kifisias 266 15232 Halandri, Athens, Ελλάδα	Seretide Diskus	50/500	Κόνις για εισπνοή, σε δόσεις.	Χρήση από το αναπνευστικό
Ιρλανδία	GlaxoSmithKline (Ireland) Limited (trading as: Allen & Hanbury) Stonemasons Way, Rathfarnham, Dublin 16, Ιρλανδία	Seretide Diskus 100	50/100	Κόνις για εισπνοή, σε δόσεις.	Χρήση από το αναπνευστικό
Ιρλανδία	GlaxoSmithKline (Ireland) Limited (trading as: Allen & Hanbury) Stonemasons Way, Rathfarnham, Dublin 16, Ιρλανδία	Seretide Diskus 250	50/250	Κόνις για εισπνοή, σε δόσεις.	Χρήση από το αναπνευστικό
Ιρλανδία	GlaxoSmithKline (Ireland) Limited (trading as: Allen & Hanbury) Stonemasons Way, Rathfarnham, Dublin 16, Ιρλανδία	Seretide Diskus 500	50/500	Κόνις για εισπνοή, σε δόσεις.	Χρήση από το αναπνευστικό
Ιταλία	GlaxoSmithKline S.p.A. Via A. Fleming, 2 37135 Verona – Ιταλία	Seretide Diskus	50/100	Κόνις για εισπνοή, σε δόσεις.	Χρήση από το αναπνευστικό
Ιταλία	GlaxoSmithKline S.p.A. Via A. Fleming, 2 37135 Verona - Ιταλία	Seretide Diskus	50/250	Κόνις για εισπνοή, σε δόσεις.	Χρήση από το αναπνευστικό
Ιταλία	GlaxoSmithKline S.p.A. Via A. Fleming, 2 37135 Verona - Ιταλία	Seretide Diskus	50/500	Κόνις για εισπνοή, σε δόσεις.	Χρήση από το αναπνευστικό
Λουξεμβούργο	GlaxoSmithKline s.a./n.v., Rue du Tilleul 13,B-1332 Genval, Βέλγιο	Seretide 50/100 Diskus	50/100	Κόνις για εισπνοή, σε δόσεις.	Χρήση από το αναπνευστικό
Λουξεμβούργο	GlaxoSmithKline s.a./n.v., Rue du Tilleul 13, B-1332 Genval, Βέλγιο	Seretide 50/250 Diskus	50/250	Κόνις για εισπνοή, σε δόσεις.	Χρήση από το αναπνευστικό
Λουξεμβούργο	GlaxoSmithKline s.a./n.v., Rue du Tilleul 13, B-1332 Genval, Βέλγιο	Seretide 50/500 Diskus	50/500	Κόνις για εισπνοή, σε δόσεις.	Χρήση από το αναπνευστικό

Πορτογαλία	Glaxo Wellcome Farmacêutica, Lda. Rua Dr. António Loureiro Borges, 3, Arquiparque , Miraflores 1495-131 Algés, Πορτογαλία	Seretaide Diskus	50/100	Κόνις για εισπνοή, σε δόσεις.	Χρήση από το αναπνευστικό
Πορτογαλία	Glaxo Wellcome Farmacêutica, Lda. Rua Dr. António Loureiro Borges, 3, Arquiparque , Miraflores 1495-131 Algés, Πορτογαλία	Seretaide Diskus	50/250	Κόνις για εισπνοή, σε δόσεις.	Χρήση από το αναπνευστικό
Πορτογαλία	Glaxo Wellcome Farmacêutica, Lda. Rua Dr. António Loureiro Borges, 3, Arquiparque , Miraflores 1495-131 Algés, Πορτογαλία	Seretaide Diskus	50/500	Κόνις για εισπνοή, σε δόσεις.	Χρήση από το αναπνευστικό
Ισπανία	GlaxoSmithKline SA Parque Tecnológico de Madrid, Calle Severo Ochoa 2, 28760, Tres Cantos, Madrid, Ισπανία	Seretide Accuhaler	50/100	Κόνις για εισπνοή, σε δόσεις.	Χρήση από το αναπνευστικό
Ισπανία	GlaxoSmithKline SA Parque Tecnológico de Madrid, Calle Severo Ochoa 2, 28760, Tres Cantos, Madrid, Ισπανία	Seretide Accuhaler	50/250	Κόνις για εισπνοή, σε δόσεις.	Χρήση από το αναπνευστικό
Ισπανία	GlaxoSmithKline SA Parque Tecnológico de Madrid, Calle Severo Ochoa 2, 28760, Tres Cantos, Madrid, Ισπανία	Seretide Accuhaler	50/500	Κόνις για εισπνοή, σε δόσεις.	Χρήση από το αναπνευστικό
Σουηδία	GlaxoSmithKline AB Box 516, SE-169 29 Solna Σουηδία	Seretide Diskus mite	50/100	Κόνις για εισπνοή, σε δόσεις.	Χρήση από το αναπνευστικό
Σουηδία	GlaxoSmithKline AB Box 516, SE-169 29 Solna Σουηδία	Seretide Diskus	50/250	Κόνις για εισπνοή, σε δόσεις.	Χρήση από το αναπνευστικό

Σουηδία	GlaxoSmithKline AB Box 516, SE-169 29 Solna Σουηδία	Seretide Diskus forte	50/500	Κόνις για εισπνοή, σε δόσεις.	Χρήση από το αναπνευστικό
Κάτω Χώρες	GlaxoSmithKline B.V. Huis ter Heideweg 62, 3705 LZ Zeist, Κάτω Χώρες	Seretide 50/100 Diskus	50/100	Κόνις για εισπνοή, σε δόσεις.	Χρήση από το αναπνευστικό
Κάτω Χώρες	GlaxoSmithKline B.V. Huis ter Heideweg 62, 3705 LZ Zeist, Κάτω Χώρες	Seretide 50/250 Diskus	50/250	Κόνις για εισπνοή, σε δόσεις.	Χρήση από το αναπνευστικό
Κάτω Χώρες	GlaxoSmithKline B.V. Huis ter Heideweg 62, 3705 LZ Zeist, Κάτω Χώρες	Seretide 50/500 Diskus	50/500	Κόνις για εισπνοή, σε δόσεις.	Χρήση από το αναπνευστικό
HB	Glaxo Wellcome UK Limited, trading as Allen & Hanburys Stockley Park West, Uxbridge, Middlesex UB11 1BT, HB	Seretide 100 Accuhaler	50/100	Κόνις για εισπνοή, σε δόσεις.	Χρήση από το αναπνευστικό
HB	Glaxo Wellcome UK Limited, trading as Allen & Hanburys Stockley Park West, Uxbridge, Middlesex UB11 1BT, HB	Seretide 250 Accuhaler	50/250	Κόνις για εισπνοή, σε δόσεις.	Χρήση από το αναπνευστικό
HB	Glaxo Wellcome UK Limited, trading as Allen & Hanburys Stockley Park West, Uxbridge, Middlesex UB11 1BT, HB	Seretide 500 Accuhaler	50/500	Κόνις για εισπνοή, σε δόσεις.	Χρήση από το αναπνευστικό

## **ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙ**

**ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΙΚΑ ΠΟΡΙΣΜΑΤΑ ΚΑΙ ΛΟΓΟΙ ΓΙΑ ΤΗΝ ΤΡΟΠΟΠΟΙΗΣΗ ΤΗΣ  
ΠΕΡΙΛΗΨΗΣ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ, ΤΗΣ ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗΣ ΚΑΙ  
ΤΟΥ ΦΥΛΛΟΥ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ, ΠΟΥ ΠΑΡΟΥΣΙΑΣΤΗΚΑΝ ΑΠΟ ΤΟΝ ΕΜΕΑ**

## ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΙΚΑ ΠΟΡΙΣΜΑΤΑ

### ΓΕΝΙΚΗ ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΗΣ ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΙΚΗΣ ΑΞΙΟΛΟΓΗΣΗΣ ΤΟΥ SERETIDE DISKUS ΚΑΙ ΤΩΝ ΣΥΝΑΦΩΝ ΟΝΟΜΑΣΙΩΝ (βλέπε παράρτημα I)

Το προϊόν με την ονομασία Seretide Diskus και τα προϊόντα με συναφείς ονομασίες (βλέπε παράρτημα I της γνώμης) περιέχουν salmeterol και fluticasone propionate, έναν συνδυασμό σταθερής δόσης του β-αγωνιστή μακράς δράσης (LABA) salmeterol και του εισπνεόμενου κορτικοστεροειδούς (ICS) fluticasone propionate (FP). Ο συνδυασμός αυτός ενδείκνυται για την τακτική θεραπεία του άσθματος, στις περιπτώσεις όπου η χρήση συνδυασμού φαρμακευτικών προϊόντων (βήτα-2 αγωνιστή μακράς δράσης και εισπνεόμενου κορτικοστεροειδούς) είναι κατάλληλη, ήτοι: - σε ασθενείς οι οποίοι δεν ελέγχονται επαρκώς με εισπνεόμενα κορτικοστεροειδή ούτε με κατ' επίκληση χρήση εισπνεόμενων βήτα-2 αγωνιστών βραχείας δράσης ή - σε ασθενείς οι οποίοι ήδη ελέγχονται επαρκώς με εισπνεόμενα κορτικοστεροειδή και εισπνεόμενους βήτα-2 αγωνιστές μακράς δράσης .

Σε αρκετά κράτη μέλη της ΕΕ, η ονομασία Seretide Diskus και οι συναφείς ονομασίες (βλέπε παράρτημα I) έχουν εγκριθεί μέσω της διαδικασίας αμοιβαίας αναγνώρισης (MRP). Στο πλαίσιο της MRP, η Σουηδία είναι το κράτος μέλος αναφοράς και η Αυστρία, το Βέλγιο, η Δανία, Φινλανδία, η Γαλλία, η Ελλάδα, η Γερμανία, η Ιταλία, η Ιρλανδία, το Λουξεμβούργο, οι Κάτω Χώρες, η Πορτογαλία, η Ισπανία και το ΗΒ είναι τα ενδιαφερόμενα κράτη μέλη.

Οι ΚΑΚ υπέβαλαν αίτηση τροποποίησης τύπου II μέσω της MRP για την επέκταση των προσφάτως εγκεκριμένων ενδείξεων, ούτως ώστε να συμπεριληφθεί σε αυτές η αρχική θεραπεία συντήρησης (IMT) με χορήγηση συνδυασμού σταθερής δόσης σε ασθενείς με χρόνια επιμένον άσθμα. Το κράτος μέλος αναφοράς και τα ενδιαφερόμενα κράτη μέλη απέρριψαν την τροποποίηση για επέκταση της ένδειξης στις 3 Αυγούστου 2005. Η βασική ένσταση αφορούσε στον προσδιορισμό του πληθυσμού ασθενών και ειδικότερα στον ανεπαρκή προσδιορισμό των ασθενών που θα ανταποκρίνονταν στα εισπνεόμενα κορτικοστεροειδή χορηγούμενα μόνα τους.

Οι ΚΑΚ εξέφρασαν την άποψη ότι τα θέματα που διαπιστώθηκαν στο πλαίσιο της MRP ήταν θέματα κλινικής διαχείρισης και ότι δεν μπορούσαν, ως εκ τούτου, να εξεταστούν μέσω της διεξαγωγής περαιτέρω κλινικών δοκιμών. Στις 12 Αυγούστου 2005, οι ΚΑΚ παρέπεμψαν το ζήτημα στον EMEA σύμφωνα με το άρθρο 6 παράγραφος 13 του κανονισμού (ΕΚ) αριθ. 1084/2003 της Επιτροπής. Το ζήτημα που τέθηκε προς εξέταση από την CHMP έγκειτο στο εάν ενδείκνυται η χορήγηση αρχικής θεραπείας συντήρησης με συνδυασμό σταθερής δόσης salmeterol και fluticasone propionate σε όλους τους ασθενείς με χρόνια επιμένον άσθμα.

Η CHMP προέβη σε επαναξιολόγηση των δεδομένων της αίτησης για τροποποίηση τύπου II. Βάσει των εκθέσεων αξιολόγησης του εισηγητή και του συνεισηγητή, καθώς και των στοιχείων που παρουσιάστηκαν από τους κατόχους της άδειας κυκλοφορίας (ΚΑΚ), στους κόλπους της CHMP έλαβε χώρα συζήτηση σχετικά με την καταλληλότητα της αρχικής θεραπείας συντήρησης με συνδυασμό σταθερής δόσης.

### ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΟΤΗΤΑ

Στο πλαίσιο μιας σειράς ουσιαστικών και ορθών κλινικών δοκιμών, οι ΚΑΚ κατέδειξαν ότι η θεραπεία με συνδυασμό salmeterol και fluticasone είναι πιο αποτελεσματική απ' ό,τι η χορήγηση μόνο salmeterol ή μόνο fluticasone όσον αφορά τη βελτίωση του ελέγχου της νόσου σε ασθενείς με μέτριο χρόνια επιμένον άσθμα οι οποίοι δεν ελέγχονται επαρκώς με β-αγωνιστές βραχείας δράσης χορηγούμενους μόνους τους.

Για την αξιολόγηση της καταλληλότητας του Seretide ως αρχικής θεραπείας συντήρησης (IMT), ως κατάλληλος πληθυσμός-στόχος μπορεί να θεωρηθεί ένας υποπληθυσμός της μελέτης GOAL (Gaining Optimal Asthma Control study – μελέτη επίτευξης βέλτιστων επιπέδων ελέγχου του άσθματος), stratum 1, addendum 1, βήμα 1 (ασθενείς οι οποίοι δεν λαμβάνουν εισπνεόμενα κορτικοστεροειδή (ICS) κατά την έναρξη της μελέτης και πληρούν τα κριτήρια για τη διάγνωση μετρίου επιμένου άσθματος, στους οποίους χορηγούνται τυχαία 50/100 μικρογραμμάρια Seretide ή 100



μικρογραμμάρια FP). Οι ασθενείς με μέτριο επιμένον άσθμα δεν θεωρούνται υποψήφιοι για τη λήψη θεραπείας συνδυασμού ως αρχικής θεραπείας συντήρησης (IMT), ενώ οι ασθενείς με πιο σοβαρές παθήσεις χρήζουν θεραπείας με εντατικότερες θεραπευτικές προσεγγίσεις.

Το πρωτεύον τελικό σημείο της μελέτης GOAL ήταν ο αριθμός των ασθενών που εισήλθαν στη φάση ελέγχου του άσθματος (καλά ελεγχόμενο άσθμα). Η CHMP έκρινε ότι η χρήση του «ελέγχου του άσθματος» ως πρωτεύουσας μεταβλητής αποτελεσματικότητας αποτελεί αξιόπιστη παράμετρο της κλινικής κατάστασης του ασθενή και ότι είναι, ως εκ τούτου, κλινικά σημαντική.

Η CHMP εξέφρασε την ανησυχία ότι η συμπερίληψη γενικής σύστασης, ήτοι της θεραπευτικής ένδειξης στην περίληψη των χαρακτηριστικών του προϊόντος (ΠΧΠ), οδηγεί σε υπερθεραπεία, ιδίως σε ασθενείς οι οποίοι ανταποκρίνονται ενδεχομένως στα εισπνεόμενα κορτικοστεροειδή χορηγούμενα μόνα τους. Η θεραπευτική ένδειξη που προτάθηκε από τους ΚΑΚ με τη συμπερίληψη «ασθενών με επιμένον άσθμα οι οποίοι δεν ελέγχονται επαρκώς με κατ'επίκληση χρήση μόνο εισπνεόμενων βήτα-2 αγωνιστών βραχείας δράσης και οι οποίοι εμφανίζουν συνδυασμό δύο τουλάχιστον από τα ακόλουθα κλινικά χαρακτηριστικά του άσθματος: στένωση των αεραγωγών, καθημερινή χρήση φαρμακευτικής αγωγής διάσωσης, καθημερινά συμπτώματα (ημερήσια και/ή νυχτερινά συμπτώματα)» δεν κρίθηκε αποδεκτή δεδομένου ότι δεν προσδιορίζει ικανοποιητικά τον πληθυσμό που χρειάζεται θεραπεία συνδυασμού.

Παρά ταύτα, η CHMP αναγνώρισε ότι οι ισχύουσες κλινικές κατευθυντήριες γραμμές (π.χ. οι κατευθυντήριες γραμμές της Παγκόσμιας πρωτοβουλίας για το Άσθμα (GINA)) περιγράφουν περιστάσεις οι οποίες θα μπορούσαν να οδηγήσουν στην έναρξη θεραπείας συντήρησης με χορήγηση του συνδυασμού. Ως εκ τούτου, η CHMP έκρινε αποδεκτή την παροχή οδηγιών στους ιατρούς σχετικά με την πλέον ενδεδειγμένη μέθοδο δοσολογίας για την έναρξη της θεραπείας συντήρησης με συνδυασμό σταθερής δόσης και έκρινε αποδεκτή τη συμπερίληψη σύστασης στο τμήμα 4.2 «Δοσολογία και τρόπος χορήγησης».

Η σύσταση που συμπεριλήφθηκε στο τμήμα 4.2 καθιστά εφικτή τη βραχείας διάρκειας δοκιμή του Seretide Diskus σε ενήλικες και εφήβους με μέτριο επιμένον άσθμα για τους οποίους είναι απαραίτητος ο γρήγορος έλεγχος του άσθματος. Η αρχική δόση έναρξης είναι μία εισπνοή από 50 μικρογραμμάρια salmeterol/100 μικρογραμμάρια FP δύο φορές την ημέρα. Η σύσταση υποδεικνύει επίσης τη σκοπιμότητα της διενέργειας του επόμενου βήματος της δοκιμής με χορήγηση μόνο των εισπνεόμενων κορτικοστεροειδών, αφής στιγμής επιτευχθεί έλεγχος του άσθματος. Επισημαίνεται επίσης ότι το Seretide δεν ενδείκνυται ως αρχική θεραπεία συντήρησης (IMT) για ασθενείς με μέτριο και σοβαρό άσθμα και ότι τα εισπνεόμενα κορτικοστεροειδή παραμένουν, σε γενικές γραμμές, η θεραπεία πρώτης γραμμής για την πλειοψηφία των ασθενών.

Επιπροσθέτως της ενημέρωσης του τμήματος 4.2 της ΠΧΠ, στο τμήμα 5.1 «Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες» αυτής ενσωματώθηκαν ορισμένα τεκμηριωμένα στοιχεία τα οποία προέκυψαν από τη μελέτη GOAL και, συγκεκριμένα, τη συμπερίληψη του χρόνου επίτευξης ταχύτερου ελέγχου με το Seretide απ'ότι με τα εισπνεόμενα κορτικοστεροειδή (ICS) χορηγούμενα μόνα τους. Ομοίως, οι πληροφορίες που παρατίθενται επί του παρόντος στο τμήμα 5.1 της ΠΧΠ τροποποιήθηκαν σύμφωνα με τη σύσταση που συμπεριλήφθηκε στο τμήμα 4.2.

## **ΑΣΦΑΛΕΙΑ**

Για την επαλήθευση της εικόνας του συνδυασμού salmeterol/FP ως προς την ασφάλεια όταν χορηγείται ως θεραπεία συντήρησης, υποβλήθηκαν δεδομένα από έξι κύριες και δύο συμπληρωματικές μελέτες. Αν και η εικόνα του συνδυασμού salmeterol/fluticasone propionate ως προς την ασφάλεια είναι γνωστή, η CHMP έκρινε ότι δεν δικαιολογεί την έκθεση ολόκληρου του πληθυσμού-στόχου σε αυξημένη συχνότητα εμφάνισης ανεπιθύμητων συμβαμάτων σχετιζόμενων με τους βήτα-αγωνιστές. Με βάση τα ανωτέρω επιχειρήματα, η CHMP εξέφρασε την αντίθεσή της στη συμπερίληψη, στο τμήμα 4.1, γενικής σύστασης για τη χρήση του συνδυασμού σταθερής δόσης ως αρχικής θεραπείας συντήρησης, αλλά έκρινε αποδεκτή τη συμπερίληψη, στο τμήμα 4.2, οδηγιών σχετικά με τη βραχείας διάρκειας δοκιμή της αρχικής θεραπείας συντήρησης με Seretide.

## ΛΟΓΟΙ ΓΙΑ ΤΗΝ ΤΡΟΠΟΠΟΙΗΣΗ ΤΗΣ ΠΕΡΙΛΗΨΗΣ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ, ΤΗΣ ΣΗΜΑΝΣΗΣ ΚΑΙ ΤΟΥ ΦΥΛΛΟΥ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ

Εκτιμώντας ότι

- η CHMP εξέτασε την παραπομπή που πραγματοποιήθηκε σύμφωνα με το άρθρο 6 παράγραφος 13 του κανονισμού (ΕΚ) αριθ. 1084/2003 της Επιτροπής για το Seretide Diskus και τις συναφείς ονομασίες (βλέπε παράρτημα I),
- η CHMP έκρινε μη αποδεκτή τη συμπερίληψη, στο τμήμα 4.1 της ΠΧΠ, της ένδειξης για αρχική θεραπεία συντήρησης με τη χορήγηση συνδυασμού σταθερής δόσης salmeterol και fluticasone propionate σε ασθενείς με μέτριο επιμένον άσθμα, με το αιτιολογικό ότι θα οδηγούσε σε υπερθεραπεία, ειδικότερα στους ασθενείς που ενδεχομένως ανταποκρίνονται στα εισπνεόμενα κορτικοστεροειδή χορηγούμενα μόνα τους. Η CHMP έκρινε απαράδεκτη την έκθεση ολόκληρου του πληθυσμού-στόχου σε ανεπιθύμητα συμβάματα σχετιζόμενα με τους βήτα-αγωνιστές,
- η CHMP συμφώνησε, ωστόσο, ως προς το παραδεκτό της συμπερίληψης, στο τμήμα 4.2 της ΠΧΠ, σύστασης σχετικά με τη βραχείας διάρκειας δοκιμή με χορήγηση συνδυασμού σταθερής δόσης salmeterol και fluticasone propionate ως αρχικής θεραπείας συντήρησης σε ενήλικες και εφήβους για τους οποίους είναι απαραίτητος ο γρήγορος έλεγχος του άσθματος,
- η CHMP συνηγόρησε υπέρ της συμπερίληψης, στο τμήμα 5.1 της ΠΧΠ, τεκμηριωμένων στοιχείων από τη μελέτη GOAL και, συγκεκριμένα, του χρόνου επίτευξης ταχύτερου ελέγχου με το Seretide απ' ό,τι με εισπνεόμενα κορτικοστεροειδή χορηγούμενα μόνα τους, και υπέρ της τροποποίησης του συγκεκριμένου τμήματος στα σημεία όπου κρίνεται απαραίτητο σύμφωνα με την εγκριθείσα σύσταση του τμήματος 4.2,

η CHMP εισηγήθηκε την τροποποίηση των αδειών κυκλοφορίας, για τις οποίες η περίληψη των χαρακτηριστικών του προϊόντος, η επισήμανση και το φύλλο οδηγιών χρήσης παρατίθενται στο παράρτημα III.

### **ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙΙ**

**Σημείωση:** Το παρόν Παράρτημα ΙΙΙ (Περίληψη Χαρακτηριστικών Προϊόντος, Επισήμανση και Φύλλο Οδηγιών Χρήσης ) αποτελούσε παράρτημα της Απόφασης της Επιτροπής σχετικά με το παραπεμπτικό σύμφωνα με το Άρθρο6(13) που αφορά το Seretide Diskus και τα προϊόντα με συναφείς ονομασίες. Τα κείμενα ήταν τότε έγκυρα.

**Μετά την Απόφαση της Επιτροπής, οι Αρμόδιες Αρχές του Κράτους Μέλους θα ενημερώσουν το Παράρτημα ΙΙΙ όπως απαιτείται. Ως εκ τούτου, το Παράρτημα ΙΙΙ πιθανά να μην αντανακλά το τρέχον κείμενο.**

## **ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

## 1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Seretide Diskus 50/100 και σχετικές ονομασίες (βλέπε Παράρτημα I) μικρογραμμάρια/δόση κόνεως για εισπνοή σε δόσεις

Seretide Diskus 50/250 και σχετικές ονομασίες (βλέπε Παράρτημα I) μικρογραμμάρια/δόση κόνεως για εισπνοή σε δόσεις

Seretide Diskus 50/500 και σχετικές ονομασίες (βλέπε Παράρτημα I) μικρογραμμάρια/δόση κόνεως για εισπνοή σε δόσεις.

[Βλέπε Παράρτημα I – Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

## 2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ & ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Κάθε εφάπαξ δόση Seretide παρέχει:

50 μικρογραμμάρια σαλμετερόλης (ως ζιναφοϊκή σαλμετερόλη) και 100, 250 ή 500 μικρογραμμάρια προπιονικής φλουטיκαζόνης.

Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων βλ. παράγραφο 6.1

## 3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Κόνις για εισπνοή, σε δόσεις.

## 4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

### 4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

*Άσθμα*

Το Seretide ενδείκνυται ως τακτική θεραπεία του βρογχικού άσθματος, όπου η χρήση συνδυασμού ( $\beta_2$  διεγέρτη μακράς δράσης και εισπνεόμενου κορτικοστεροειδούς) είναι κατάλληλη.

- σε ασθενείς οι οποίοι δεν ελέγχονται επαρκώς με εισπνεόμενα κορτικοστεροειδή και κατ' επίκληση χρήση εισπνεόμενων  $\beta_2$  διεγερτών βραχείας δράσης
- ή
- σε ασθενείς οι οποίοι ήδη ελέγχονται με εισπνεόμενα κορτικοστεροειδή και  $\beta_2$  διεγέρτες μακράς δράσης.

Το Seretide Diskus 50/100 μικρογραμμάρια δεν είναι κατάλληλο για ενήλικες και παιδιά με σοβαρό άσθμα.

### Χρόνια Αποφρακτική Πνευμονοπάθεια (ΧΑΠ)

Το Seretide ενδείκνυται για τη συμπτωματική θεραπεία ασθενών με σοβαρή ΧΑΠ ( $FEV_1 < 50\%$  της αναμενόμενης φυσιολογικής τιμής) και ιστορικό επανειλημμένων παροξυσμών που έχουν σημαντικά συμπτώματα παρά την τακτική βρογχοδιασταλτική θεραπεία.

### 4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Το Seretide Diskus είναι κατάλληλο μόνο για χρήση σε εισπνοές.

Οι ασθενείς θα πρέπει να είναι ενήμεροι, ότι το Seretide Diskus θα πρέπει να χρησιμοποιείται καθημερινά για μέγιστο όφελος, ακόμα και αν είναι ασυμπτωματικοί.

Οι ασθενείς θα πρέπει να επανεξετάζονται τακτικά από τον ιατρό, έτσι ώστε η δόση του Seretide που λαμβάνουν να παραμένει η καλύτερη δυνατή, και να αλλάζει μόνο μετά από ιατρική συμβουλή. **Η δόση θα πρέπει να ρυθμίζεται έτσι ώστε να χορηγείται η μικρότερη δόση που επιτυγχάνει έλεγχο των συμπτωμάτων. Όταν επιτυγχάνεται ο έλεγχος των συμπτωμάτων με τη μικρότερη περιεκτικότητα του συνδυασμού χορηγούμενη δύο φορές την ημέρα, τότε το επόμενο βήμα μπορεί να περιλαμβάνει τη δοκιμή μόνου του εισπνεόμενου κορτικοστεροειδούς.** Εναλλακτικά, οι ασθενείς που χρειάζονται ένα β-2-διεγέρτη μακράς δράσης, μπορούν να ρυθμιστούν με Seretide μία φορά την ημέρα αν κατά τη γνώμη του γιατρού είναι αρκετή για να διατηρήσει τον έλεγχο της νόσου. Στην περίπτωση χορήγησης του φαρμάκου μία φορά την ημέρα σε ασθενείς με ιστορικό νυχτερινών συμπτωμάτων, η δόση πρέπει να χορηγείται το βράδυ, ενώ αν ο ασθενής έχει ιστορικό κυρίως ημερήσιων συμπτωμάτων, η δόση πρέπει να χορηγείται το πρωί.

Οι ασθενείς θα πρέπει να λαμβάνουν την περιεκτικότητα του Seretide που περιέχει την κατάλληλη δόση προπιονικής φλουτικαζόνης που αντιστοιχεί στη βαρύτητα της νόσου τους. Οι γιατροί θα πρέπει να γνωρίζουν ότι σε ασθενείς με άσθμα η προπιονική φλουτικαζόνη είναι εξ ίσου αποτελεσματική με τα άλλα εισπνεόμενα στεροειδή στη μισή περίπου ημερήσια δόση σε μικρογραμμάρια. Για παράδειγμα 100mcg προπιονικής φλουτικαζόνης είναι περίπου ισοδύναμα με 200mcg διπροπιονικής μπεκλομεθαζόνης (που περιέχει CFC) ή βουδεσονίδης. Σε περίπτωση που κάποιος ασθενής χρειάζεται δοσολογικό σχήμα πέρα από το συνιστώμενο, θα πρέπει να συνταγογραφηθούν οι κατάλληλες δόσεις βήτα-αγωνιστή και/ή κορτικοστεροειδούς.

#### Συνιστώμενες Δόσεις:

#### **Άσθμα**

Ενήλικες και έφηβοι ηλικίας 12 ετών και άνω:

Μία εισπνοή 50 μικρογραμμάρια σαλμετερόλης και 100 μικρογραμμάρια προπιονικής φλουτικαζόνης, δύο φορές την ημέρα

ή

Μία εισπνοή 50 μικρογραμμάρια σαλμετερόλης και 250 μικρογραμμάρια προπιονικής φλουτικαζόνης δύο φορές την ημέρα

ή

Μία εισπνοή 50 μικρογραμμάρια σαλμετερόλης και 500 μικρογραμμάρια προπιονικής φλουτικαζόνης δύο φορές την ημέρα.

Σε ενήλικες ή έφηβους με μέτριο επίμονο άσθμα (οριζόμενο ως εμφάνιση καθημερινών συμπτωμάτων, καθημερινή χρήση κατ' επίκληση θεραπείας και μέτρια έως σοβαρή απόφραξη των αεραγωγών), για τους οποίους η επίτευξη γρήγορου ελέγχου του άσθματος θεωρείται ουσιώδης, μπορεί να εξετασθεί το ενδεχόμενο δοκιμαστικής χορήγησης για μικρό διάστημα, Seretide ως αρχική θεραπεία συντήρησης. Σε αυτές τις περιπτώσεις η συνιστώμενη αρχική δόση είναι μία εισπνοή 50 μικρογραμμάρια σαλμετερόλης και 100 μικρογραμμάρια προπιονικής φλουτικαζόνης δύο φορές την ημέρα.

Μόλις επιτευχθεί ο έλεγχος του άσθματος, η αγωγή θα πρέπει να επαναξιολογείται και να εξετάζεται το ενδεχόμενο οι ασθενείς να περάσουν σε μονοθεραπεία με εισπνεόμενο κορτικοστεροειδές.

Δεν έχει δειχθεί σαφές όφελος έναντι της χορήγησης μόνο εισπνεόμενης προπιονικής φλουτικαζόνης ως αρχική θεραπεία συντήρησης όταν λείπουν ένα ή δύο από τα κριτήρια βαρύτητας. Γενικά τα εισπνεόμενα κορτικοστεροειδή παραμένουν η πρώτη γραμμή θεραπείας για τους περισσότερους ασθενείς. Το Seretide δεν προορίζεται για αρχική θεραπεία συντήρησης στο ήπιο άσθμα. Το Seretide 50/100 μικρογραμμάρια δεν είναι κατάλληλο για ενήλικες και παιδιά με σοβαρό άσθμα. Σε ασθενείς με σοβαρό άσθμα, συνιστάται να επιβεβαιώνεται η κατάλληλη δοσολογία εισπνεόμενου κορτικοστεροειδούς πριν χρησιμοποιηθεί οποιοσδήποτε σταθερός συνδυασμός

Παιδιά ηλικίας 4 ετών και άνω:

Μία εισπνοή 50 μικρογραμμαρίων σαλμετερόλης και 100 μικρογραμμαρίων προπιονικής φλουטיκαζόνης δύο φορές την ημέρα.

Η μέγιστη εγκεκριμένη δόση της προπιονικής φλουטיκαζόνης που παρέχεται με το Seretide Diskus σε παιδιά είναι 100mcg δύο φορές την ημέρα.

Δεν υπάρχουν δεδομένα για τη χρήση του Seretide Diskus σε παιδιά ηλικίας κάτω των 4 ετών.

## ΧΑΠ

Ενήλικες:

Μία εισπνοή 50 μικρογραμμαρίων σαλμετερόλης και 500 μικρογραμμαρίων προπιονικής φλουטיκαζόνης δύο φορές την ημέρα.

### **Ειδικές ομάδες ασθενών:**

Δεν υπάρχει ανάγκη ρύθμισης της δοσολογίας σε ηλικιωμένους ασθενείς ή σε ασθενείς με νεφρική ανεπάρκεια. Δεν υπάρχουν δεδομένα για τη χρήση του Seretide Diskus σε ασθενείς με ηπατική ανεπάρκεια.

Χρήση του Diskus:

Η συσκευή ανοίγει και “όπλιζεται” ολισθαίνοντας το μοχλό. Μετά τοποθετείται το επιστόμιο στο στόμα και τα χείλη κλείνουν γύρω από αυτό. Τότε η δόση μπορεί να εισπνευσθεί και η συσκευή κλείνει.

### **4.3 Αντενδείξεις**

Το Seretide αντενδείκνυται σε ασθενείς με υπερευαισθησία (αλλεργία) σε οποιαδήποτε από τις δραστικές ουσίες του ή τα έκδοχα (βλέπε 6.1 κατάλογος εκδόχων).

### **4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση**

Η αντιμετώπιση του άσθματος, θα πρέπει κανονικά να γίνεται βάσει μίας σταδιακής θεραπευτικής προσέγγισης και η ανταπόκριση του ασθενούς θα πρέπει να ελέγχεται κλινικά και με δοκιμασίες πνευμονικής λειτουργίας.

Το Seretide Diskus δεν θα πρέπει να χρησιμοποιείται για την ανακούφιση από τα οξέα συμπτώματα του άσθματος, όπου απαιτείται ένα ταχείας και βραχείας διάρκειας δράσης βρογχοδιασταλτικό. Οι ασθενείς θα πρέπει να ενημερώνονται, να έχουν πάντα μαζί τους, το φάρμακο που χρησιμοποιούν για να τους ανακουφίζει άμεσα από μία οξεία κρίση άσθματος.

Η αυξανόμενη ανάγκη βρογχοδιασταλτικών βραχείας δράσης, για την ανακούφιση από τα συμπτώματα, υποδεικνύει επιδείνωση του ελέγχου και οι ασθενείς θα πρέπει να επανεξετάζονται από γιατρό.

Αιφνίδια και προοδευτική επιδείνωση του ελέγχου του άσθματος είναι δυνητικά απειλητική για τη ζωή και ο ασθενής θα πρέπει να εξετασθεί άμεσα από ιατρό. Θα πρέπει να εξετασθεί το ενδεχόμενο αύξησης της δόσης των κορτικοστεροειδών. Εάν η λαμβανόμενη δοσολογία του Seretide δεν παρέχει επαρκή έλεγχο του άσθματος, ο ασθενής θα πρέπει να επανεξετάζεται από τον ιατρό. Σε ασθενείς με άσθμα ή ΧΑΠ θα πρέπει να εξετάζεται το ενδεχόμενο επιπρόσθετης θεραπείας με κορτικοστεροειδή.

Η θεραπεία με Seretide δεν θα πρέπει να διακόπτεται απότομα σε ασθενείς με άσθμα λόγω του κινδύνου παροξυσμού. Η θεραπεία θα πρέπει να μειώνεται σταδιακά κάτω από ιατρική επίβλεψη. Σε

ασθενείς με ΧΑΠ η διακοπή της θεραπείας είναι επίσης δυνατόν να σχετίζεται με συμπτωματική απορύθμιση της νόσου και πρέπει να γίνεται υπό την επίβλεψη γιατρού.

Όπως και με όλα τα εισπνεόμενα φάρμακα που περιέχουν κορτικοστεροειδή, το Seretide θα πρέπει να χορηγείται με προσοχή σε ασθενείς με πνευμονική φυματίωση.

Το Seretide θα πρέπει να χορηγείται με προσοχή σε ασθενείς με σοβαρή καρδιαγγειακή νόσο, συμπεριλαμβανομένων των διαταραχών του καρδιακού ρυθμού, με σακχαρώδη διαβήτη, μη αντιμετωπισθείσα υποκαλιαιμία ή θυρεοτοξίκωση.

Υπάρχουν πολύ σπάνιες αναφορές για αύξηση των επιπέδων της γλυκόζης του αίματος (βλέπε 4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες) και αυτό θα πρέπει να λαμβάνεται υπόψη όταν συνταγογραφείται σε ασθενείς με ιστορικό σακχαρώδους διαβήτη.

Μπορεί δυνητικά να προκληθεί σοβαρή υποκαλιαιμία από τη θεραπεία με συστηματικά δρώντες βήτα-2 αγωνιστές, αλλά μετά από εισπνοή σε θεραπευτικές δόσεις, τα επίπεδα σαλμετερόλης στο πλάσμα είναι πολύ χαμηλά.

Όπως και με άλλα εισπνεόμενα φάρμακα, μπορεί να εμφανισθεί παράδοξος βρογχόσπασμος με αιφνίδια αύξηση του συριγμού μετά από τη χορήγηση της δόσης. Το Seretide Diskus θα πρέπει να διακοπεί αμέσως, να εκτιμηθεί η κατάσταση του ασθενούς και αν χρειασθεί να χορηγηθεί εναλλακτική θεραπεία.

Το Seretide Diskus περιέχει λακτόζη μέχρι και 12.5 χιλιοστόγραμμα ανά δόση. Αυτή η ποσότητα, φυσιολογικά, δεν προκαλεί προβλήματα σε ανθρώπους που δεν ανέχονται τη λακτόζη.

Θα πρέπει να δίδεται προσοχή όταν οι ασθενείς μεταφέρονται σε θεραπεία με Seretide, ιδιαίτερα αν υπάρχει οποιοσδήποτε λόγος να υποτεθεί ότι η λειτουργία των επινεφριδίων είναι ανεπαρκής λόγω προηγούμενης συστηματικής θεραπείας με κορτικοστεροειδή.

Μπορεί να συμβούν συστηματικές επιδράσεις με οποιοδήποτε εισπνεόμενο κορτικοστεροειδές, ιδιαίτερα αν λαμβάνεται σε υψηλές δόσεις για μεγάλα διαστήματα. Αυτές οι επιδράσεις είναι πολύ λιγότερο πιθανό να συμβούν από ότι με τα από του στόματος κορτικοστεροειδή. Πιθανές συστηματικές επιδράσεις περιλαμβάνουν σύνδρομο Cushing, χαρακτηριστικά τύπου Cushing, καταστολή των επινεφριδίων, καθυστέρηση της ανάπτυξης των παιδιών και των εφήβων, μείωση της οστικής πυκνότητας, καταρράκτη και γλαύκωμα. **Επομένως είναι σημαντικό ο ασθενής να παρακολουθείται τακτικά και η δόση του εισπνεόμενου κορτικοστεροειδούς να μειώνεται στη μικρότερη δόση που διατηρεί τον έλεγχο του άσθματος.**

Συνιστάται ο τακτικός έλεγχος του ύψους των παιδιών που λαμβάνουν μακρόχρονη θεραπεία με εισπνεόμενα κορτικοστεροειδή.

Παρατεταμένη θεραπεία με υψηλές δόσεις εισπνεόμενων κορτικοστεροειδών μπορεί να οδηγήσει σε επινεφριδιακή καταστολή και οξεία επινεφριδιακή κρίση. Παιδιά και έφηβοι < 16 ετών που λαμβάνουν υψηλές δόσεις προπιονικής φλουτικαζόνης (τυπικά  $\geq 1000\text{mcg/ημέρα}$ ) μπορεί να βρίσκονται σε ιδιαίτερο κίνδυνο. Πολύ σπάνια περιστατικά επινεφριδιακής καταστολής και οξείας επινεφριδιακής κρίσης έχουν επίσης περιγραφεί με δόσεις προπιονικής φλουτικαζόνης μεταξύ 500 και λιγότερο από 1000mcg. Καταστάσεις που μπορεί δυνητικά να πυροδοτήσουν οξεία επινεφριδιακή κρίση περιλαμβάνουν τραύμα, χειρουργική επέμβαση, λοίμωξη ή οποιαδήποτε απότομη μείωση της δοσολογίας. Τα πρόδρομα συμπτώματα είναι γενικά ασαφή και μπορεί να περιλαμβάνουν ανορεξία, κοιλιακό άλγος, απώλεια βάρους, κόπωση, κεφαλαλγία, ναυτία, έμετο, υπόταση, μειωμένο επίπεδο συνείδησης, υπογλυκαιμία και σπασμούς. Θα πρέπει να εξετάζεται το ενδεχόμενο προσθήκης συστηματικής θεραπείας με κορτικοστεροειδή κατά τις περιόδους καταπόνησης (stress) ή προγραμματισμένων χειρουργικών επεμβάσεων.

Τα οφέλη της θεραπείας με εισπνεόμενη προπιονική φλουτικαζόνη θα πρέπει να ελαχιστοποιήσουν την ανάγκη για κορτικοστεροειδή από το στόμα, ωστόσο ασθενείς που αλλάζουν από



κορτικοστεροειδή από του στόματος, μπορεί να κινδυνεύουν από ανεπάρκεια των επινεφριδίων για μεγάλο χρονικό διάστημα. Ασθενείς οι οποίοι στο παρελθόν χρειάστηκαν υψηλές δόσεις επείγουσας θεραπείας με κορτικοστεροειδή, μπορεί επίσης να βρίσκονται σε κίνδυνο. Η πιθανότητα υπολειπόμενης έκπτωσης της επινεφριδιακής λειτουργίας, θα πρέπει πάντοτε να λαμβάνεται υπ' όψη σε επείγουσες και προγραμματισμένες καταστάσεις οι οποίες είναι δυνατόν να προκαλέσουν καταπόνηση (stress) και θα πρέπει να εξετάζεται το ενδεχόμενο κατάλληλης θεραπείας με κορτικοστεροειδή. Ο βαθμός της επινεφριδιακής ανεπάρκειας μπορεί να απαιτεί συμβουλή από ειδικό, πριν από προγραμματισμένες επεμβάσεις.

Η ριτοναβίρη μπορεί να αυξήσει σημαντικά τις συγκεντρώσεις προπιονικής φλουτικαζόνης στο πλάσμα. Επομένως η ταυτόχρονη χορήγηση θα πρέπει να αποφεύγεται, εκτός αν το δυνητικό όφελος για τον ασθενή υπερτερεί του κινδύνου συστηματικών παρενεργειών από τα κορτικοστεροειδή. Υπάρχει επίσης αυξημένος κίνδυνος συστηματικών ανεπιθύμητων ενεργειών όταν συνδυάζεται η προπιονική φλουτικαζόνη με άλλους ισχυρούς αναστολείς του CYP3A (βλέπε 4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φάρμακα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης).

#### **4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φάρμακα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης**

Σε ασθενείς με άσθμα, θα πρέπει να αποφεύγεται η χορήγηση μη εκλεκτικών και εκλεκτικών βήτα-αναστολέων, εκτός αν άλλοι λόγοι επιβάλλουν τη χρήση τους.

Συγχορήγηση άλλων φαρμάκων που περιέχουν άλλους βήτα αδρενεργικούς διεγέρτες, μπορεί να έχει δυνητικά αθροιστική δράση.

Κάτω από κανονικές συνθήκες, μετά από χορήγηση εισπνοών προπιονικής φλουτικαζόνης επιτυγχάνονται χαμηλές συγκεντρώσεις στο πλάσμα, λόγω του αυξημένου μεταβολισμού πρώτης διόδου και της υψηλής συστηματικής κάθαρσης που επιτυγχάνεται από το κυτόχρωμα P450 3A4 στο έντερο και το ήπαρ. Επομένως κλινικά σημαντικές φαρμακευτικές αλληλεπιδράσεις με την προπιονική φλουτικαζόνη είναι απίθανο να εμφανισθούν.

Σε μία μελέτη φαρμακευτικών αλληλεπιδράσεων σε υγιή άτομα με ενδορρινική προπιονική φλουτικαζόνη, η ριτοναβίρη (ένας εξαιρετικά ισχυρός αναστολέας του κυτοχρώματος P450 3A4) σε δόση 100mg δύο φορές την ημέρα αύξησε τις συγκεντρώσεις της προπιονικής φλουτικαζόνης στο πλάσμα αρκετές εκατοντάδες φορές, με αποτέλεσμα σημαντικά μειωμένες συγκεντρώσεις κορτιζόλης στον ορό. Πληροφορίες σχετικά με αυτή την αλληλεπίδραση για την εισπνεόμενη προπιονική φλουτικαζόνη δεν υπάρχουν, αλλά αναμένεται σημαντική αύξηση στα επίπεδα της προπιονικής φλουτικαζόνης στο πλάσμα. Έχουν αναφερθεί περιπτώσεις συνδρόμου Cushing και επινεφριδιακής καταστολής. Ο συνδυασμός αυτός πρέπει να αποφεύγεται, εκτός αν το όφελος υπερτερεί του αυξημένου κινδύνου παρενεργειών από τα συστηματικά κορτικοστεροειδή.

Σε μία μικρή μελέτη σε υγιείς εθελοντές, ο ελαφρά λιγότερο ισχυρός αναστολέας του CYP3A, η κετοконаζόλη αύξησε την έκθεση σε προπιονική φλουτικαζόνη μετά από μία εισπνοή κατά 150%. Αυτό είχε σαν αποτέλεσμα μεγαλύτερη μείωση της κορτιζόλης στο πλάσμα συγκριτικά με τη μεμονωμένη χορήγηση προπιονικής φλουτικαζόνης. Η συγχορήγηση με άλλους ισχυρούς αναστολείς του CYP3A, όπως η ιτρακοναζόλη, αναμένεται επίσης να αυξήσει την συστηματική έκθεση σε προπιονική φλουτικαζόνη και τον κίνδυνο συστηματικών ανεπιθύμητων ενεργειών. Συνιστάται προσοχή και εάν είναι δυνατόν να αποφεύγεται η μακροχρόνια θεραπεία με τέτοια φάρμακα.

#### **4.6 Κύηση και γαλουχία**

Δεν υπάρχουν αρκετά δεδομένα για τη χρήση της σαλμετερόλης και της προπιονικής φλουτικαζόνης κατά την κύηση και τη γαλουχία στον άνθρωπο, ώστε να αξιολογηθούν οι πιθανές βλαβερές επιδράσεις. Σε μελέτες σε ζώα, παρατηρήθηκαν ανωμαλίες στο έμβρυο, μετά από χορήγηση β<sub>2</sub> αδρενεργικών διεγερτών και γλυκοκορτικοστεροειδών (βλέπε 5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια).

Η χορήγηση του Seretide σε εγκύους θα πρέπει να αποφασίζεται μόνο αν το αναμενόμενο όφελος για τη μητέρα είναι μεγαλύτερο από οποιοδήποτε πιθανό κίνδυνο για το έμβρυο.

Για τη θεραπεία εγκύων γυναικών θα πρέπει να χορηγείται η μικρότερη αποτελεσματική δόση προπιονικής φλουτικαζόνης που απαιτείται για να διατηρηθεί επαρκής έλεγχος του άσθματος.

Δεν υπάρχουν διαθέσιμα στοιχεία για το μητρικό γάλα. Η σαλμετερόλη και η προπιονική φλουτικαζόνη απεκκρίνονται και τα δύο στο μητρικό γάλα των αρουραίων. Η χορήγηση του Seretide σε θηλάζουσες γυναίκες θα πρέπει να αποφασίζεται μόνο αν το αναμενόμενο όφελος για τη μητέρα είναι μεγαλύτερο από οποιοδήποτε πιθανό κίνδυνο για το παιδί.

#### 4.7 Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανών

Δεν έχουν διεξαχθεί μελέτες για την επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανών.

#### 4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Επειδή το Seretide περιέχει σαλμετερόλη και προπιονική φλουτικαζόνη, μπορεί να αναμένεται, το είδος και η σοβαρότητα των ανεπιθύμητων ενεργειών που σχετίζεται με το κάθε συστατικό. Δεν υπάρχει επίπτωση επιπρόσθετων ανεπιθύμητων ενεργειών κατά την ταυτόχρονη χορήγηση των δύο φαρμάκων.

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες που συνδέονται με τη σαλμετερόλη/προπιονική φλουτικαζόνη δίδονται παρακάτω αναφερόμενες ανά οργανικό σύστημα και συχνότητα. Οι συχνότητες ορίζονται ως: πολύ συχνές ( $\geq 1/10$ ), συχνές ( $\geq 1/100$  και  $< 1/10$ ), όχι συχνές ( $\geq 1/1.000$  και  $< 1/100$ ) και πολύ σπάνιες ( $< 1/10.000$ ) περιλαμβανομένων μεμονωμένων αναφορών. Οι πολύ συχνές, συχνές και οι όχι συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες υπολογίστηκαν από στοιχεία κλινικών μελετών. Η συχνότητα εμφάνισης στο εικονικό φάρμακο δεν λήφθηκε υπόψη. Οι πολύ σπάνιες ανεπιθύμητες ενέργειες υπολογίστηκαν από στοιχεία αυθόρμητων αναφορών μετά την κυκλοφορία του προϊόντος.

Οργανικό σύστημα	Ανεπιθύμητη ενέργεια	Συχνότητα
Μολύνσεις και λοιμώξεις	Μονιλίαση στο στόμα και το φάρυγγα	Συχνές
Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος	Αντιδράσεις υπερευαισθησίας: με τις ακόλουθες εκδηλώσεις  Δερματικές αντιδράσεις υπερευαισθησίας  Αγγειοοίδημα (κυρίως οίδημα προσώπου και στοματοφάρυγγα), Αναπνευστικά συμπτώματα (δύσπνοια και/ή βρογχόσπασμος), Αναφυλακτικές αντιδράσεις	Όχι συχνές  Πολύ σπάνιες
Ενδοκρινικές διαταραχές	Σύνδρομο Cushing, χαρακτηριστικά τύπου Cushing, Επινεφριδιακή καταστολή, καθυστέρηση της ανάπτυξης σε παιδιά και εφήβους, μείωση της οστικής πυκνότητας, καταρράκτης, γλαύκωμα.	Πολύ σπάνιες
Διαταραχές του μεταβολισμού και της θρέψης	Υπεργλυκαιμία	Πολύ σπάνιες
Ψυχιατρικές διαταραχές	Άγχος, διαταραχές του ύπνου και μεταβολές στη συμπεριφορά, συμπεριλαμβανομένης της υπερδραστικότητας και της ευερεθιστότητας (κυρίως σε παιδιά)	Πολύ σπάνιες

Διαταραχές του νευρικού συστήματος	Κεφαλαλγία Τρόμος	*πολύ συχνά Συχνές
Καρδιακές διαταραχές	Αίσθημα παλμών Ταχυκαρδία Καρδιακές αρρυθμίες (περιλαμβανομένων της κοιλιακής μαρμαρυγής, της υπερκοιλιακής ταχυκαρδίας και των έκτακτων συστολών)	Συχνές Όχι συχνές Πολύ σπάνιες
Αναπνευστικές, θωρακικές και μεσοθωρακικές διαταραχές	Ερεθισμός του στοματοφάρυγγα Βραχνάδα/δυσφωνία Παράδοξος βρογχόσπασμος	Συχνές Συχνές Πολύ σπάνιες
Μυοσκελετικές διαταραχές και διαταραχές των συνδετικών ιστών	Μυϊκές κράμπες Αρθραλγία Μυαλγία	Συχνές Πολύ σπάνιες Πολύ σπάνιες

\*Αναφέρθηκαν συχνά με το εικονικό φάρμακο

Οι φαρμακολογικές ανεπιθύμητες ενέργειες των βήτα-2-αγωνιστών, όπως τρόμος, αίσθημα παλμών και κεφαλαλγία, έχουν αναφερθεί αλλά τείνουν να είναι παροδικές και να μειώνονται με τη συνέχιση της θεραπείας.

Λόγω του συστατικού προπιονική φλουτικαζόνη σε ορισμένους ασθενείς μπορεί να εμφανισθεί βραχνάδα και μονιλίαση (άφθες) στο στόμα και το φάρυγγα. Η βραχνάδα και η συχνότητα εμφάνισης της μονιλίασης μπορεί να υποχωρήσουν με ξέπλυμα του στόματος με νερό, μετά τη χρήση του προϊόντος. Η συμπτωματική μονιλίαση θεραπεύεται με τοπικά αντιμυκητιασικά χωρίς να διακόπτεται η θεραπεία με το Seretide Diskus.

Πιθανές συστηματικές επιδράσεις περιλαμβάνουν σύνδρομο Cushing, χαρακτηριστικά τύπου Cushing, καταστολή των επινεφριδίων, καθυστέρηση της ανάπτυξης των παιδιών και εφήβων, μείωση της οστικής πυκνότητας, καταρράκτη και γλαύκωμα (βλέπε 4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση).

Υπάρχουν πολύ σπάνιες αναφορές για υπεργλυκαιμία (βλέπε 4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση).

Όπως και με άλλες εισπνεόμενες θεραπείες, μπορεί να εμφανισθεί παράδοξος βρογχόσπασμος (βλέπε 4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση)

#### 4.9 Υπερδοσολογία

Δεν υπάρχουν δεδομένα υπερδοσολογίας με το Seretide, από τις κλινικές δοκιμές, όμως παρακάτω δίδονται δεδομένα υπερδοσολογίας και από τα δύο φάρμακα:

Τα σημεία και συμπτώματα υπερδοσολογίας με σαλμετερόλη είναι τρόμος, κεφαλαλγία και ταχυκαρδία. Τα προτιμητέα αντίδοτα είναι καρδιοεκλεκτικοί αναστολείς των βήτα-υποδοχέων, οι οποίοι θα πρέπει να χορηγούνται με προσοχή σε ασθενείς με ιστορικό βρογχόσπασμου. Σε περίπτωση που η θεραπεία με Seretide διακοπεί λόγω υπερδοσολογίας του β<sub>2</sub> αγωνιστή, του φαρμάκου, θα πρέπει να εξετασθεί η εξασφάλιση κατάλληλης θεραπείας υποκατάστασης με κορτικοστεροειδές.

Επιπροσθέτως, μπορεί να εμφανισθεί υποκαλιαιμία και θα πρέπει να εξετασθεί η χορήγηση συμπληρωμάτων καλίου.

**Οξεία:** Οξεία εισπνοή προπιονικής φλουטיκαζόνης σε υπερβολικές δόσεις συγκριτικά με τις συνιστώμενες, μπορεί να οδηγήσει σε προσωρινή καταστολή της επινεφριδιακής λειτουργίας. Στην περίπτωση αυτή δεν χρειάζεται να γίνει καμία επείγουσα ενέργεια, επειδή η επινεφριδιακή λειτουργία θα επανέλθει σε μερικές ημέρες, όπως επιβεβαιώνεται από μετρήσεις της κορτιζόλης στο πλάσμα.

**Χρόνια υπερδοσολογία με εισπνεόμενη προπιονική φλουטיκαζόνη:** Βλέπε 4.4: κίνδυνος επινεφριδιακής καταστολής. Μπορεί να απαιτείται ο έλεγχος της επινεφριδιακής επάρκειας. Σε περιπτώσεις υπερδοσολογίας από τη προπιονική φλουטיκαζόνη, η θεραπεία με το Seretide μπορεί να συνεχισθεί, σε κατάλληλη δοσολογία για τον έλεγχο των συμπτωμάτων.

## 5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ:

### 5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: Αδρενεργικά και άλλα αντιασθματικά.

Κωδικός ATC R03AK06

#### Κλινικές μελέτες του Seretide σε άσθμα

Μία μελέτη διάρκειας 12 μηνών (Επιτυγχάνοντας τον βέλτιστοέλεγχο του άσθματος - Gaining Optimal Asthma Control, GOAL), σε 3416 ενήλικες και εφήβους ασθενείς με επίμονο άσθμα, σύγκρινε την ασφάλεια και την αποτελεσματικότητα του Seretide έναντι της μονοθεραπείας με εισπνεόμενο κορτικοστεροειδές (Προπιονική Φλουטיκαζόνη) με σκοπό να διερευνήσει εάν οι στόχοι της αντιμετώπισης του άσθματος είναι εφικτοί. Η θεραπεία αυξανόταν σταδιακά κάθε 12 εβδομάδες μέχρι να επιτευχθεί ο πλήρης έλεγχος\*\* ή μέχρι να χορηγηθεί η μεγαλύτερη δόση του υπό μελέτη φαρμάκου. Η μελέτη GOAL έδειξε ότι περισσότεροι ασθενείς που έλαβαν Seretide πέτυχαν έλεγχο του άσθματος συγκριτικά με τους ασθενείς που έλαβαν μονοθεραπεία με εισπνεόμενο κορτικοστεροειδές και αυτός ο έλεγχος επιτεύχθηκε με χαμηλότερη δόση κορτικοστεροειδούς.

Ικανοποιητικός έλεγχος του άσθματος επιτεύχθηκε γρηγορότερα με το Seretide από ότι μόνο με εισπνεόμενο κορτικοστεροειδές. Ο χρόνος θεραπείας για την επίτευξη της πρώτης ατομικής καλά ελεγχόμενης εβδομάδας για το 50% των ασθενών ήταν 16 ημέρες για το Seretide συγκριτικά με 37 ημέρες για την ομάδα του εισπνεόμενου κορτικοστεροειδούς. Στην υποομάδα των ασθματικών που δεν είχαν ξαναπάρει στεροειδή ο χρόνος για μία ατομική καλά ελεγχόμενη εβδομάδα ήταν 16 ημέρες με θεραπεία Seretide συγκριτικά με 23 ημέρες μετά από θεραπεία με εισπνεόμενο κορτικοστεροειδές.

Τα συνολικά αποτελέσματα της μελέτης έδειξαν:

<b>Ποσοστό Ασθενών που πέτυχαν *Επαρκώς ελεγχόμενο (ΕΕ) και **Πλήρως ελεγχόμενο (ΠΕ) Άσθμα σε διάστημα 12 μηνών</b>				
<b>Θεραπεία πριν τη μελέτη</b>	<b>Σαλμετερόλη/ Προπιονική Φλουטיκαζόνη</b>		<b>Προπιονική Φλουטיκαζόνη</b>	
	<b>ΕΕ</b>	<b>ΠΕ</b>	<b>ΕΕ</b>	<b>ΠΕ</b>
<b>Χωρίς εισπνεόμενο κορτικοστεροειδές (μόνο SABA)</b>	78%	50%	70%	40%
<b>Χαμηλή δόση εισπνεόμενου κορτικοστεροειδούς ( ≤500mcg BDP ή ισοδύναμο/ημέρα)</b>	75%	44%	60%	28%

<b>Μέτρια δόση εισπνεόμενου κορτικοστεροειδούς (&gt;500-1000mcg BDP ή ισοδύναμο/ημέρα)</b>	62%	29%	47%	16%
<b>Συνολικά αποτελέσματα για τις 3 ομάδες θεραπείας</b>	71%	41%	59%	28%

\*Επαρκώς ελεγχόμενο άσθμα: περιστασιακά συμπτώματα ή χρήση β<sub>2</sub>-διεγερτών βραχείας δράσης (SABA) ή πνευμονική λειτουργία μικρότερη του 80% της προβλεπόμενης και επιπλέον χωρίς νυκτερινές αφυπνίσεις, χωρίς παροξυσμούς και χωρίς ανεπιθύμητες ενέργειες που να οδηγούν σε αλλαγή της θεραπευτικής αγωγής.

\*\*Πλήρης έλεγχος του άσθματος: χωρίς συμπτώματα, χωρίς χρήση SABA, πνευμονική λειτουργία μεγαλύτερη ή ίση με το 80% της προβλεπόμενης, χωρίς νυκτερινές αφυπνίσεις, χωρίς παροξυσμούς και χωρίς ανεπιθύμητες ενέργειες που να οδηγούν σε αλλαγή της θεραπευτικής αγωγής.

Τα αποτελέσματα της μελέτης αυτής δείχνουν ότι σε ασθενείς με μέτριο επίμονο άσθμα για τους οποίους ο γρήγορος έλεγχος του άσθματος θεωρείται ουσιώδης, μπορεί να εξετασθεί το ενδεχόμενο χορήγησης Seretide 50/100 mcg δύο φορές την ημέρα, ως αρχική θεραπεία συντήρησης (βλέπε παράγραφο 4.2).

### **Κλινικές μελέτες του Seretide Diskus σε ΧΑΠ**

Κλινικές μελέτες ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο διάρκειας 6 και 12 μηνών, έχουν δείξει ότι η τακτική χορήγηση Seretide 50/500 μικρογραμμάρια βελτιώνει την πνευμονική λειτουργία και μειώνει την δύσπνοια και την χρήση ανακουφιστικής θεραπείας. Σε μια διάρκεια 12 μηνών ο κίνδυνος παροξυσμών της ΧΑΠ μειώθηκε από 1.42 τον χρόνο σε 0.99 το χρόνο συγκριτικά με το εικονικό φάρμακο και ο κίνδυνος παροξυσμών που χρειάζονται χορήγηση στεροειδών από το στόμα μειώθηκε σημαντικά από 0.81 σε 0.47 τον χρόνο συγκριτικά με το εικονικό φάρμακο.

### **Μηχανισμός δράσης**

Το Seretide περιέχει σαλμετερόλη και προπιονική φλουτικαζόνη, οι οποίες έχουν διαφορετικούς μηχανισμούς δράσης. Οι αντίστοιχοι μηχανισμοί δράσης και των δύο φαρμάκων παρατίθενται παρακάτω:

#### **Σαλμετερόλη:**

Η σαλμετερόλη είναι ένας εκλεκτικός παρατεταμένης δράσης (12 ώρες) βήτα-2-αδρενεργικός διεγέρτης, που διαθέτει μία μακριά πλευρική αλυσή, η οποία συνδέεται με το ειδικό τμήμα του υποδοχέα.

Η σαλμετερόλη προκαλεί μία μεγαλύτερης διάρκειας βρογχοδιαστολή η οποία διαρκεί τουλάχιστον 12 ώρες, συγκρινόμενη με τις συνιστώμενες δόσεις των συμβατικών βήτα-2 διεγερτών βραχείας διάρκειας δράσης.

#### **Προπιονική φλουτικαζόνη:**

Η προπιονική φλουτικαζόνη χορηγούμενη σε εισπνοές στις συνιστώμενες δόσεις, έχει γλυκοκορτικοειδική αντιφλεγμονώδη δράση στους πνεύμονες, με αποτέλεσμα την μείωση των συμπτωμάτων και των εξάρσεων του άσθματος, με λιγότερες ανεπιθύμητες ενέργειες συγκριτικά με τη συστηματική χορήγηση κορτικοστεροειδών.

## 5.2 Φαρμακοκινητικές Ιδιότητες

Όταν η σαλμετερόλη και η προπιονική φλουטיκαζόνη χορηγηθούν σε συνδυασμό δι' εισπνοής, η φαρμακοκινητική του κάθε συστατικού ήταν παρόμοια με εκείνη που παρατηρήθηκε όταν τα δύο φάρμακα χορηγήθηκαν ξεχωριστά. Συνεπώς για σκοπούς φαρμακοκινητικών κάθε συστατικό μπορεί να εξετασθεί ξεχωριστά.

### Σαλμετερόλη:

Η σαλμετερόλη δρα τοπικά στους πνεύμονες και επομένως οι στάθμες της στο πλάσμα δεν είναι ενδεικτικές της θεραπευτικής της δράσης. Επί πλέον τα υπάρχοντα στοιχεία φαρμακοκινητικής της σαλμετερόλης είναι περιορισμένα λόγω τεχνικών δυσκολιών του προσδιορισμού της στο πλάσμα εξ αιτίας των χαμηλών συγκεντρώσεων της μετά από εισπνοές σε θεραπευτικές δόσεις είναι πολύ χαμηλές (περίπου 200picogram/ml ή λιγότερο).

### Προπιονική φλουטיκαζόνη:

Η απόλυτη βιοδιαθεσιμότητα της εισπνεόμενης προπιονική φλουטיκαζόνη σε υγιή άτομα ποικίλει μεταξύ περίπου 10 – 30% της αναγραφόμενης δόσης ανάλογα με τη συσκευή εισπνοών που χρησιμοποιείται. Σε ασθενείς με άσθμα ή ΧΑΠ έχει παρατηρηθεί μικρότερος βαθμός συστηματικής έκθεσης σε εισπνεόμενη προπιονική φλουטיκαζόνη.

Η συστηματική απορρόφηση λαμβάνει χώρα κυρίως μέσω των πνευμόνων και είναι αρχικά ταχεία και στη συνέχεια παρατεταμένη. Το υπόλοιπο της εισπνεόμενης δόσης μπορεί να καταπίνεται αλλά συνεισφέρει ελάχιστα στη συστηματική έκθεση λόγω χαμηλής υδατοδιαλυτότητας και προ συστηματικού μεταβολισμού με αποτέλεσμα βιοδιαθεσιμότητα από του στόματος μικρότερη από 1%. Υπάρχει γραμμική αύξηση στη συστηματική έκθεση με την αύξηση της εισπνεόμενης δόσης.

Η κατανομή της προπιονικής φλουטיκαζόνης χαρακτηρίζεται από υψηλή κάθαρση πλάσματος (1150ml/min), μεγάλο όγκο κατανομής σε σταθεροποιημένη κατάσταση (περίπου 300lt) και τελική ημιπερίοδο ζωής περίπου 8 ώρες.

Η σύνδεση με τις πρωτεΐνες του πλάσματος είναι 91%.

Η προπιονική φλουטיκαζόνη αποβάλλεται πολύ γρήγορα από τη συστηματική κυκλοφορία. Η κύρια οδός αποβολής είναι ο μεταβολισμός σε έναν αδρανή μεταβολίτη του καρβοξυλικού οξέος από το ενζυμικό σύστημα CYP3A4 του κυττοχρώματος P450. Άλλοι μη ταυτοποιημένοι μεταβολίτες βρέθηκαν επίσης στα κόπρανα.

Η νεφρική κάθαρση της προπιονικής φλουטיκαζόνης είναι αμελητέα. Λιγότερο από 5% της δόσης απεκκρίνεται στα ούρα, κυρίως σαν μεταβολίτες. Το κύριο μέρος της δόσης εκκρίνεται με τα κόπρανα σαν μεταβολίτες και αμετάβλητο φάρμακο.

## 5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια

Τα μόνα ζητήματα ασφάλειας για ανθρώπινη χρήση τα οποία απορρέουν από μελέτες σε ζώα με ξεχωριστή χορήγηση ζιναφοϊκής σαλμετερόλης και προπιονικής φλουטיκαζόνης, ήταν επιδράσεις που συνδέονταν με μεγιστοποίηση των φαρμακολογικών δράσεων.

Σε μελέτες αναπαραγωγής στα ζώα, τα γλυκοκορτικοστεροειδή απεδείχθη ότι προκαλούν διαμαρτίες της διάπλασης (υπερωϊοσχιστία, διαμαρτίες της σκελετικής διάπλασης). Παρόλα αυτά, τα αποτελέσματα των πειραμάτων στα ζώα δεν φαίνεται να σχετίζονται με τον άνθρωπο, στις συνιστώμενες δόσεις. Σε μελέτες σε ζώα με ζιναφοϊκή σαλμετερόλη προκάλεσε εμβρυοτοξικότητα μόνο σε υψηλά επίπεδα έκθεσης. Μετά από συγχορήγηση, ευρέθη αυξημένη συχνότητα μετατόπισης της ομφαλικής αρτηρίας και ατελής οστεοποίηση του ινιακού οστού, σε αρουραίους, σε δόσεις που σχετίζονταν με γνωστές διαμαρτίες της διάπλασης που προκαλούνται από τα γλυκοκορτικοστεροειδή.

## **6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ**

### **6.1 Κατάλογος εκδόχων**

Lactose monohydrate (η οποία περιέχει πρωτεΐνες γάλακτος).

### **6.2 Ασυμβατότητες**

Δεν εφαρμόζεται.

### **6.3 Διάρκεια ζωής**

18 μήνες.

### **6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος**

Να μη φυλάσσεται σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 30°C.

### **6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη**

Η κόνη για εισπνοή περιέχεται σε blisters τα οποία κρατώνται σε μια διαμορφωμένη βάση επικαλυμμένη με PVC με ένα αφαιρούμενο έλασμα κάλυμμα. Η ταινία περιέχεται σε μία πλαστική συσκευή.

Οι πλαστικές συσκευές φέρονται σε χάρτινα κουτιά που περιέχουν

- 1 x 28 δόσεις Diskus
- ή 1 x 60 δόσεις Diskus
- ή 2 x 60 δόσεις Diskus
- ή 3 x 60 δόσεις Diskus
- ή 10 x 60 δόσεις Diskus

Μπορεί να μη κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

### **6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης**

Το Diskus αποδεσμεύει μία σκόνη που εισπνέεται προς τους πνεύμονες.

Ένας δοσομετρητής στο Diskus δείχνει τον αριθμό των δόσεων που απέμειναν.

Για λεπτομερείς οδηγίες για τη χρήση, βλέπε το Φύλλο Οδηγιών για τον Ασθενή.

## **7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

[Βλέπε Παράρτημα I - Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

## **8. ΑΡΙΘΜΟΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

[Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

**9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ**

[Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

**10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ**

[Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]



**ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ ΚΑΙ ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ**

## **ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ**

**ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ ΚΑΙ ΣΤΗ ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ**

**ΕΞΩΤΕΡΙΚΟ ΚΟΥΤΙ**

**1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

Seretide Diskus και σχετικές ονομασίες (βλέπε Παράρτημα I) 50/100 μικρογραμμάρια/δόση κόνεως για εισπνοή σε δόσεις

[Βλέπε Παράρτημα I – Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

Salmeterol xinafoate και fluticasone propionate

**2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)**

50 μικρογραμμάρια salmeterol (ως xinafoate) και 100 μικρογραμμάρια fluticasone propionate ανά ενεργοποίηση της συσκευής

**3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ**

Λακτόζη μονοϋδρική

**4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ**

Κόνις για εισπνοή σε δόσεις

1 X 28 εισπνοές

1 X 60 εισπνοές

2 X 60 εισπνοές

3 X 60 εισπνοές

10 X 60 εισπνοές

**5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ**

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών πριν από τη χορήγηση

Χρήση από το αναπνευστικό

**6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ, ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ**

Να φυλάσσεται σε θέση την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά

**7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)**

**8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ**

ΛΗΞΗ

**9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ**

Μη φυλάσσετε σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 30°C

**10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ**

**11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΤΟΥ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

[Βλέπε Παράρτημα I – Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

**12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

[Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

**13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ**

Παρτίδα

**14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ**

[Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

**15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ**

**16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE**

[Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

**ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΜΙΚΡΕΣ  
ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΕΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ**

**ΕΤΙΚΕΤΑ DISKUS**

**1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ**

Seretide Diskus και σχετικές ονομασίες (βλέπε Παράρτημα I) 50/100 μικρογραμμάρια/δόση κόνεως για εισπνοή σε δόσεις

[Βλέπε Παράρτημα I – Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

Salmeterol xinafoate και fluticasone propionate

Χρήση από το αναπνευστικό

**2. ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ**

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών πριν από τη χορήγηση

**3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ**

ΛΗΞΗ

**4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ**

Παρτίδα

**5. ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ ΚΑΤΑ ΒΑΡΟΣ, ΚΑΤ' ΟΓΚΟ Ή ΚΑΤΑ ΜΟΝΑΔΑ**

28 ή 60 δόσεις

**6. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ**

**ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ ΚΑΙ ΣΤΗ ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ**

**ΕΞΩΤΕΡΙΚΟ ΚΟΥΤΙ**

**1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

Seretide Diskus και σχετικές ονομασίες (βλέπε Παράρτημα I) 50/250 μικρογραμμάρια/δόση κόνεως για εισπνοή σε δόσεις

[Βλέπε Παράρτημα I – Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

Salmeterol xinafoate και fluticasone propionate

**2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)**

50 μικρογραμμάρια salmeterol (ως xinafoate) και 250 μικρογραμμάρια fluticasone propionate ανά ενεργοποίηση της συσκευής

**3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ**

Λακτόζη μονοϋδρική

**4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ**

Κόνις για εισπνοή σε δόσεις

1 X 28 εισπνοές

1 X 60 εισπνοές

2 X 60 εισπνοές

3 X 60 εισπνοές

10 X 60 εισπνοές

**5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ**

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών πριν από τη χορήγηση

Χρήση από το αναπνευστικό

**6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ, ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ**

Να φυλάσσεται σε θέση την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά

**7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)**

**8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ**

ΛΗΞΗ

**9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ**

Μη φυλάσσετε σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 30°C

**10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ**

**11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΤΟΥ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

[[Βλέπε Παράρτημα I – Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

**12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

[Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

**13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ**

Παρτίδα

**14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ**

[Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

**15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ**

**16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE**

[Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

**ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΜΙΚΡΕΣ  
ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΕΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ**

**ΕΤΙΚΕΤΑ DISKUS**

**1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ**

Seretide Diskus και σχετικές ονομασίες (βλέπε Παράρτημα I) 50/250 μικρογραμμάρια/δόση κόνεως για εισπνοή σε δόσεις

[Βλέπε Παράρτημα I – Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

Salmeterol xinafoate και fluticasone propionate

Χρήση από το αναπνευστικό

**2. ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ**

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών πριν από τη χορήγηση

**3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ**

ΛΗΞΗ

**4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ**

Παρτίδα

**5. ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ ΚΑΤΑ ΒΑΡΟΣ, ΚΑΤ' ΟΓΚΟ Ή ΚΑΤΑ ΜΟΝΑΔΑ**

28 ή 60 δόσεις

**6. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ**



**ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ ΚΑΙ ΣΤΗ ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ**

**ΕΞΩΤΕΡΙΚΟ ΚΟΥΤΙ**

**1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

Seretide Diskus και σχετικές ονομασίες (βλέπε Παράρτημα I) 50/500 μικρογραμμάρια/δόση κόνεως για εισπνοή σε δόσεις

[Βλέπε Παράρτημα I – Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

Salmeterol xinafoate και fluticasone propionate

**2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)**

50 μικρογραμμάρια salmeterol (ως xinafoate) και 500 μικρογραμμάρια fluticasone propionate ανά ενεργοποίηση της συσκευής

**3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ**

Λακτόζη μονοϋδρική

**4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ**

Κόνις για εισπνοή σε δόσεις

1 X 28 εισπνοές

1 X 60 εισπνοές

2 X 60 εισπνοές

3 X 60 εισπνοές

10 X 60 εισπνοές

**5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ**

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών πριν από τη χορήγηση

Χρήση από το αναπνευστικό

**6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ, ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ**

Να φυλάσσεται σε θέση την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά

**7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)**

**8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ**

ΛΗΞΗ

**9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ**

Μη φυλάσσετε σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 30°C

**10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ**

**11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΤΟΥ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

[Βλέπε Παράρτημα I – Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

**12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

[Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

**13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ**

Παρτίδα

**14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ**

[Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

**15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ**

**16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE**

[Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

**ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΜΙΚΡΕΣ  
ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΕΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ**

**ΕΤΙΚΕΤΑ DISKUS**

**1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ**

Seretide Diskus και σχετικές ονομασίες (βλέπε Παράρτημα I) 50/500 μικρογραμμάρια/δόση κόνεως για εισπνοή σε δόσεις

[Βλέπε Παράρτημα I – Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

Salmeterol xinafoate και fluticasone propionate

Χρήση από το αναπνευστικό

**2. ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ**

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών πριν από τη χορήγηση

**3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ**

ΛΗΞΗ

**4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ**

Παρτίδα

**5. ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ ΚΑΤΑ ΒΑΡΟΣ, ΚΑΤ' ΟΓΚΟ Ή ΚΑΤΑ ΜΟΝΑΔΑ**

28 ή 60 δόσεις

**6. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ**

## **ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ**

## ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ: ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΓΙΑ ΤΟΝ ΧΡΗΣΤΗ

Seretide Diskus και σχετικές ονομασίες (βλέπε Παράρτημα I) 50/100 μικρογραμμάρια/δόση κόνεως για εισπνοή σε δόσεις

Seretide Diskus και σχετικές ονομασίες (βλέπε Παράρτημα I) 50/250 μικρογραμμάρια/δόση κόνεως για εισπνοή σε δόσεις

Seretide Diskus και σχετικές ονομασίες (βλέπε Παράρτημα I) 50/500 μικρογραμμάρια/δόση κόνεως για εισπνοή σε δόσεις

[Βλέπε Παράρτημα I – Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

Salmeterol xinafoate και fluticasone propionate

**Διαβάστε προσεκτικά ολόκληρο το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν αρχίσετε να παίρνετε αυτό το φάρμακο.**

- Φυλάξτε αυτό το φύλλο οδηγιών χρήσης. Ίσως χρειαστεί να το διαβάσετε ξανά.
- Εάν έχετε περαιτέρω απορίες, ρωτήστε το γιατρό ή το φαρμακοποιό σας.
- Η συνταγή για αυτό το φάρμακο χορηγήθηκε για σας. Δεν πρέπει να δώσετε το φάρμακο σε άλλους. Μπορεί να τους προκαλέσει βλάβη, ακόμα και όταν τα συμπτώματά τους είναι ίδια με τα δικά σας.
- Εάν κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια γίνεται σοβαρή ή αν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών, παρακαλείσθε να ενημερώσετε το γιατρό ή φαρμακοποιό σας.

**Το παρόν φύλλο οδηγιών περιλαμβάνει:**

1. Τι είναι το SERETIDE και ποια είναι η χρήση του
2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν πάρετε το SERETIDE
3. Πώς να πάρετε το SERETIDE
4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες
5. Πώς να φυλάσσετε το SERETIDE
6. Λοιπές πληροφορίες

### 1. ΤΙ ΕΙΝΑΙ ΤΟ SERETIDE ΚΑΙ ΠΟΙΑ ΕΙΝΑΙ Η ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ

Το Seretide διατίθεται σε συσκευή εισπνοών η οποία περιέχει μία ταινία με blisters. Τα blisters προστατεύουν τη εισπνεόμενη σκόνη από τις επιδράσεις του περιβάλλοντος. Κάθε blister περιέχει 50 μικρογραμμάρια σαλμετερόλης (ως ζιναφοϊκή) μαζί με 100, ή 250, ή 500 μικρογραμμάρια προπιονικής φλουטיκαζόνης.

Η σαλμετερόλη ανήκει σε μια ομάδα φαρμάκων που ονομάζονται βρογχοδιασταλτικά παρατεταμένης δράσης (η δράση διαρκεί για τουλάχιστον 12 ώρες). Βοηθάει τους αεραγωγούς των πνευμόνων να παραμένουν ανοιχτοί διευκολύνοντας την είσοδο και έξοδο του αέρα. Η προπιονική φλουטיκαζόνη ανήκει σε μια ομάδα φαρμάκων που ονομάζονται κορτικοστεροειδή και μειώνει το οίδημα και τον ερεθισμό των πνευμόνων. Ο συνδυασμός αυτός σαλμετερόλης και προπιονικής φλουטיκαζόνης, όταν χρησιμοποιείται σε τακτική θεραπεία, προλαμβάνει την εμφάνιση των ασθματικών κρίσεων. Το Seretide δεν βοηθάει στον έλεγχο των ξαφνικών κρίσεων δύσπνοιας και συριγμού, όπου θα χρειασθείτε ένα φάρμακο άμεσης δράσης. Το Seretide Diskus χρησιμοποιείται επίσης για την τακτική θεραπεία των συμπτωμάτων της Χρόνια Αποφρακτικής Πνευμονοπάθειας (ΧΑΠ). Για να ελέγξει ικανοποιητικά το άσθμα και να αντιμετωπίσει τα συμπτώματα της ΧΑΠ, το Seretide θα πρέπει να λαμβάνεται καθημερινά, σύμφωνα με τις συστάσεις του γιατρού σας.

### 2. ΤΙ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΓΝΩΡΙΖΕΤΕ ΠΡΙΝ ΠΑΡΕΤΕ ΤΟ SERETIDE

Για να κάνετε ασφαλή και αποτελεσματική χρήση αυτού του φαρμάκου, υπάρχουν ορισμένες σημαντικές πληροφορίες που θα πρέπει να γνωρίζετε πριν πάρετε το Seretide.

## **Μην πάρετε το SERETIDE**

Σε περίπτωση αλλεργίας (υπερευαισθησίας) στην ζιναφοϊκή σαλμετερόλη, την προπιονική φλουτικαζόνη ή στο άλλο συστατικό, τη μονοϋδρική λακτόζη.

## **Προσέξτε ιδιαίτερα με το SERETIDE**

Ο γιατρός σας θα παρακολουθεί τη θεραπεία σας πιο προσεκτικά εάν έχετε κάποιο ιατρικό πρόβλημα, όπως καρδιοπάθεια, στην οποία περιλαμβάνεται και ακανόνιστος ή γρήγορος καρδιακός ρυθμός, ή όπως υπερδραστηριότητα του θυροειδούς αδένου, υψηλή αρτηριακή πίεση, σακχαρώδη διαβήτη (το Seretide μπορεί να αυξήσει τη γλυκόζη του αίματος), χαμηλά επίπεδα καλίου στο αίμα ή εάν έχετε λάβει ή λαμβάνετε θεραπεία για φυματίωση. Εάν έχετε κάποια αμφιβολία, ζητήστε τη βοήθεια του γιατρού σας.

Το Seretide Diskus περιέχει έως 12,5 mg λακτόζης σε κάθε δόση. Ωστόσο, η ποσότητα της λακτόζης σε αυτό το φάρμακο συνήθως δεν προκαλεί προβλήματα σε άτομα με δυσανεξία στη λακτόζη.

Μην χρησιμοποιείτε το Seretide για την αντιμετώπιση μιας ξαφνικής κρίσης δύσπνοιας ή συριγμού, καθώς δεν θα σας βοηθήσει άμεσα. Γι αυτό το σκοπό πρέπει να χρησιμοποιήσετε ένα ταχείας δράσης ανακουφιστικό φάρμακο (όπως η σαλβουταμόλη), το οποίο πρέπει να έχετε πάντα μαζί σας. Να είστε προσεκτικοί ώστε να μην συγχέετε το Seretide inhaler με το ανακουφιστικό σας inhaler.

Εάν χρησιμοποιείτε υψηλές δόσεις Seretide για μεγάλο χρονικό διάστημα, ένα από τα δραστικά συστατικά του, η προπιονική φλουτικαζόνη, μπορεί να σταματήσει τη φυσική παραγωγή των στεροειδών ορμονών από τα επινεφρίδια. Αυτό μπορεί να προκαλέσει λέπτυνση των οστών, καταρράκτη, γλαύκωμα, αύξηση βάρους, στρογγυλό πρόσωπο (σεληνοειδές προσωπίο), υψηλή αρτηριακή πίεση και επιβράδυνση της ανάπτυξης σε παιδιά και εφήβους. Ο γιατρός σας θα σας ελέγχει τακτικά για οποιαδήποτε από αυτές τις ανεπιθύμητες ενέργειες, καθώς και για να διασφαλίσει ότι παίρνετε τη χαμηλότερη δόση Seretide για τον έλεγχο του άσθματος.

Πολύ σπάνια, ανεπιθύμητες ενέργειες μπορεί να εμφανισθούν εάν παίρνετε υψηλές δόσεις Seretide για μεγάλο χρονικό διάστημα και σταματήσετε ή μειώσετε τη δόση απότομα. Ανεπιθύμητες ενέργειες μπορεί επίσης να εμφανισθούν εάν πάθετε λοίμωξη ή σε περιόδους αυξημένου στρες (όπως μετά από σοβαρό ατύχημα ή αν υποβληθείτε σε εγχείρηση). Αυτές οι ανεπιθύμητες ενέργειες περιλαμβάνουν στομαχικό πόνο, κόπωση, απώλεια της όρεξης, αδιαθεσία, διάρροια, απώλεια βάρους, κεφαλαλγία ή υπνηλία, χαμηλά επίπεδα καλίου στο αίμα σας, χαμηλή αρτηριακή πίεση και σπασμούς. Για την πρόληψη εμφάνισης αυτών των συμπτωμάτων, ο γιατρός μπορεί να σας χορηγήσει επιπλέον κορτικοστεροειδή κατά τη διάρκεια αυτής της περιόδου.

Εάν δυσκολεύεστε να αναπνεύσετε ή επιδεινωθεί η δύσπνοια σας μετά τη λήψη Seretide, σταματήστε να το χρησιμοποιείτε αμέσως και ενημερώστε το γιατρό σας άμεσα ώστε να εκτιμήσει την θεραπεία σας.

Εάν το άσθμα επιδεινώνεται ή δεν ελέγχεται ικανοποιητικά (αισθάνεστε δύσπνοια ή χρειάζεσθε περισσότερο ταχείας δράσης ανακουφιστικό φάρμακο), μην αυξήσετε τον αριθμό εισπνοών του Seretide που παίρνετε. Επικοινωνήστε αμέσως με τον γιατρό σας, ώστε να επανεξετάσει την κατάσταση σας και να εκτιμήσει τη θεραπεία που χρειάζεται να πάρετε.

## **Λήψη άλλων φαρμάκων**

Παρακαλείσθε να ενημερώσετε το γιατρό σας εάν παίρνετε ή έχετε πάρει πρόσφατα άλλα φάρμακα, συμπεριλαμβανομένων φαρμάκων για το άσθμα ή φαρμάκων που πήρατε χωρίς συνταγή. Σε ορισμένες περιπτώσεις, το Seretide μπορεί να μην είναι κατάλληλο να ληφθεί με άλλα φάρμακα.

Ο γιατρός σας πρέπει να γνωρίζει εάν έχετε πάρει πρόσφατα κορτικοστεροειδή (από το στόμα ή ενέσιμα). Αυτό θα μειώσει τον κίνδυνο να επηρεαστεί η λειτουργία των επινεφριδίων σας.

Το Seretide δεν πρέπει να λαμβάνεται μαζί με φάρμακα που ονομάζονται β-αποκλειστές (όπως η ατενολόλη, η προπρανολόλη, η σοταλόλη), εκτός εάν σας το συστήσει ο γιατρός σας. Ορισμένοι τύποι αντιικών και αντιμυκητιασικών φαρμάκων (όπως η ριτοναβίρη, η κετακοναζόλη και η ιτρακοναζόλη)

μπορεί να αυξήσουν την ποσότητα προπιονικής φλουτικαζόνης στο σώμα σας και επομένως να αυξήσουν τον κίνδυνο ανεπιθύμητων ενεργειών. Όταν κάνετε θεραπεία με Seretide να παίρνετε αυτά τα φάρμακα μόνο εάν σας το πει ο γιατρός σας.

### **Κόση και θηλασμός**

Εάν είστε έγκυος ή αν θηλάζετε, ζητήστε τη συμβουλή του γιατρού σας πριν πάρετε Seretide. Ο γιατρός σας θα αξιολογήσει εάν μπορείτε να λάβετε Seretide κατά τη διάρκεια αυτής της περιόδου.

### **Οδήγηση και χειρισμός μηχανών**

Οι πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες που σχετίζονται με το Seretide δεν αναμένονται να επηρεάσουν την ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανών.

## **3. ΠΩΣ ΝΑ ΠΑΡΕΤΕ ΤΟ SERETIDE**

### **Δοσολογία**

Είναι πολύ σημαντικό να παίρνετε το Seretide κάθε μέρα όπως σας έχει συσταθεί, μέχρι ο γιατρός να σας συμβουλεύσει να το διακόψετε.

Το Seretide Diskus είναι μόνο για εισπνοή από το στόμα.

### Άσθμα

#### Ενήλικες και έφηβοι 12 ετών και άνω

Seretide 50/100 Diskus	Μία εισπνοή δύο φορές την ημέρα
Seretide 50/250 Diskus	Μία εισπνοή δύο φορές την ημέρα
Seretide 50/500 Diskus	Μία εισπνοή δύο φορές την ημέρα

#### Παιδιά 4 έως 12 ετών

Seretide 50/100 Diskus	Μία εισπνοή δύο φορές την ημέρα
------------------------	---------------------------------

Το φάρμακο αυτό δεν συνιστάται για παιδιά ηλικίας κάτω των 4 ετών.

### ΧΑΠ

#### Ενήλικες

Seretide 50/500 Diskus	Μία εισπνοή δύο φορές την ημέρα
------------------------	---------------------------------

Ο γιατρός θα σας χορηγήσει τη μικρότερη περιεκτικότητα Seretide Diskus που θα ελέγξει καλύτερα τα συμπτώματά σας. Εάν τα συμπτώματά σας ελέγχονται ικανοποιητικά με Seretide Diskus δύο φορές την ημέρα, ο γιατρός μπορεί να αποφασίσει να μειώσει τη δόση σε μία φορά την ημέρα. Αυτό μπορεί να είναι είτε μία φορά το βράδυ εάν έχετε νυχτερινά συμπτώματα είτε μία φορά το πρωί αν έχετε συμπτώματα κατά τη διάρκεια της ημέρας. Είναι πολύ σημαντικό να ακολουθήσετε τις οδηγίες του γιατρού σας όσον αφορά τον αριθμό των εισπνοών που θα πάρετε και το πόσο συχνά πρέπει να παίρνετε το φάρμακο σας.

### **Οδηγίες για τη σωστή χρήση**

Ο γιατρός, η νοσοκόμα ή ο φαρμακοποιός σας θα πρέπει να σας δείξει τη σωστή χρήση της συσκευής Diskus.

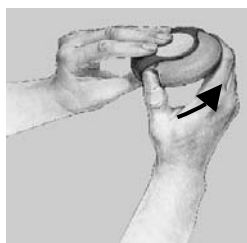
Όταν βγάλετε για πρώτη φορά το Seretide Diskus από το κουτί, θα είναι σε κλειστή θέση.

Η συσκευή Diskus έχει στο εσωτερικό της αλουμινένιες κυψέλες που περιέχουν Seretide σε μορφή σκόνης. Στην άνω επιφάνεια του Diskus υπάρχει ένας μετρητής δόσεων που δείχνει πόσες δόσεις απομένουν. Μετράει αντίστροφα μέχρι το 0 και οι αριθμοί από 5 έως 0 εμφανίζονται κόκκινοι για να σας προειδοποιούν ότι απομένουν λίγες μόνο δόσεις. Μόλις ο μετρητής δείξει 0, η συσκευή είναι άδεια.

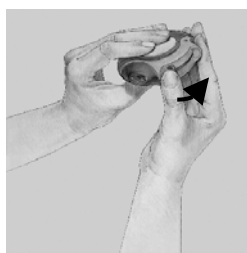
### Χρήση της συσκευής

Σπρώχνοντας το μοχλό του Diskus, ανοίγει μία μικρή οπή στο επιστόμιο, ενώ στο εσωτερικό της συσκευής ανοίγει μία κυψέλη, απελευθερώνοντας την σκόνη για να εισπνευστεί. Όταν κλείνετε το Diskus, ο μοχλός επιστρέφει αυτόματα στην αρχική του θέση, ενώ η εξωτερική θήκη προστατεύει το Diskus όταν αυτό δεν χρησιμοποιείται. Όταν χρειασθεί να το χρησιμοποιήσετε, ακολουθήστε τα εξής στάδια:

1. **ΑΝΟΙΞΤΕ:** Για να ανοίξετε το Diskus, κρατείστε το εξωτερικό περίβλημα με το ένα χέρι και τοποθετείστε τον αντίχειρα του άλλου χεριού στη θέση αντίχειρα. Σπρώξτε με τον αντίχειρα το κινητό μέρος της συσκευής και μετακινήστε το ως το τέλος, οπότε θα ακουστεί ένα κλικ.



2. **ΣΥΡΑΤΕ:** Κρατείστε το Diskus έτσι ώστε το επιστόμιο να είναι προς το μέρος σας. Μπορείτε να το κρατήσετε με το δεξί ή με το αριστερό σας χέρι. Σύρατε το μοχλό μέχρι το τέλος της διαδρομής, έως ότου ακουστεί ένα κλικ. Το Diskus είναι τώρα έτοιμο να χρησιμοποιηθεί. Κάθε φορά που ο μοχλός σπρώχνεται, απελευθερώνεται και μία δόση στο εσωτερικό της συσκευής, η οποία είναι έτοιμη να εισπνευστεί. Μην παίζετε με τον μοχλό, καθώς αυτό ανοίγει τις κυψέλες και χάνετε δόσεις φαρμάκου. Μην χρησιμοποιείτε άσκοπα το μοχλό, επειδή απελευθερώνονται δόσεις και το φάρμακο θα σπαταληθεί άσκοπα.



3. **ΕΙΣΠΝΕΥΣΤΕ:** Πριν πάρετε το φάρμακο διαβάστε προσεκτικά τα παρακάτω:

- Κρατείστε το Diskus μακριά από το στόμα σας. Εκπνεύστε τόσο όσο να αισθάνεστε άνετα. Δεν πρέπει να εκπνέετε μέσα στο Diskus.
- Τοποθετείστε το επιστόμιο στα χείλη σας. Εισπνεύστε σταθερά και βαθιά από το Diskus και όχι από τη μύτη σας.
- Απομακρύνετε το Diskus από το στόμα σας.
- Κρατήστε την αναπνοή σας για 10 περίπου δευτερόλεπτα ή όσο μπορείτε περισσότερο.
- Εκπνεύστε αργά.

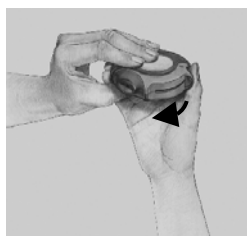


- Ξεπλύνετε το στόμα σας με νερό και φτύστε το, καθώς αυτό μπορεί να βοηθήσει στην πρόληψη εμφάνισης στοματίτιδας εκ μονιλίασης και βραχνάδας.



#### 4. ΚΛΕΙΣΤΕ:

- Για να κλείσετε το Diskus, σύρετε το κινητό μέρος πίσω, προς το μέρος σας, μέχρι την αρχική κλειστή θέση της συσκευής.
- Όταν κλείνετε το Diskus ακούγεται ένα κλικ. Ο μοχλός επιστρέφει αυτόματα στην αρχική του θέση. Το Diskus είναι τώρα έτοιμο για να χρησιμοποιηθεί και πάλι.



#### Καθαρισμός της συσκευής

Σκουπίστε το επιστόμιο του Diskus με ένα στεγνό πανί για να το καθαρίσετε.

#### **Εάν πάρετε μεγαλύτερη δόση SERETIDE από την κανονική**

Είναι σημαντικό να παίρνετε το Seretide όπως σας σύστησε ο γιατρός σας. Εάν κατά λάθος πάρετε μεγαλύτερη δόση μπορεί να εμφανίσετε ανεπιθύμητες ενέργειες, όπως καρδιακές σφύξεις γρηγορότερες από το σύνηθες, αίσθημα μυϊκού τρόμου, κεφαλαλγία, μυϊκή αδυναμία, πόνο στις αρθρώσεις, καθώς επίσης και μείωση των στεροειδών ορμονών που παράγονται από τα επινεφρίδια. Οι καταστάσεις αυτές συνήθως υποχωρούν με τη συνέχιση της θεραπείας. Ωστόσο, εάν λάβατε μεγαλύτερες δόσεις για μεγάλο χρονικό διάστημα, θα πρέπει να συμβουλευτείτε το γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.

#### **Εάν ξεχάσετε να πάρετε το SERETIDE**

Εάν ξεχάσατε να πάρετε το φάρμακο σας, πάρτε την επόμενη δόση στην κανονική της ώρα. Μην πάρετε διπλή δόση για να αναπληρώσετε τη δόση που ξεχάσατε.

#### **Εάν σταματήσετε να παίρνετε το SERETIDE**

Είναι πολύ σημαντικό να παίρνετε το Seretide κάθε μέρα όπως σας έχει συσταθεί, μέχρι να σας συμβουλευσει ο γιατρός σας να το διακόψετε. Μην σταματήσετε να παίρνετε το Seretide ξαφνικά, καθώς αυτό μπορεί να επιδεινώσει το άσθμα σας, καθώς και να προκαλέσει προβλήματα με τις ορμόνες του σώματος σας.

Εάν έχετε άλλες απορίες σχετικά με τη χρήση αυτού του προϊόντος, ρωτήστε το γιατρό ή το φαρμακοποιό σας.

#### 4. ΠΙΘΑΝΕΣ ΑΝΕΠΙΘΥΜΗΤΕΣ ΕΝΕΡΓΕΙΕΣ

Όπως όλα τα φάρμακα, έτσι και το Seretide μπορεί να προκαλέσει ανεπιθύμητες ενέργειες, αν και όχι σε κάθε ασθενή. Για να προλάβει τυχόν ανεπιθύμητες ενέργειες, ο γιατρός σας θα φροντίσει να λαμβάνετε τη χαμηλότερη δόση Seretide που θα ελέγχει το άσθμα σας. Οι ανεπιθύμητες ενέργειες που αναφέρθηκαν από ασθενείς που έπαιρναν Seretide, είναι οι ακόλουθες.

**Πολύ συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες:** σημαίνει ότι περισσότερα από 1 στα 10 άτομα που παίρνουν το φάρμακο επηρεάζονται.

- Κεφαλαλγία, αν και αυτή η ανεπιθύμητη ενέργεια συνήθως μειώνεται με τη συνέχιση της θεραπείας.

**Συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες:** σημαίνει ότι μεταξύ 1 στα 10 και 1 στα 100 άτομα που παίρνουν το φάρμακο επηρεάζονται.

- Μονιλίαση (άφθες κιτρινωπού χρώματος) στο στόμα και τον φάρυγγα. Πόνος στη γλώσσα, τον φάρυγγα και βραχνάδα. Ξέπλυμα του στόματος με νερό και φτύσιμο του νερού αμέσως μετά τη λήψη κάθε δόσης, μπορεί να βοηθήσει. Ο γιατρός μπορεί να σας συνταγογραφήσει επιπρόσθετη αντιμυκητιασική θεραπεία για την αντιμετώπιση της μονιλίασης.
- Αίσθημα μυϊκού τρόμου και γρήγορες ή ακανόνιστες καρδιακές σφύξεις (αίσθημα παλμών). Αυτές οι ανεπιθύμητες ενέργειες είναι συνήθως ακίνδυνες και μειώνονται με τη συνέχιση της θεραπείας.
- Μυϊκές κράμπες.

**Όχι συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες:** σημαίνει ότι μεταξύ 1 στα 100 και 1 στα 1000 άτομα που παίρνουν το φάρμακο επηρεάζονται.

- Εξάνθημα
- Πολύ γρήγορος καρδιακός ρυθμός (ταχυκαρδία).

**Πολύ σπάνιες:** σημαίνει ότι λιγότερα από 1 στα 10.000 άτομα που παίρνουν το φάρμακο επηρεάζονται.

- Σημεία αλλεργίας, όπως κνησμός, οίδημα (συνήθως του προσώπου, των χειλιών, της γλώσσας ή του φάρυγγα), δυσκολία στην αναπνοή, συριγμός ή βήχας (βρογχόσπασμος). Εάν παρατηρήσετε αυτά τα συμπτώματα ή αν εμφανίζονται αμέσως μετά τη λήψη Seretide, ενημερώστε άμεσα τον γιατρό σας καθώς μπορεί να είστε αλλεργικοί στο Seretide.
- Το Seretide μπορεί να επηρεάσει την φυσιολογική παραγωγή στεροειδών ορμονών στο σώμα, ιδιαίτερα εάν έχετε πάρει υψηλές δόσεις για μεγάλο χρονικό διάστημα. Τα αποτελέσματα είναι επιβράδυνση της ανάπτυξης στα παιδιά και τους εφήβους, λέπτυνση των οστών, καταρράκτης, γλαύκωμα, αύξηση του βάρους, υψηλή αρτηριακή πίεση και στρογγυλό πρόσωπο (σεληνοειδές προσωπείο) (σύνδρομο Cushing).
- Ακανόνιστες καρδιακές σφύξεις (αρρυθμίες). Ενημερώστε το γιατρό σας, αλλά μην σταματήσετε να παίρνετε το Seretide, εκτός εάν σας πει να το κάνετε.
- Αύξηση της ποσότητας σακχάρου (γλυκόζης) στο αίμα (υπεργλυκαιμία). Εάν έχετε διαβήτη, μπορεί να χρειάζεται πιο συχνός έλεγχος του σακχάρου στο αίμα και πιθανώς προσαρμογή της συνήθους θεραπευτικής αγωγής για τον διαβήτη.
- Αίσθημα άγχους, διαταραχές ύπνου και μεταβολές στη συμπεριφορά, όπως ασυνήθιστη ενεργητικότητα και ευερεθιστότητα (κυρίως στα παιδιά).
- Δυσκολία στην αναπνοή ή συριγμός (βρογχόσπασμος), επιδεινούμενα αμέσως μετά τη λήψη Seretide.

- Οίδημα και πόνος στις αρθρώσεις και μυϊκός πόνος.

Εάν κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια γίνει σοβαρή ή αν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών, παρακαλείσθε να ενημερώσετε το γιατρό ή φαρμακοποιό σας.

## 5. ΠΩΣ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΕ ΤΟ SERETIDE

Να το φυλάσσετε σε μέρη που δεν το φθάνουν και δεν το βλέπουν τα παιδιά.

Μη φυλάσσετε σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 30°C.

Να μην χρησιμοποιείτε το Seretide μετά την ημερομηνία λήξης που αναφέρεται στην επισήμανση και στο κουτί.

Τα φάρμακα δεν πρέπει να απορρίπτονται στο νερό της αποχέτευσης ή στα σκουπίδια. Ρωτήστε τον φαρμακοποιό σας πώς να απορρίψετε φάρμακα που δεν χρειάζεστε άλλο. Αυτά τα μέτρα θα βοηθήσουν στην προστασία του περιβάλλοντος.

## 6. ΛΟΙΠΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

### Τι περιέχει το SERETIDE Diskus

- Οι δραστικές ουσίες είναι 50 μικρογραμμάρια σαλμετερόλης (ως ζιναφοϊκή) και 100, ή 250, ή 500 μικρογραμμάρια προπιονικής φλουτικαζόνης.
- Το άλλο συστατικό είναι λακτόζη μονοϋδρική (η οποία περιέχει πρωτεΐνες γάλακτος).

### Εμφάνιση του SERETIDE και περιεχόμενο της συσκευασίας

Κόνις για εισπνοή σε δόσεις

Οι συσκευές συσκευάζονται σε κουτιά που περιέχουν:

1 x Diskus των 28 εισπνοών

ή 1, 2, 3 ή 10 x Diskus που το καθένα περιέχει 60 εισπνοές

Ενδέχεται να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες

### Κάτοχος αδείας κυκλοφορίας και παραγωγός

Κάτοχος αδείας κυκλοφορίας:

[Βλέπε Παράρτημα I - Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

Παραγωγός:

Glaxo Operations UK Ltd (trading as Glaxo Wellcome Operations),  
Priory Street, Ware, Hertfordshire SG12 0DJ, Ηνωμένο Βασίλειο.

Τηλ: +44 (0)1920 463993

Fax: +44 (0)1920 864000

**Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν έχει εγκριθεί στα Κράτη Μέλη του Ευρωπαϊκού Οικονομικού Χώρου (ΕΟΧ) με τις ακόλουθες ονομασίες:**

Αυστρία	Seretide Diskus
Βέλγιο	Seretide Diskus
Δανία	Seretide
Φινλανδία	Seretide Diskus
Γαλλία	Seretide Diskus
Γερμανία	atmadisc Diskus
Ελλάδα	Seretide Diskus
Ιρλανδία	Seretide Diskus
Ιταλία	Seretide Diskus
Λουξεμβούργο	Seretide Diskus
Ολλανδία	Seretide Diskus
Πορτογαλία	Seretaide Diskus
Ισπανία	Seretide Accuhaler
Σουηδία	Seretide Diskus
Ηνωμένο Βασίλειο	Seretide Accuhaler

**Το παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης εγκρίθηκε για τελευταία φορά στις**

[Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]