

## **ANEXO I**

### **RELACIÓN DE LOS NOMBRES DEL MEDICAMENTO, FORMAS FARMACÉUTICAS, DOSIS, VÍAS DE ADMINISTRACIÓN, TITULARES DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN EN LOS ESTADOS MIEMBROS**

<u>Estado miembro</u>	<u>Titular de la autorización de comercialización</u>	<u>Marca de fantasía</u> <u>Nombre</u>	<u>Dosis</u>	<u>Forma farmacéutica</u>	<u>Vía de administración</u>
Austria	Glaxo SmithKline Pharma GmbH, Albert-Schweitzer-Gasse 6, A-1140 Wien, Austria	Seretide Diskus forte	50/500	Polvo para inhalación, predispensado	Vía inhalatoria.
Austria	Glaxo SmithKline Pharma GmbH, Albert-Schweitzer-Gasse 6, A-1140 Wien, Austria	Seretide Diskus standard	50/250	Polvo para inhalación, predispensado	Vía inhalatoria.
Austria	Glaxo SmithKline Pharma GmbH, Albert-Schweitzer-Gasse 6, A-1140 Wien, Austria	Seretide Diskus junior	50/100	Polvo para inhalación, predispensado	Vía inhalatoria.
Bélgica	GlaxoSmithKline s.a./n.v., Rue du Tilleul 13, B-1332 Genval, Bélgica	Seretide 50/100 Diskus	50/100	Polvo para inhalación, predispensado	Vía inhalatoria.
Bélgica	GlaxoSmithKline s.a./n.v., Rue du Tilleul 13, B-1332 Genval, Bélgica	Seretide 50/250 Diskus	50/250	Polvo para inhalación, predispensado	Vía inhalatoria.
Bélgica	GlaxoSmithKline s.a./n.v., Rue du Tilleul 13, B-1332 Genval, Bélgica	Seretide 50/500 Diskus	50/500	Polvo para inhalación, predispensado	Vía inhalatoria.
Dinamarca	GlaxoSmithKline Pharma A/S, Nykær 68, DK-2605 Brøndby, Dinamarca	Seretide	50/100	Polvo para inhalación, predispensado	Vía inhalatoria.
Dinamarca	GlaxoSmithKline Pharma A/S, Nykær 68, DK-2605 Brøndby, Dinamarca	Seretide	50/250	Polvo para inhalación, predispensado	Vía inhalatoria.
Dinamarca	GlaxoSmithKline Pharma A/S, Nykær 68, DK-2605 Brøndby, Dinamarca	Seretide	50/500	Polvo para inhalación, predispensado	Vía inhalatoria.
Finlandia	GlaxoSmithKline Oy, Piispanilta 9A, P.O. Box 24, FIN-02231 Espoo, Finlandia	Seretide Diskus	50/100	Polvo para inhalación, predispensado	Vía inhalatoria.

Finlandia	GlaxoSmithKline Oy, Piispansilta 9A, P.O. Box 24, FIN-02231 Espoo, Finlandia	Seretide Diskus	50/250	Polvo para inhalación, predispensado	Vía inhalatoria.
Finlandia	GlaxoSmithKline Oy, Piispansilta 9A, P.O. Box 24, FIN-02231 Espoo, Finlandia	Seretide Diskus	50/500	Polvo para inhalación, predispensado	Vía inhalatoria.
Francia	Laboratoire GlaxoSmithKline 100 route de Versailles 78163 Marly-le-roi Cedex, Francia	Seretide Diskus	50/100	Polvo para inhalación, predispensado	Vía inhalatoria.
Francia	Laboratoire GlaxoSmithKline 100 route de Versailles 78163 Marly-le-roi Cedex, Francia	Seretide Diskus	50/250	Polvo para inhalación, predispensado	Vía inhalatoria.
Francia	Laboratoire GlaxoSmithKline 100 route de Versailles 78163 Marly-le-roi Cedex, Francia	Seretide Diskus	50/500	Polvo para inhalación, predispensado	Vía inhalatoria.
Alemania	Schwarz Pharma Deutschland GmbH Alfred-Nobel-Str. 10 D-40789 Monheim, Alemania	atmadisc mite 50µg/100µg Diskus	50/100	Polvo para inhalación, predispensado	Vía inhalatoria.
Alemania	Schwarz Pharma Deutschland GmbH Alfred-Nobel-Str. 10 D-40789 Monheim, Alemania	atmadisc 50µg/250µg Diskus	50/250	Polvo para inhalación, predispensado	Vía inhalatoria.
Alemania	Schwarz Pharma Deutschland GmbH Alfred-Nobel-Str. 10 D-40789 Monheim, Alemania	atmadisc forte 50µg/500µg Diskus	50/500	Polvo para inhalación, predispensado	Vía inhalatoria.
Grecia	GlaxoSmithKline A.E.B.E Leof. Kifisias 266 15232 Halandri, Athens, Grecia	Seretide Diskus	50/100	Polvo para inhalación, predispensado	Vía inhalatoria.
Grecia	GlaxoSmithKline A.E.B.E Leof. Kifisias 266 15232 Halandri, Athens, Grecia	Seretide Diskus	50/250	Polvo para inhalación, predispensado	Vía inhalatoria.

Grecia	GlaxoSmithKline A.E.B.E Leof. Kifisias 266 15232 Halandri, Athens, Grecia	Seretide Diskus	50/500	Polvo para inhalación, predispensado	Vía inhalatoria.
Irlanda	GlaxoSmithKline (Ireland) Limited (trading as: Allen & Hanbury) Stonemasons Way, Rathfarnham, Dublin 16, Irlanda	Seretide Diskus 100	50/100	Polvo para inhalación, predispensado	Vía inhalatoria.
Irlanda	GlaxoSmithKline (Ireland) Limited (trading as: Allen & Hanbury) Stonemasons Way, Rathfarnham, Dublin 16, Irlanda	Seretide Diskus 250	50/250	Polvo para inhalación, predispensado	Vía inhalatoria.
Irlanda	GlaxoSmithKline (Ireland) Limited (trading as: Allen & Hanbury) Stonemasons Way, Rathfarnham, Dublin 16, Irlanda	Seretide Diskus 500	50/500	Polvo para inhalación, predispensado	Vía inhalatoria.
Italia	GlaxoSmithKline S.p.A. Via A. Fleming, 2 37135 Verona – Italia	Seretide Diskus	50/100	Polvo para inhalación, predispensado	Vía inhalatoria.
Italia	GlaxoSmithKline S.p.A. Via A. Fleming, 2 37135 Verona - Italia	Seretide Diskus	50/250	Polvo para inhalación, predispensado	Vía inhalatoria.
Italia	GlaxoSmithKline S.p.A. Via A. Fleming, 2 37135 Verona - Italia	Seretide Diskus	50/500	Polvo para inhalación, predispensado	Vía inhalatoria.
Luxemburgo	GlaxoSmithKline s.a./n.v., Rue du Tilleul 13,B-1332 Genval, Bélgica	Seretide 50/100 Diskus	50/100	Polvo para inhalación, predispensado	Vía inhalatoria.
Luxemburgo	GlaxoSmithKline s.a./n.v., Rue du Tilleul 13, B-1332 Genval, Bélgica	Seretide 50/250 Diskus	50/250	Polvo para inhalación, predispensado	Vía inhalatoria.
Luxemburgo	GlaxoSmithKline s.a./n.v., Rue du Tilleul 13, B-1332 Genval, Bélgica	Seretide 50/500 Diskus	50/500	Polvo para inhalación, predispensado	Vía inhalatoria.

Portugal	Glaxo Wellcome Farmacêutica, Lda. Rua Dr. António Loureiro Borges, 3, Arquiparque , Miraflores 1495-131 Algés, Portugal	Seretaide Diskus	50/100	Polvo para inhalación, predispensado	Vía inhalatoria.
Portugal	Glaxo Wellcome Farmacêutica, Lda. Rua Dr. António Loureiro Borges, 3, Arquiparque , Miraflores 1495-131 Algés, Portugal	Seretaide Diskus	50/250	Polvo para inhalación, predispensado	Vía inhalatoria.
Portugal	Glaxo Wellcome Farmacêutica, Lda. Rua Dr. António Loureiro Borges, 3, Arquiparque , Miraflores 1495-131 Algés, Portugal	Seretaide Diskus	50/500	Polvo para inhalación, predispensado	Vía inhalatoria.
España	GlaxoSmithKline SA Parque Tecnológico de Madrid, Calle Severo Ochoa 2, 28760, Tres Cantos, Madrid, España	Seretide Accuhaler	50/100	Polvo para inhalación, predispensado	Vía inhalatoria.
España	GlaxoSmithKline SA Parque Tecnológico de Madrid, Calle Severo Ochoa 2, 28760, Tres Cantos, Madrid, España	Seretide Accuhaler	50/250	Polvo para inhalación, predispensado	Vía inhalatoria.
España	GlaxoSmithKline SA Parque Tecnológico de Madrid, Calle Severo Ochoa 2, 28760, Tres Cantos, Madrid, España	Seretide Accuhaler	50/500	Polvo para inhalación, predispensado	Vía inhalatoria.
Suecia	GlaxoSmithKline AB Box 516, SE-169 29 Solna Suecia	Seretide Diskus mite	50/100	Polvo para inhalación, predispensado	Vía inhalatoria.
Suecia	GlaxoSmithKline AB Box 516, SE-169 29 Solna Suecia	Seretide Diskus	50/250	Polvo para inhalación, predispensado	Vía inhalatoria.

Suecia	GlaxoSmithKline AB Box 516, SE-169 29 Solna Suecia	Seretide Diskus forte	50/500	Polvo para inhalación, predispensado	Vía inhalatoria.
Países Bajos	GlaxoSmithKline B.V. Huis ter Heideweg 62, 3705 LZ Zeist, Países Bajos	Seretide 50/100 Diskus	50/100	Polvo para inhalación, predispensado	Vía inhalatoria.
Países Bajos	GlaxoSmithKline B.V. Huis ter Heideweg 62, 3705 LZ Zeist, Países Bajos	Seretide 50/250 Diskus	50/250	Polvo para inhalación, predispensado	Vía inhalatoria.
Países Bajos	GlaxoSmithKline B.V. Huis ter Heideweg 62, 3705 LZ Zeist, Países Bajos	Seretide 50/500 Diskus	50/500	Polvo para inhalación, predispensado	Vía inhalatoria.
Reino Unido	Glaxo Wellcome UK Limited, trading as Allen & Hanburys Stockley Park West, Uxbridge, Middlesex UB11 1BT, Reino Unido	Seretide 100 Accuhaler	50/100	Polvo para inhalación, predispensado	Vía inhalatoria.
Reino Unido	Glaxo Wellcome UK Limited, trading as Allen & Hanburys Stockley Park West, Uxbridge, Middlesex UB11 1BT, Reino Unido	Seretide 250 Accuhaler	50/250	Polvo para inhalación, predispensado	Vía inhalatoria.
Reino Unido	Glaxo Wellcome UK Limited, trading as Allen & Hanburys Stockley Park West, Uxbridge, Middlesex UB11 1BT, Reino Unido	Seretide 500 Accuhaler	50/500	Polvo para inhalación, predispensado	Vía inhalatoria.

## **ANEXO II**

### **CONCLUSIONES CIENTÍFICAS Y MOTIVOS PARA LA MODIFICACIÓN DEL RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO, ETIQUETADO Y PROSPECTO PRESENTADOS POR LA EMEA**

## CONCLUSIONES CIENTÍFICAS

### RESUMEN GENERAL DE LA EVALUACIÓN CIENTÍFICA DE SERETIDE DISKUS Y DE LOS NOMBRES ASOCIADOS (VÉASE ANEXO I)

Seretide Diskus y los nombres asociados (véase Anexo I del Dictamen) contienen salmeterol y propionato de fluticasona, una asociación en dosis fijas del agonista  $\beta$  de acción prolongada salmeterol y del corticosteroide inhalado propionato de fluticasona (PF) indicada para el tratamiento regular del asma cuando la administración de una combinación de fármacos (un agonista  $\beta_2$  de acción prolongada y un corticosteroide por vía inhalatoria) sea apropiada: - pacientes insuficientemente controlados con corticosteroides inhalados y agonistas  $\beta_2$  de acción corta administrados "a demanda" o - pacientes adecuadamente controlados con un agonista  $\beta_2$  de acción prolongada y un corticosteroide por vía inhalatoria.

Seretide Diskus y los nombres asociados (véase Anexo I) están aprobados en varios Estados miembros de la UE con arreglo al procedimiento de reconocimiento mutuo (PRM). En el PRM, Suecia es el Estado miembro de referencia y Austria, Bélgica, Dinamarca, Finlandia, Francia, Grecia, Alemania, Italia, Irlanda, Luxemburgo, Países Bajos, Portugal, España y el Reino Unido son los Estados miembros afectados.

Los titulares de la autorización de comercialización solicitaron una variación de tipo II sujeta a PRM para ampliar las indicaciones actualmente aprobadas e incluir el tratamiento de mantenimiento inicial con la asociación en dosis fijas en pacientes con asma persistente crónica. Los Estados miembros de referencia y concernidos rechazaron la variación para ampliar la indicación el 3 de agosto de 2005. La principal objeción hacía referencia a la identificación de la población de pacientes, en concreto no se había identificado de forma satisfactoria a los pacientes que responderían a la administración de corticosteroides inhalados solos.

Según la opinión de los titulares de la autorización de comercialización, los problemas detectados durante el PRM eran cuestiones de gestión clínica y, como tales, no podían solventarse realizando nuevos ensayos clínicos. El 12 de agosto de 2005, los titulares de la autorización de comercialización presentaron a la EMEA una solicitud conforme al artículo 6(13) del Reglamento de la Comisión (CE) n.º. 1084/2003.

La cuestión que el CHMP debía considerar era si es conveniente instaurar un tratamiento de mantenimiento inicial con la asociación en dosis fijas de salmeterol y propionato de fluticasona en todos los pacientes con asma persistente crónica.

El CHMP efectuó una reevaluación de los datos de la solicitud de variación de tipo II. En el CHMP se mantuvo un debate sobre la conveniencia del tratamiento de mantenimiento inicial con la asociación en dosis fijas que se basó en los informes de evaluación del ponente y del coponente y en los datos presentados por los titulares de la autorización de comercialización.

## EFICACIA

Los titulares de la autorización de comercialización han demostrado en una serie de estudios clínicos sólidos y bien realizados que, en pacientes con asma persistente crónica moderada insuficientemente controlada con sólo un agonista  $\beta$  de acción corta, la instauración de una politerapia con salmeterol y fluticasona es más eficaz para un mejor control de la enfermedad que la administración de salmeterol o fluticasona por separado.

Una subpoblación del estudio GOAL (*Gaining Optimal Asthma Control*), es decir, grupo 1, apéndice, paso 1 (pacientes sin CSI al inicio del estudio que cumplieron los criterios de asma persistente moderada y que fueron distribuidos aleatoriamente a Seretide 50/100 o PF 100 mcg), puede considerarse una población de referencia adecuada para valorar la conveniencia de Seretide como tratamiento de mantenimiento inicial. Los pacientes con asma persistente leve no se consideran candidatos a politerapia como tratamiento de mantenimiento inicial, y para los pacientes con una enfermedad más grave deberían considerarse abordajes terapéuticos más intensivos.



El criterio de valoración principal en el estudio GOAL fue la proporción de pacientes que lograron controlar el asma (control satisfactorio del asma). El CHMP consideró que el “control del asma”, utilizado como variable de eficacia principal, era un parámetro fiable del estado clínico del paciente y, como tal, clínicamente significativo.

Al CHMP le preocupaba que una recomendación general, la indicación terapéutica en el resumen de las características del producto (RCP), se tradujera en un tratamiento excesivo, especialmente en pacientes que hubieran respondido a la administración de corticosteroides inhalados solos. La propuesta de los titulares de la autorización de comercialización de incluir en la indicación terapéutica el texto *“pacientes con asma persistente insuficientemente controlada con sólo agonistas  $\beta_2$  de acción corta administrados "a demanda" que muestran una combinación de al menos dos de los cuadros clínicos de asma siguientes: resistencia al paso del aire, uso diario de medicación de rescate, síntomas diarios (durante el día y/o por la noche)”* no se consideró aceptable ya que no identifica de forma eficaz a una población que tiene necesidad de politerapia.

Sin embargo, el CHMP reconoció que las directrices clínicas actuales (como las de la Iniciativa Mundial para el Asma [GINA]) describen circunstancias que podrían dar pie al inicio de un tratamiento de mantenimiento con la combinación de fármacos. Por ello, el CHMP consideró aceptable dar indicaciones a los médicos en cuanto a la estrategia de dosis más adecuada para iniciar el tratamiento de mantenimiento con la asociación en dosis fijas. Se consideró aceptable una recomendación en la sección 4.2 “Posología y método de administración”.

La recomendación incluida en la sección 4.2 permite realizar un ensayo a corto plazo de Seretide Diskus en adultos y adolescentes con asma persistente moderada, para quienes un control rápido del asma es fundamental. La dosis de partida inicial es 1 inhalación de 50 mcg de salmeterol/100 mcg de PF dos veces al día. El texto también indica la importancia de reducir la dosis de corticosteroides inhalados solos después de haber logrado el control del asma. También se destaca que Seretide no es adecuado como tratamiento de mantenimiento inicial en pacientes con asma leve y grave y que, en general, los corticosteroides por vía inhalatoria siguen siendo el tratamiento de primera línea para la mayoría de pacientes.

Además de esta actualización en la sección 4.2 del RCP, algunos datos fácticos del estudio GOAL, en concreto el tiempo para alcanzar más rápidamente un control con Seretide que con CSI solos, se han incluido en la sección 5.1 “Propiedades farmacodinámicas” del RCP. La información que aparece actualmente en la sección 5.1 del RCP también se ha modificado en consonancia con la recomendación de la sección 4.2.

## **SEGURIDAD**

Se han presentado los datos de seis estudios fundamentales y de dos estudios complementarios para confirmar el perfil de seguridad de salmeterol/PF cuando se instauran como tratamiento de mantenimiento. Aunque el perfil de seguridad de salmeterol/propionato de fluticasona es bien conocido, el CHMP no consideró justificado exponer a toda la población diana prevista a un aumento de la incidencia de acontecimientos adversos relacionados con los agonistas  $\beta$ . De acuerdo con los anteriores argumentos, el CHMP no estuvo de acuerdo con la inclusión de una recomendación general para el tratamiento de mantenimiento inicial con la asociación en dosis fijas en la sección 4.1., pero consideró aceptable incluir recomendaciones para un ensayo a corto plazo del tratamiento de mantenimiento inicial con Seretide en la sección 4.2.

## **MOTIVOS DE LA MODIFICACIÓN DEL RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO, ETIQUETADO Y PROSPECTO**

Considerando que:

- El CHMP tuvo en cuenta la solicitud realizada según el artículo 6(13) del Reglamento de la Comisión (CE) n.º. 1084/2003 respecto a Seretide Diskus y los nombres asociados (véase Anexo I).

- El CHMP estimó que una indicación de tratamiento de mantenimiento inicial con la asociación en dosis fijas de salmeterol y propionato de fluticasona en pacientes con asma persistente moderada en la sección 4.1 del RCP no es aceptable, ya que podría dar lugar a un tratamiento excesivo, sobre todo en pacientes que hubieran respondido a la administración de corticosteroides inhalados solos. El CHMP no consideró aceptable exponer a toda la población diana a los acontecimientos adversos relacionados con los agonistas  $\beta$ .
- El CHMP convino en que es aceptable la inclusión en la sección 4.2 del RCP de una recomendación para un ensayo a corto plazo con la asociación en dosis fijas de salmeterol y propionato de fluticasona como tratamiento de mantenimiento inicial en adultos y adolescentes con asma persistente moderada, para quienes el control rápido del asma es fundamental.
- El CHMP coincidió en que los datos fácticos del estudio GOAL, en concreto el tiempo para alcanzar más rápidamente un control con Seretide que con CSI solos, deberían incluirse en la sección 5.1 del RCP, y que algunas modificaciones en esta sección son necesarias en consonancia con la recomendación acordada en la sección 4.2.

El CHMP ha recomendado otorgar la variación de las autorizaciones de comercialización, cuyo resumen de las características del producto, etiquetado y prospecto se incluyen en el Anexo III.

### **ANEXO III**

**Nota: Este Anexo III (Resumen de las Características del Producto, Etiquetado y Prospecto) es el que estaba anexo a la Decisión de la Comisión de esta remisión conforme al Artículo 6(13) referente a Seteride Diskus y los nombres asociados. Los textos eran válidos en ese momento.**

**Después de la Decisión de la Comisión, las autoridades competentes de los Estados Miembros actualizarán convenientemente el Anexo III. Por tanto, este Anexo III puede no representar necesariamente el texto actual.**

## **RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO**

## 1. DENOMINACIÓN DEL MEDICAMENTO

Seretide Diskus y marcas asociadas (ver anexo I) 50/100 microgramos, Polvo para inhalación  
Seretide Diskus y marcas asociadas (ver anexo I) 50/250 microgramos, Polvo para inhalación  
Seretide Diskus y marcas asociadas (ver anexo I) 50/500 microgramos, Polvo para inhalación

(Ver Anexo I – para completar a nivel nacional)

## 2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada dosis de Seretide Diskus contiene:  
50 microgramos de salmeterol (como xinafoato de salmeterol) y 100, 250 o 500 microgramos de propionato de fluticasona.

Para la lista completa de excipientes, ver apartado 6.1.

## 3. FORMA FARMACÉUTICA

Polvo para inhalación, predispensado

## 4. DATOS CLÍNICOS

### 4.1. Indicaciones terapéuticas

#### Asma

Seretide está indicado para el tratamiento regular del asma cuando la administración de una combinación (un agonista  $\beta_2$  de acción prolongada y un corticosteroide por vía inhalatoria) sea apropiada:

- pacientes insuficientemente controlados con corticosteroides inhalados y agonistas  $\beta_2$  de acción corta administrados "a demanda"

o

- pacientes adecuadamente controlados con un agonista  $\beta_2$  de acción prolongada y con un corticosteroide por vía inhalatoria.

Nota: Seretide 50/100 microgramos no se considera adecuado para el tratamiento del asma grave en niños y adultos.

#### Enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC)

Seretide Diskus está indicado en el tratamiento sintomático de pacientes con EPOC severa (VEMS < 50% del normal) y un historial de exacerbaciones repetidas, que continúan presentando síntomas significativos a pesar del uso regular de una terapia broncodilatadora.

### 4.2. Posología y forma de administración

Seretide Diskus se administrará solamente por vía inhalatoria.

Se hará saber a los pacientes que deben usar diariamente Seretide Diskus, a fin de obtener un beneficio óptimo, aun cuando estén asintomáticos.

Los pacientes deberán ser revisados regularmente por un médico, de manera que la dosis de Seretide que reciban siga siendo la óptima y sólo se modifique por consejo médico. **Deberá ajustarse la dosis a fin de que se administre la más baja con la que se mantenga un control eficaz de los síntomas. Cuando el control de los síntomas se mantenga con la dosis más baja de la combinación administrada dos veces al día, entonces el siguiente paso podría consistir en probar el tratamiento exclusivamente con un corticoesteroide por vía inhalatoria.** Como alternativa, aquellos pacientes que precisaran de un agonista  $\beta_2$  de acción prolongada podrían recibir Seretide una vez al día si, en opinión de su médico, éste fuera el tratamiento adecuado para mantener el control de la enfermedad. En caso que la pauta posológica de una vez al día se administre a un paciente con antecedentes de síntomas nocturnos, la dosis debiera ser administrada por la noche, mientras que si el paciente presenta un historial de síntomas principalmente diurnos, la dosis debiera administrarse por la mañana.

Los pacientes deberán recibir la dosis de Seretide que contenga la cantidad apropiada de propionato de fluticasona adecuada a la gravedad de su enfermedad. Los médicos deben conocer que, en pacientes con asma, el propionato de fluticasona es tan eficaz como otros esteroides inhalados a la mitad aproximadamente de la dosis diaria en microgramos. Por ejemplo, 100 microgramos de propionato de fluticasona equivalen aproximadamente a 200 microgramos de dipropionato de beclometasona (conteniendo CFC) o budesonida. Si un paciente individual necesitara una posología no incluida en el régimen recomendado, se deberán prescribir las dosis apropiadas de beta-agonista y/o corticoesteroide.

#### Dosis recomendadas:

##### **Asma**

Adultos y adolescentes de 12 y más años de edad:

Una inhalación de 50 microgramos de salmeterol y 100 microgramos de propionato de fluticasona dos veces al día

o bien:

Una inhalación de 50 microgramos de salmeterol y 250 microgramos de propionato de fluticasona dos veces al día

o bien:

Una inhalación de 50 microgramos de salmeterol y 500 microgramos de propionato de fluticasona dos veces al día.

Un ensayo de corta duración llevado a cabo con Seretide, puede considerarse como terapia inicial de mantenimiento en adultos y adolescentes con asma persistente moderado (definidos como pacientes con síntomas diarios, utilización de medicación de rescate diaria y obstrucción de las vías respiratorias de moderada a severa) para los que es esencial un control rápido del asma. En estos casos, la dosis inicial recomendada es una inhalación de 50 microgramos de salmeterol y 100 microgramos de propionato de fluticasona dos veces al día. Una vez que se ha alcanzado el control del asma, se debe revisar el tratamiento y considerar si los pacientes deben ser tratados con corticosteroides inhalados únicamente.

No se ha observado un beneficio claro cuando al compararlo con propionato de fluticasona inhalado solo, usado como terapia inicial de mantenimiento cuando no se cumplen uno o dos de los criterios de gravedad. En general los corticosteroides inhalados continúan como primera línea de tratamiento para la mayoría de los pacientes.

Seretide no está destinado al tratamiento inicial del asma leve. Seretide, en dosis de 50/100 microgramos, no es apropiado en adultos y niños con asma grave: se recomienda establecer la dosis apropiada de corticosteroides inhalados antes de utilizar cualquier combinación fija en pacientes con asma grave.

Niños de 4 y más años:

Una inhalación de 50 microgramos de salmeterol y 100 microgramos de propionato de fluticasona dos veces al día.

La dosis máxima permitida en niños es de 1 aplicación de 50/100 microgramos dos veces al día (100 microgramos de propionato de fluticasona dos veces al día).

No se dispone de datos acerca del uso de Seretide Diskus en niños menores de 4 años.

## **EPOC**

### **Adultos**

Una inhalación de 50 microgramos de salmeterol y 500 microgramos de propionato de fluticasona dos veces al día.

### **Grupos especiales de pacientes:**

No es necesario ajustar la dosis en pacientes ancianos o en aquéllos con insuficiencia renal. No se dispone de datos para usar Seretide en pacientes con insuficiencia hepática.

Utilización del Diskus:

El dispositivo se abre y prepara deslizando la palanca. La boquilla se coloca entonces en la boca y se cierran los labios a su alrededor. La dosis puede inhalarse a continuación y cerrarse el dispositivo.

### **4.3. Contraindicaciones**

La administración de Seretide está contraindicada en pacientes con hipersensibilidad a cualquiera de los principios activos o al excipiente.

### **4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo**

El tratamiento del asma debe seguir normalmente un programa escalonado, debiéndose controlar clínicamente la respuesta del paciente y mediante pruebas de función pulmonar.

Seretide Diskus no debe utilizarse para el tratamiento de los síntomas agudos del asma para los que se requiere el uso de un broncodilatador de rápida y corta duración de acción. Se advertirá a los pacientes que dispongan de su medicación para el alivio de sus síntomas en un ataque de asma agudo en todo momento.

La utilización creciente de broncodilatadores de corta duración de acción para aliviar los síntomas indica un empeoramiento en el control y los pacientes deberán ser examinados por un médico.

Un empeoramiento repentino y progresivo en el control del asma puede poner en peligro la vida del paciente, debiendo éste buscar atención médica inmediata. Deberá considerarse el hecho de aumentar la terapia corticosteroidea. Además, en caso de que con la posología actual de Seretide no se consiga controlar adecuadamente el asma, el paciente deberá ser examinado por un médico.

Deberá considerarse la posibilidad de incluir terapias corticosteroideas adicionales en pacientes con asma o EPOC.

El tratamiento con Seretide no debe suspenderse bruscamente en pacientes con asma debido al riesgo de aparición de exacerbaciones. Debe realizarse un ajuste descendente de la dosis bajo supervisión médica. Los pacientes con EPOC que suspendan el tratamiento pueden sufrir una descompensación de los síntomas y deben ser supervisados por un médico.

Como en el caso de todos los medicamentos administrados por vía inhalatoria que contienen corticosteroides, Seretide se administrará con precaución a pacientes con tuberculosis pulmonar.

Seretide deberá administrarse con precaución a pacientes con problemas cardiovasculares graves, incluyendo anormalidades en el ritmo cardiaco, diabetes mellitus, hipopotasemia no tratada o tirotoxicosis.

Se ha informado de raros casos de incremento en los niveles de glucosa sanguínea (ver 4.8 "Reacciones adversas"), lo cual debe ser tenido en cuenta cuando se prescribe a pacientes con diabetes mellitus.

El tratamiento sistémico con agonistas beta-2 puede producir una hipopotasemia potencialmente grave pero, los niveles plasmáticos de salmeterol son muy bajos tras la inhalación de dosis terapéuticas.

Al igual que con otra terapia para administración por vía inhalatoria, puede aparecer broncoespasmo paradójico, aumentando de forma inmediata la sibilancia tras la administración. Deberá interrumpirse inmediatamente la administración de Seretide Diskus, examinar al paciente e instituir una terapia alternativa si fuera necesario.

Seretide Diskus contiene hasta 12,5 miligramos/dosis de lactosa. Esta cantidad no causa normalmente problemas en personas intolerantes a la lactosa.

Deberá tenerse cuidado cuando los pacientes pasen a recibir tratamiento con Seretide, particularmente si hubiera alguna razón para suponer que la función corticosuprarrenal está alterada a causa de un tratamiento previo con esteroides por vía sistémica.

Pueden aparecer efectos sistémicos con cualquier corticosteroide administrado por vía inhalatoria, especialmente a dosis elevadas prescritas durante largos periodos. La probabilidad de que estos efectos aparezcan es mucho menor que con corticosteroides administrados por vía oral. Los posibles efectos sistémicos incluyen Síndrome de Cushing, aspecto Cushingoideo, supresión corticosuprarrenal, retraso en el crecimiento de niños y adolescentes, disminución de la densidad mineral del hueso, cataratas y glaucoma. **Por lo tanto, es importante someter a los pacientes a controles periódicos y reducir la dosis de corticosteroide inhalado a la dosis mínima con la que se mantenga un control eficaz del asma.**

Se recomienda controlar de forma regular la altura de los niños que reciben tratamiento prolongado con corticosteroides inhalados.

El tratamiento prolongado con altas dosis de corticosteroides inhalados puede causar supresión corticosuprarrenal y crisis corticosuprarrenal aguda. Los niños y adolescentes < 16 años que reciben dosis más altas que las permitidas de fluticasona (habitualmente  $\geq 1000$  microgramos/día) puede estar, en particular, en situación de riesgo. Se han descrito casos muy raros de supresión corticosuprarrenal y crisis corticosuprarrenal aguda con propionato de fluticasona con dosis superiores a 500 microgramos e inferiores a 1000 microgramos. Las situaciones que podrían potencialmente desencadenar una crisis corticosuprarrenal aguda, incluyen trauma, cirugía, infección o cualquier reducción rápida de la dosis. Los síntomas que aparecen son habitualmente vagos y pueden incluir anorexia, dolor abdominal, pérdida de peso, cansancio, cefalea, náuseas, vómitos, hipotensión, disminución del nivel de consciencia, hipoglucemia y convulsiones. Se debe considerar la administración adicional de corticosteroides por vía sistémica durante periodos de estrés o cirugía electiva.

Los beneficios del tratamiento con propionato de fluticasona por vía inhalatoria deberían reducir la necesidad de administrar esteroides por vía oral, pero los pacientes transferidos que recibían terapia con esteroides por vía oral pueden seguir estando en situación de riesgo de alteración de la reserva corticosuprarrenal durante un tiempo considerable. Los pacientes que han requerido una terapia corticosteroidea de emergencia con dosis altas en el pasado, pueden también estar en situación de riesgo. Esta posibilidad de alteración residual deberá siempre tenerse en cuenta en situaciones de emergencia y electivas que probablemente produzcan estrés, debiéndose considerar la instauración de



un tratamiento corticosteroideo apropiado. El grado de insuficiencia corticosuprarrenal puede requerir el consejo de un especialista antes de los procedimientos electivos.

El ritonavir puede aumentar de manera considerable las concentraciones de propionato de fluticasona en plasma. Por lo tanto, debería evitarse el uso concomitante de propionato de fluticasona y ritonavir, a menos que el beneficio potencial para el paciente sea mayor que el riesgo de aparición de efectos secundarios sistémicos de tipo corticosteroideo. También hay un aumento del riesgo de que aparezcan efectos adversos sistémicos cuando se combina el propionato de fluticasona con otros inhibidores potentes del CYP3A (Ver apartado 4.5, Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción).

#### **4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción**

Deberá evitarse la utilización de beta bloqueantes tanto selectivos como no selectivos a menos que haya razones que obliguen a ello.

El uso simultáneo de otros fármacos que contengan agonistas beta adrenérgicos puede tener un efecto potencialmente aditivo.

En circunstancias normales, se obtienen bajas concentraciones plasmáticas de propionato de fluticasona después de la inhalación, debido a un intenso metabolismo de primer paso hepático y a un alto aclaramiento sistémico producido por el citocromo P450 3A4 en el intestino e hígado. Por lo tanto, es improbable que se produzcan interacciones medicamentosas clínicamente significativas en las que intervenga el propionato de fluticasona.

En un estudio sobre interacción llevado a cabo con propionato de fluticasona intranasal en sujetos sanos, se ha demostrado que 100 microgramos 2 veces al día de ritonavir (potente inhibidor del citocromo P450 3A4) puede aumentar varios cientos de veces las concentraciones de propionato de fluticasona en plasma, originando unas concentraciones de cortisol sérico marcadamente reducidas. Se carece de información relativa a esta interacción para el propionato de fluticasona inhalado, pero se espera un importante aumento en los niveles plasmáticos de propionato de fluticasona. Se han notificado casos de síndrome de Cushing y de supresión corticosuprarrenal. Debería evitarse el uso de la combinación, a menos que el beneficio potencial para el paciente sea mayor que el riesgo de aparición de efectos secundarios sistémicos de tipo corticosteroideo.

En un pequeño estudio realizado en voluntarios sanos, el ketoconazol, inhibidor ligeramente menos potente del CYP3A, produjo un aumento de la exposición a propionato de fluticasona tras una única inhalación del 150%. Esto produjo una mayor reducción de los niveles de cortisol plasmático en comparación con el propionato de fluticasona solo. También se espera que el tratamiento concomitante con otros inhibidores potentes del CYP3A, como el itraconazol, aumente la exposición sistémica de propionato de fluticasona y el riesgo de efectos adversos sistémicos. Se recomienda tener precaución y evitar, en la medida de lo posible, el tratamiento a largo plazo con éstos fármacos.

#### **4.6. Embarazo y lactancia**

No existen datos suficientes sobre el uso de salmeterol y propionato de fluticasona durante el embarazo y lactancia en humanos para poder evaluar los posibles efectos nocivos. En estudios realizados con animales, se produjeron anomalías fetales tras la administración de agonistas de receptores beta 2 adrenérgico y glucocorticosteroides (véase 5.3. Datos Preclínicos sobre Seguridad).

Sólo se debe considerar la administración de Seretide a mujeres embarazadas si el beneficio esperado para la madre supera cualquier posible riesgo para el feto.

En mujeres embarazadas se debe utilizar la dosis mínima eficaz de propionato de fluticasona requerida para mantener un control adecuado del asma.

No se dispone de datos relativos a la leche humana. En ratas, tanto salmeterol como propionato de fluticasona se excretan en la leche. Únicamente se deberá considerar la administración de Seretide a mujeres en periodo de lactancia si el beneficio esperado para la madre es superior al posible riesgo para el niño.

#### 4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

No se han realizado estudios sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas.

#### 4.8. Reacciones adversas

Como Seretide contiene salmeterol y propionato de fluticasona, es de esperar que aparezcan reacciones adversas de naturaleza y gravedad similares a las atribuidas a cada uno de los compuestos. No aparecen reacciones adversas adicionales tras la administración conjunta de los dos compuestos.

A continuación se indican los efectos adversos asociados a salmeterol/propionato de fluticasona, clasificadas por órganos y frecuencia. Las frecuencias se han definido de la siguiente forma: muy frecuentes ( $\geq 1/10$ ), frecuentes ( $\geq 1/100$  y  $< 1/10$ ), poco frecuentes ( $\geq 1/1.000$  y  $< 1/100$ ) y muy raras ( $< 1/10.000$ ), incluyendo notificaciones aisladas. Las reacciones muy frecuentes, frecuentes y poco frecuentes se han identificado generalmente a partir de los datos de ensayos clínicos. No se ha tenido en cuenta la incidencia en el caso del placebo. Los acontecimientos muy raros proceden generalmente de datos notificados espontáneamente postcomercialización.

<i>Clasificación de órganos</i>	Efecto adverso	<i>Frecuencia</i>
<b>Infecciones e infestaciones</b>	Candidiasis en la boca y garganta	Frecuentes
Trastornos del sistema inmunológico	Reacciones de hipersensibilidad con las siguientes manifestaciones:  Reacciones de hipersensibilidad cutánea  Angioedema (principalmente edema facial y orofaríngeo), síntomas respiratorios (disnea y/o broncoespasmo) y reacciones anafilácticas	Poco frecuentes  Muy raros
Trastornos endocrinos	Síndrome de Cushing, aspecto Cushingoide, supresión corticosuprarrenal, retraso en el crecimiento de niños y adolescentes, disminución de la densidad mineral del hueso, cataratas y glaucoma.	Muy raros
Metabolismo y trastornos de la nutrición	hiperglucemia	Muy raros
Trastornos psiquiátricos	Ansiedad, trastornos del sueño y cambios en el comportamiento, incluidos hiperactividad e irritabilidad (predominantemente en niños)	Muy raros
Trastornos del sistema nervioso	Cefalea  Temblor	*Muy frecuente  Frecuente
Trastornos cardiacos	Palpitaciones  Taquicardia  Arritmias cardíacas (incluyendo fibrilación auricular, taquicardia supraventricular y extrasístoles)	Frecuentes  Poco frecuente  Muy raras

Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	Irritación de garganta	Frecuente
	Ronquera / disfonía	Frecuentes
	Broncoespasmo paradójico	Muy raro
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	Calambres musculares	Frecuentes
	Artralgia	Muy rara
	Mialgia	Muy rara

\* Comúnmente informado con placebo.

Se han comunicado efectos secundarios farmacológicos de un tratamiento con un agonista beta-2, tales como temblor, palpitaciones y cefalea, pero tienden a ser transitorios y disminuyen con una terapia regular.

Debido al componente propionato de fluticasona, algunos pacientes pueden padecer ronquera y candidiasis (afta) en boca y garganta. Tanto la ronquera como la incidencia de candidiasis pueden aliviarse haciendo gargarismos con agua tras utilizar este producto. La candidiasis sintomática puede tratarse mediante una terapia antifúngica tópica mientras se continúa el tratamiento con Seretide Diskus.

Los posibles efectos sistémicos incluyen Síndrome de Cushing, aspecto Cushingoide, supresión corticosuprarrenal, retraso en el crecimiento de niños y adolescentes, disminución de la densidad mineral del hueso, cataratas y glaucoma (ver el apartado 4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo).

Se ha informado de raros casos de incremento en los niveles de glucosa sanguínea (ver 4.4 “Advertencias y precauciones especiales de empleo”),

Como sucede con cualquier otra terapia administrada por vía inhalatoria, puede aparecer broncoespasmo paradójico (ver el apartado 4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo).

#### 4.9. Sobredosis

No se dispone de datos procedentes de ensayos clínicos relativos a la sobredosis con Seretide Diskus; no obstante, a continuación se facilitan datos acerca de la sobredosis con ambos fármacos:

Los signos y síntomas de una sobredosis con salmeterol son temblor, cefalea, y taquicardia. Los antídotos preferidos son fármacos bloqueantes beta adrenérgicos cardioselectivos, los cuales deberán usarse con precaución en pacientes con antecedentes de broncoespasmo. Si el tratamiento con Seretide Diskus ha de interrumpirse debido a una sobredosis del componente agonista beta, deberá considerarse la administración de un tratamiento esteroideo de sustitución adecuado. También puede aparecer hipopotasemia y debe considerarse la reposición de potasio.

Aguda: La inhalación de forma aguda de dosis de propionato de fluticasona, superiores a las recomendadas, puede conducir a una supresión temporal de la función corticosuprarrenal. Esto no hace necesario tomar ninguna acción de emergencia ya que la función corticosuprarrenal se recupera en algunos días, como se comprueba en las determinaciones de cortisol en plasma.

Sobredosificación crónica de propionato de fluticasona inhalado: Véase el apartado 4.4: riesgo de supresión corticosuprarrenal. Puede ser necesario realizar un seguimiento de la reserva corticosuprarrenal. En casos de sobredosificación de propionato de fluticasona, puede continuarse la terapia con Seretide con una posología adecuada para el control de los síntomas.

## 5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

### 5.1. Propiedades Farmacodinámicas

Grupo Farmacoterapéutico: Adrenérgicos y otros antiasmáticos.

Código ATC: R03AK06.

#### Ensayos clínicos con Seretide en ASMA

Se ha realizado un estudio de 12 meses de duración (*GOAL – “Gaining Optimal Asthma Control”*), en 3416 pacientes adultos y adolescentes con asma persistente, en el que se ha comparado la eficacia y seguridad de Seretide frente a corticosteroides inhalados solos (propionato de fluticasona) para determinar si los niveles predefinidos de control del asma eran alcanzables. Se fue aumentando el tratamiento cada 12 semanas hasta alcanzar un “Control total”\*\* o la dosis máxima de fármaco. El estudio GOAL mostró que había más pacientes tratados con Seretide que alcanzaban un control del asma que pacientes tratados con corticoides inhalados solos y este control se alcanzó a dosis más bajas de corticoides.

El “Buen Control” del asma fue alcanzado más rápidamente con Seretide que con corticosteroides inhalados solos. El tiempo de tratamiento en el que el 50% de los pacientes alcanzaron su primera semana de “Buen Control” fue de 16 días para el grupo tratado con Seretide comparado con 37 días para el grupo en tratamiento con corticosteroides inhalados solos. En el subconjunto de pacientes con asma que no habían sido tratados con esteroides previamente, el tiempo en el que se alcanzó su semana de “Buen Control” fue de 16 días en el grupo tratado con Seretide comparado con 23 días en el grupo tratado con corticosteroides inhalados solos.

Los resultados generales del estudio mostraron:

<i>Porcentaje de pacientes que alcanzan buen control* (BC) o Control total** (CT) del asma durante los 12 meses de duración del estudio</i>				
Tratamiento previo al estudio	Salmeterol / Fluticasona		Propionato de fluticasona	
	BC	CT	BC	CT
No CI (solo beta adrenérgicos de corta duración)	78%	50%	70%	40%
Dosis bajas de CI ( $\leq 500\mu\text{g}$ de propionato de beclometasona/día o equivalente)	75%	44%	60%	28%
Dosis medias de CI ( $>500\text{-}1000\mu\text{g}$ de propionato de beclometasona/día o equivalente)	62%	29%	47%	16%
<b>Resultados conjuntos en los 3 niveles de tratamiento</b>	71%	41%	59%	28%

\* “Buen control” del asma: síntomas ocasionales, o utilización de agonistas  $\beta_2$  de corta duración de acción, o menos del 80% de la función pulmonar predicha, sin despertares nocturnos, ni exacerbaciones ni efectos adversos que obliguen a modificar el tratamiento.

\*\* “Control total” del asma: ausencia de síntomas, sin necesidad de utilizar agonistas  $\beta_2$  de corta duración de acción, función pulmonar igual o superior al 80% de la predicha, sin despertares nocturnos, ni exacerbaciones ni efectos adversos que obliguen a modificar el tratamiento.

Los resultados de éste estudio sugieren que 50/100 microgramos de Seretide dos veces al día puede ser utilizado como terapia inicial de mantenimiento en pacientes con asma persistente moderado en los que se considere esencial alcanzar el control del asma rápidamente. (Ver apartado 4.2)

## Ensayos clínicos con Seretide en EPOC

Los ensayos clínicos controlados con placebo de 6 a 12 meses de duración han mostrado que el uso regular de Seretide Diskus 50/500 microgramos mejora la función pulmonar y reduce la sensación de ahogo y la utilización de medicación de rescate. Durante el periodo de 12 meses se redujo el riesgo de exacerbaciones debidas a EPOC de 1,42 por año a 0,99 por año, en comparación con placebo y el riesgo de exacerbaciones que requieren corticosteroides orales se redujo de manera significativa de 0,81 a 0,47 por año, en comparación con placebo.

### Mecanismo de acción:

Seretide contiene salmeterol y propionato de fluticasona que tienen diferentes mecanismos de acción. A continuación se exponen los respectivos mecanismos de acción de ambos fármacos:

#### Salmeterol:

Salmeterol es un agonista selectivo de acción prolongada (12 horas) de los receptores beta-2 adrenérgicos, con una cadena lateral larga que se une a la zona externa del receptor.

Salmeterol da lugar a una broncodilatación más prolongada, que dura por lo menos 12 horas, en comparación con las dosis recomendadas para los agonistas de los receptores beta 2 adrenérgicos convencionales de corta duración de acción.

#### Propionato de fluticasona:

El propionato de fluticasona administrado por vía inhalatoria a las dosis recomendadas tiene una acción antiinflamatoria glucocorticoidea a nivel pulmonar que se traduce en una reducción de los síntomas y de las exacerbaciones del asma, sin las reacciones adversas observadas cuando los corticosteroides se administran por vía sistémica.

## **5.2. Propiedades farmacocinéticas**

Cuando salmeterol y propionato de fluticasona se administraron en combinación por vía inhalatoria, la farmacocinética de cada componente fue similar a la observada cuando los fármacos se administraron por separado. Por consiguiente, en lo que respecta a farmacocinética, cada componente puede considerarse separadamente.

#### Salmeterol

Salmeterol actúa localmente en el pulmón, por lo que los niveles plasmáticos no son predictivos del efecto terapéutico. Además, se dispone sólo de datos limitados sobre la farmacocinética de salmeterol, a causa de la dificultad técnica de la determinación del fármaco en plasma, debido a las bajas concentraciones plasmáticas a dosis terapéuticas (aproximadamente 200 picogramos/ml o menos) alcanzadas tras la inhalación.

#### Propionato de fluticasona

La biodisponibilidad absoluta del propionato de fluticasona inhalado en personas sanas varía entre aproximadamente 10-30% de la dosis nominal, dependiendo del dispositivo para inhalación utilizado. Se ha observado un menor grado de exposición sistémica al propionato de fluticasona inhalado, en pacientes con asma o EPOC.

La absorción sistémica tiene lugar principalmente a través de los pulmones, siendo inicialmente rápida y posteriormente prolongada. El resto de la dosis inhalada puede ingerirse, contribuyendo mínimamente sin embargo a la exposición sistémica, debido a la baja solubilidad acuosa y a un metabolismo presistémico, dando como resultado una disponibilidad por vía oral de menos del 1%. Hay un aumento lineal en la exposición sistémica con el aumento de la dosis inhalada.

La disposición del propionato de fluticasona se caracteriza por un aclaramiento plasmático elevado (1150ml/min), un gran volumen de distribución en el estado de equilibrio (aproximadamente 300l) y una semivida terminal de aproximadamente 8 horas.

La unión a proteínas plasmáticas es del 91%.

El propionato de fluticasona se elimina muy rápidamente de la circulación sistémica, principalmente metabolizado por la enzima CYP3A4 del citocromo P450 a un metabolito carboxílico inactivo. Se han hallado también en las heces otros metabolitos no identificados.

El aclaramiento renal del propionato de fluticasona es insignificante. Menos del 5% de la dosis se excreta en orina, principalmente en forma de metabolitos. La parte principal de la dosis se excreta en heces como metabolitos y fármaco inalterado.

### **5.3. Datos preclínicos sobre seguridad**

El único aspecto importante acerca de la seguridad del uso en humanos procedente de los estudios realizados con animales con xinafoato de salmeterol y propionato de fluticasona administrados por separado, fue la aparición de efectos atribuidos a acciones farmacológicas exageradas.

En los estudios de reproducción con animales, los glucocorticosteroides han demostrado inducir malformaciones (paladar hendido, malformaciones esqueléticas). Sin embargo, estos resultados experimentales en animales no parecen ser relevantes para humanos a las dosis recomendadas. Los estudios realizados en animales con xinafoato de salmeterol han mostrado la aparición de toxicidad embriofetal solamente con niveles de exposición elevados. Tras la administración conjunta, se hallaron mayores incidencias de transposición de la arteria umbilical y de osificación incompleta del hueso occipital en ratas que recibieron dosis asociadas a anomalías conocidas inducidas por glucocorticoides.

## **6. DATOS FARMACÉUTICOS**

### **6.1. Lista de excipientes**

Lactosa monohidrato (contiene proteínas de leche).

### **6.2. Incompatibilidades**

No aplicable.

### **6.3. Periodo de validez**

18 Meses.

### **6.4. Precauciones especiales de conservación**

No conservar a temperatura superior a 30°C.

### **6.5. Naturaleza y contenido del recipiente**

El polvo para inhalación está incluido en blísteres formados por una base recubierta de PVC y una cubierta de aluminio exfoliable. La tira está dentro de un dispositivo moldeado de plástico.

Los dispositivos de plástico se disponen en recipientes de cartón que contienen:

- 1 Diskus x 28 dosis
- o bien 1 Diskus x 60 dosis
- o bien 2 Diskus x 60 dosis

o bien 3 Diskus x 60 dosis  
o bien 10 Diskus x 60 dosis – envase clínico

No todos los envases pueden estar comercializados.

#### **6.6. Precauciones especiales de eliminación**

El Diskus libera un polvo que se inhala en los pulmones.

Un indicador de dosis en el Diskus señala el número de dosis que quedan.

Para disponer de instrucciones detalladas, véase el Prospecto para paciente.

#### **7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

[Ver anexo I – para completar a nivel nacional]

#### **8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

[Para completar a nivel nacional]

#### **9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN**

[Para completar a nivel nacional]

#### **10. FECHA DE LA REVISIÓN (PARCIAL) DEL TEXTO**

[Para completar a nivel nacional]

## **ETIQUETADO Y PROSPECTO**



## **ETIQUETADO**

## **INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL MATERIAL DE ACONDICIONAMIENTO**

### **EMBALAJE EXTERIOR**

#### **1. DENOMINACIÓN DEL MEDICAMENTO**

Seretide Diskus y marcas asociadas (ver Anexo I) 50/100 microgramos, Polvo para inhalación.  
(ver anexo I)

Xinafoato de salmeterol y propionato de fluticasona.

#### **2. PRINCIPIOS ACTIVOS**

50 microgramos de salmeterol (como xinafoato) y 100 microgramos de propionato de fluticasona.

#### **3. LISTA DE EXCIPIENTES**

Lactosa monohidrato.

#### **4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE**

Polvo para inhalación, predispensado.

1 x 28 inhalaciones

1 x 60 inhalaciones

2 x 60 inhalaciones

3 x 60 inhalaciones

10 x 60 inhalaciones (envase clínico)

#### **5. FORMA FARMACÉUTICA Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN**

Leer el prospecto antes de utilizar.

Vía inhalatoria.

#### **6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS**

Mantener fuera del alcance y de la vista de los niños.

#### **7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES)**

**8. FECHA DE CADUCIDAD**

Caducidad

**9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN**

No conservar a temperatura superior a 30 °C.

**10. PRECAUCIONES ESPECIALES PARA LA ELIMINACIÓN DEL PRODUCTO NO UTILIZADO O DE LOS MATERIALES DE DESHECHO DERIVADOS DE DICHO PRODUCTO (CUANDO CORRESPONDA)**

**11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

[Ver anexo I – para completar a nivel nacional]

**12. NÚMEROS DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

[Para completar a nivel nacional]

**13. NÚMERO DE LOTE**

Lote

**14. CODICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN**

[Para completar a nivel nacional]

**15. INSTRUCCIONES DE USO**

**16. INFORMACIÓN EN BRAILLE**

[Para completar a nivel nacional]

**INFORMACIÓN MÍNIMA QUE DEBE INCLUIRSE EN PEQUEÑOS  
ACONDICIONAMIENTOS**

**ETIQUETA DEL DISKUS**

**1. DENOMINACIÓN DEL MEDICAMENTO Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN**

Seretide Diskus y marcas asociadas (Ver Anexo I) 50/100 microgramos, Polvo para inhalación.  
(ver anexo I)

Xinafoato de salmeterol y propionato de fluticasona.

Vía inhalatoria

**2. FORMA DE ADMINISTRACIÓN**

Leer el prospecto antes de utilizar.

**3. FECHA DE CADUCIDAD**

Caducidad

**4. NÚMERO DE LOTE**

Lote

**5. CONTENIDO EN PESO, VOLUMEN O EN UNIDADES**

28 ó 60 dosis.

**6. OTROS**

**INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL MATERIAL DE  
ACONDICIONAMIENTO**

**EMBALAJE EXTERIOR**

**1. DENOMINACIÓN DEL MEDICAMENTO**

Seretide Diskus y marcas asociadas (ver Anexo I) 50/250 microgramos, Polvo para inhalación.  
[Ver anexo I- para completar a nivel nacional]

Xinafoato de salmeterol y propionato de fluticasona.

**2. PRINCIPIOS ACTIVOS**

50 microgramos de salmeterol (como xinafoato) y 250 microgramos de propionato de fluticasona.

**3. LISTA DE EXCIPIENTES**

Lactosa monohidrato.

**4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE**

Polvo para inhalación, predispensado.

1 x 28 inhalaciones

1 x 60 inhalaciones

2 x 60 inhalaciones

3 x 60 inhalaciones

10 x 60 inhalaciones (envase clínico)

**5. FORMA FARMACÉUTICA Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN**

Leer el prospecto antes de utilizar.

Vía inhalatoria.

**6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE  
MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS**

Mantener fuera del alcance y de la vista de los niños.

**7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES)**

**8. FECHA DE CADUCIDAD**

Caducidad

**9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN**

No conservar a temperatura superior a 30 °C.

**11. PRECAUCIONES ESPECIALES PARA LA ELIMINACIÓN DEL PRODUCTO NO UTILIZADO O DE LOS MATERIALES DE DESHECHO DERIVADOS DE DICHO PRODUCTO (CUANDO CORRESPONDA)**

**12. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

[Ver Anexo I – para completar a nivel nacional]

**12. NÚMEROS DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

[Para completar a nivel nacional]

**13. NÚMERO DE LOTE**

Lote

**14. CODICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN**

[Para completar a nivel nacional]

**15. INSTRUCCIONES DE USO**

**16. INFORMACIÓN EN BRAILLE**

[Para completar a nivel nacional]

**INFORMACIÓN MÍNIMA QUE DEBE INCLUIRSE EN PEQUEÑOS  
ACONDICIONAMIENTOS**

**ETIQUETA DEL DISKUS**

**1. DENOMINACIÓN DEL MEDICAMENTO Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN**

Seretide Diskus y marcas asociadas (Ver Anexo I) 50/250 microgramos, Polvo para inhalación.  
(ver anexo I)

Xinafoato de salmeterol y propionato de fluticasona.

Vía inhalatoria

**2. FORMA DE ADMINISTRACIÓN**

Leer el prospecto antes de utilizar.

**3. FECHA DE CADUCIDAD**

Caducidad

**4. NÚMERO DE LOTE**

Lote

**5. CONTENIDO EN PESO, VOLUMEN O EN UNIDADES**

28 ó 60 dosis.

**6. OTROS**

**INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL MATERIAL DE  
ACONDICIONAMIENTO**

**EMBALAJE EXTERIOR**

**1. DENOMINACIÓN DEL MEDICAMENTO**

Seretide Diskus y marcas asociadas (ver Anexo I) 50/500 microgramos, Polvo para inhalación.  
[Ver anexo I - para completar a nivel nacional]

Xinafoato de salmeterol y propionato de fluticasona.

**2. PRINCIPIOS ACTIVOS**

50 microgramos de salmeterol (como xinafoato) y 500 microgramos de propionato de fluticasona.

**3. LISTA DE EXCIPIENTES**

Lactosa monohidrato.

**4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE**

Polvo para inhalación, predispensado.

1 x 28 inhalaciones

1 x 60 inhalaciones

2 x 60 inhalaciones

3 x 60 inhalaciones

10 x 60 inhalaciones (envase clínico)

**5. FORMA FARMACÉUTICA Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN**

Leer el prospecto antes de utilizar.

Vía inhalatoria.

**6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE  
MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS**

Mantener fuera del alcance y de la vista de los niños.

**7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES)**



**8. FECHA DE CADUCIDAD**

Caducidad

**9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN**

No conservar a temperatura superior a 30 °C.

**12. PRECAUCIONES ESPECIALES PARA LA ELIMINACIÓN DEL PRODUCTO NO UTILIZADO O DE LOS MATERIALES DE DESHECHO DERIVADOS DE DICHO PRODUCTO (CUANDO CORRESPONDA)**

**13. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

[Ver anexo I - para completar a nivel nacional]

**12. NÚMEROS DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

[Para completar a nivel nacional]

**13. NÚMERO DE LOTE**

Lote

**14. CODICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN**

[Para completar a nivel nacional]

**15. INSTRUCCIONES DE USO**

**16. INFORMACIÓN EN BRAILLE**

[Para completar a nivel nacional]

**INFORMACIÓN MÍNIMA QUE DEBE INCLUIRSE EN PEQUEÑOS  
ACONDICIONAMIENTOS**

**ETIQUETA DEL DISKUS**

**1. DENOMINACIÓN DEL MEDICAMENTO Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN**

Seretide Diskus y marcas asociadas (Ver Anexo I) 50/500 microgramos, Polvo para inhalación.  
[Ver anexo I - para completar a nivel nacional]

Xinafoato de salmeterol y propionato de fluticasona.

Vía inhalatoria

**2. FORMA DE ADMINISTRACIÓN**

Leer el prospecto antes de utilizar.

**3. FECHA DE CADUCIDAD**

Caducidad

**4. NÚMERO DE LOTE**

Lote

**5. CONTENIDO EN PESO, VOLUMEN O EN UNIDADES**

28 ó 60 dosis.

**6. OTROS**

## **PROSPECTO**

## PROSPECTO: INFORMACIÓN PARA EL USUARIO

Seretide Diskus y marcas asociadas 50/100 microgramos, polvo para inhalación, predispensado.  
Seretide Diskus y marcas asociadas 50/250 microgramos, polvo para inhalación, predispensado.  
Seretide Diskus y marcas asociadas 50/500 microgramos, polvo para inhalación, predispensado.  
[Ver anexo I- para completar a nivel nacional]

Xinafoato de salmeterol y propionato de fluticasona

### **Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a usar este medicamento**

- Conserve este prospecto. Puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico o farmacéutico.
- Este medicamento se le ha recetado a Vd. personalmente y no debe darlo a otras personas. Puede perjudicarles, aun cuando sus síntomas sean los mismos que los suyos.
- Si aprecia cualquier efecto adverso no mencionado en este prospecto o si sufre uno de los efectos adversos descritos de forma grave, informe a su médico o farmacéutico

### **En este prospecto:**

1. Qué es Seretide y para qué se utiliza
2. Antes de usar Seretide
3. Cómo usar Seretide
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación de
6. Información adicional

## **1. QUÉ ES SERETIDE Y PARA QUÉ SE UTILIZA**

Seretide se presenta como un dispositivo inhalador que contiene un blíster de aluminio. El blíster protege el polvo para inhalación de los efectos ambientales. Cada alveolo contiene 50 microgramos de salmeterol (como xinafoato) y 100, 250 o 500 microgramos de propionato de fluticasona.

El salmeterol pertenece a un grupo de medicamentos denominados broncodilatadores de larga duración de acción (su efecto dura al menos 12 horas). Ayuda a mantener abiertas las vías respiratorias en el pulmón, haciendo más fácil la entrada y salida del aire.

El propionato de fluticasona pertenece al grupo de medicamentos denominados corticosteroides que disminuyen la inflamación e irritación de los pulmones. Esta combinación de salmeterol y propionato de fluticasona utilizada regularmente, previene los ataques de asma. Seretide no actúa controlando los ataques repentinos de ahogo o sibilancias, en cuyo caso deberá utilizar su medicación de rescate de acción rápida. Seretide Diskus también es usado para el tratamiento regular de los síntomas de la Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica (EPOC). Para actuar correctamente en el control del asma y tratamiento de los síntomas de la EPOC, Seretide debe tomarse todos los días tal y como le recomiende su médico.

## **2. ANTES DE USAR SERETIDE**

### **No use Seretide:**

Si es alérgico (hipersensible) a xinafoato de salmeterol, propionato de fluticasona o al otro componente lactosa monohidrato.

### **Tenga especial cuidado con Seretide**

Su médico supervisará su tratamiento más de cerca si padece alguna alteración como alteraciones cardíacas incluyendo latido cardíaco rápido e irregular, hiperactividad tiroidea, tensión arterial

elevada, diabetes mellitus (Seretide puede aumentar los niveles de azúcar en sangre), niveles bajos de potasio en sangre o si ha sido o está siendo tratado de tuberculosis (TB).

Seretide Diskus contiene hasta 12,5 miligramos de lactosa en cada dosis. Sin embargo, la cantidad de lactosa contenida en este medicamento normalmente no causa problemas en personas intolerantes a la lactosa.

Si lleva mucho tiempo usando altas dosis de Seretide, uno de los principios activos, propionato de fluticasona, puede disminuir la producción natural de hormonas esteroideas por la glándula suprarrenal. Esto puede causar disminución de la densidad mineral ósea, cataratas, glaucoma, aumento de peso, cara redondeada (en forma de luna llena), aumento de la presión arterial y retraso en el crecimiento en niños y adolescentes. Su médico comprobará regularmente que no presenta ninguno de estos efectos adversos y se asegurará de que está utilizando la dosis mínima de Seretide Diskus necesaria para controlar su asma.

Si ha utilizado dosis elevadas de Seretide durante mucho tiempo e interrumpe o disminuye su tratamiento bruscamente, pueden aparecer efectos adversos muy raros. También pueden aparecer efectos adversos si tiene una infección o en situaciones de mucho estrés (como tras un grave accidente o someterse a una operación quirúrgica). Estos efectos adversos incluyen dolor de estómago, cansancio, pérdida de apetito, malestar, diarrea, pérdida de peso, dolor de cabeza o somnolencia, disminución de los niveles de potasio en sangre, disminución de la presión sanguínea y convulsiones. Para prevenir estos síntomas, su médico puede prescribirle una dosis adicional de esteroides durante ese tiempo.

### **Toma o uso de otros medicamentos**

Informe a su médico o farmacéutico si está tomando o ha tomado recientemente cualquier otro medicamento, incluyendo aquellos indicados para el tratamiento del asma o los adquiridos sin receta médica. En algunos casos, Seretide no debe ser administrado junto con otros medicamentos.

Su médico necesitará saber si ha sido tratado recientemente con corticosteroides (orales o inyectables). Así disminuirá el riesgo de alterar la función de su glándula suprarrenal.

Seretide no debe ser administrado junto a los medicamentos llamados beta-bloqueantes (tales como atenolol, propranolol, sotalol), a menos que su médico le indique que lo haga. Algunos tipos de antivirales y antifúngicos (como ritonavir, ketoconazol e itraconazol) pueden aumentar la cantidad de propionato de fluticasona en su organismo, y por tanto, aumentar el riesgo de padecer efectos adversos. Solo debe tomar estos medicamentos, mientras está siendo tratado con Seretide, si está indicado por su médico.

### **Embarazo y lactancia**

Antes de comenzar el tratamiento deberá comunicar al médico si está embarazada, si es probable que pueda estarlo o si está en periodo de lactancia. El médico le aconsejará si utilizar Seretide durante ese tiempo.

### **Conducción y uso de máquinas**

Es improbable que se vea afectada la capacidad de conducir o usar maquinaria debido a los posibles efectos secundarios asociados a Seretide.

### 3. CÓMO USAR SERETIDE

#### **Posología**

Es muy importante que utilice Seretide todos los días como le ha sido prescrito, hasta que su médico le indique que deje de utilizarlo.

Seretide Diskus se utiliza únicamente para inhalación por vía bucal.

#### Asma

##### Adultos y adolescentes de 12 años en adelante

Seretide Diskus 50/100 microgramos	Una inhalación dos veces al día
Seretide Diskus 50/250 microgramos	Una inhalación dos veces al día
Seretide Diskus 50/500 microgramos	Una inhalación dos veces al día

##### Niños de 4 a 12 años de edad

Seretide Diskus 50/100 microgramos	Una inhalación dos veces al día
------------------------------------	---------------------------------

Este medicamento no está recomendado para uso en niños menores de 4 años de edad.

#### EPOC

##### Adultos

Seretide Diskus 50/500microgramos	Una inhalación dos veces al día
-----------------------------------	---------------------------------

Su médico le prescribirá la dosis de Seretide Diskus con la que pueda controlar mejor sus síntomas. Si sus síntomas están bien controlados utilizando Seretide Diskus dos veces al día, su médico podrá decidir disminuir su dosis a una vez al día. Esta deberá ser una vez por la noche si tiene síntomas nocturnos, o una vez por la mañana si sus síntomas son diurnos. Es muy importante que siga las instrucciones que le de su médico sobre cuántas aplicaciones y cada cuánto tomar su medicación.

Si tiene dificultad para respirar, o sus sibilancias empeoran tras utilizar Seretide Diskus, deje de utilizarlo inmediatamente y consulte a su médico tan pronto como sea posible para que pueda evaluar su tratamiento.

Si su asma empeora y no está bien controlado (sentirá sibilancias al respirar y necesitará más medicación de rescate), no aumente el número de aplicaciones de Seretide. Visite a su médico inmediatamente para que pueda revisar su estado y evaluar la medicación que necesita.

No utilizar Seretide Diskus para tratar ataques repentinos de ahogo o sibilancias ya que no le ayudará inmediatamente. Necesitará su medicación de rescate de acción rápida (como salbutamol), que deberá tener siempre a mano. Tenga cuidado de no confundir el inhalador de Seretide con su inhalador de rescate.

#### Instrucciones de uso

Su médico, enfermera o farmacéutico deberán instruirle en el correcto uso de su inhalador.

Al sacar Seretide Diskus de su estuche, el dispositivo estará cerrado.

Este Diskus contiene un blíster que contiene Seretide en forma de polvo. Hay un contador de dosis en la parte superior del Diskus que señala cuántas dosis quedan. Los números 5 a 0 aparecerán en rojo para advertirle que quedan pocas dosis. Una vez que el contador marca 0, su inhalador está vacío.

## Utilización del inhalador

Al deslizar la palanca de su Diskus, se abre un pequeño orificio en la boquilla y se abre un alveolo del blíster quedando el polvo preparado para ser inhalado. Cuando se cierra el Diskus, la palanca automáticamente retrocede a su posición original, con la carcasa externa protegiendo al Diskus cuando no se utiliza. Cuando necesite utilizarlo, siga las instrucciones que se incluyen a continuación:

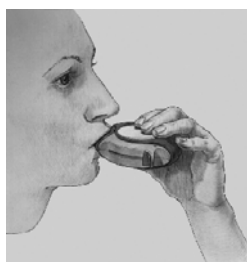
1. **ABRIR:** para abrir el Diskus, coger con una mano la carcasa externa y colocar el dedo pulgar de la otra mano en el hueco reservado para ello. Empujar con el dedo, alejándolo de usted, hasta donde llegue y oiga un click.



2. **DESLIZAR:** mantener el dispositivo con la boquilla hacia usted. Puede mantenerlo con su mano derecha o izquierda. Deslizar la palanca, alejándola, hasta que se oiga un “click”. El Diskus está preparado para su uso. Cada vez que la palanca se echa hacia atrás, se abre un alvéolo y el polvo queda preparado para ser inhalado. No jugar con la palanca pues se abren alveolos y se desperdicia medicamento.

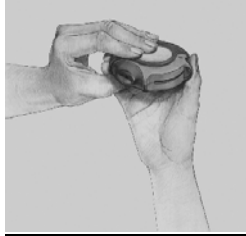


3. **INHALAR:** Lea este apartado cuidadosamente antes de utilizar su medicación.
  - Mantener el Diskus alejado de la boca. Expulsar el aire lo que razonablemente se pueda. No respirar dentro del Diskus.
  - Colocar la boquilla en los labios; tomar aire progresiva e intensamente a través del Diskus, no por la nariz.
  - Sacar el Diskus de la boca.
  - Mantener la respiración unos 10 segundos o tanto tiempo como sea posible
  - Expulsar el aire lentamente.
  - Enjuagar su boca con agua y escupirla para prevenir aftas y ronquera.



#### 4. CERRAR:

- Para cerrar el Diskus, deslizar el dedo pulgar por detrás, tan lejos como le deje
- Al cerrar el Diskus, se escuchará un golpe seco. La palanca automáticamente vuelve a su posición original y queda de nuevo colocada. El Diskus está ahora preparado para volverlo a utilizar.



#### Limpieza del inhalador

Passar la pieza bucal del Diskus con un pañuelo seco para limpiarla.

#### **Si Vd. usa más Seretide del que debiera**

Es muy importante tomar Seretide tal y como le haya recomendado su médico. Si accidentalmente usted ha tomado una dosis mayor de la recomendada, puede desarrollar efectos adversos como que su corazón lata más rápido de lo normal y sentir temblores, dolor de cabeza, debilidad muscular, dolor en las articulaciones y también disminución de las hormonas esteroideas producidas por la glándula suprarrenal. Estos efectos normalmente pasan al continuar con el tratamiento, sin embargo, si ha utilizado altas concentraciones durante mucho tiempo, deberá consultar a su médico o farmacéutico.

#### **Si olvida utilizar Seretide**

Si olvida utilizar su medicación, tome su siguiente dosis cuando esté previsto. No tome una dosis doble para compensar las dosis olvidadas.

#### **Si deja de usar Seretide**

Es muy importante que utilice Seretide todos los días tal como se le ha indicado hasta que su médico le indique que finalice el tratamiento. No interrumpa bruscamente su tratamiento con Seretide ya que su asma podría empeorar y causar problemas a sus hormonas.

Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este producto, pregunte a su médico o farmacéutico.

## 4. POSIBLES EFECTOS ADVERSOS

Al igual que todos los medicamentos, Seretide puede tener efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran. Para prevenir la aparición de efectos adversos, su médico se asegurará de que está tomando la menor dosis de Seretide que controle su asma. Estos son los efectos adversos que se han comunicado por pacientes tratados con Seretide.

**Efectos muy frecuentes:** significa que más de 1 de cada 10 pacientes que están tomando este medicamento se ven afectados.

- Dolor de cabeza, aunque éste efecto normalmente disminuye al continuar con el tratamiento.

**Efectos frecuentes:** significa que entre 1 de cada 10 y 1 de cada 100 pacientes que están tomando éste medicamento se ven afectados.

- Candidiasis (picor, aparición de aftas de color amarillo crema) en la boca y la garganta. Irritación en la lengua, garganta y ronquera. Enjuagar la boca con agua y escupirla inmediatamente tras cada pulverización puede ayudarle. Su médico puede prescribirle medicación adicional antifúngica para el tratamiento de la candidiasis.



- Sentir temblores y un ritmo cardíaco rápido o irregular (palpitaciones). Estos efectos adversos son habitualmente inofensivos y disminuyen cuando se continúa con el tratamiento.
- Calambres musculares.

**Efectos poco frecuentes:** significa que entre 1 de cada 100 y 1 de cada 1.000 pacientes que están tomando el medicamento se ven afectados.

- Erupción
- Ritmo cardíaco muy rápido (taquicardia).

**Efectos muy raros:** significa que menos de 1 de cada 10.000 pacientes que están tomando el medicamento se ven afectados.

- Signos de alergia, tales como picor, inflamación (normalmente en la cara, labios, lengua o garganta), dificultad al respirar, sibilancias o tos (broncoespasmo). Si nota estos síntomas o aparecen repentinamente tras tomar Seretide, consulte a su médico inmediatamente así como si pudiera ser alérgico a Seretide.
- Seretide puede aumentar la producción normal de hormonas esteroideas, particularmente si ha estado tomando altas concentraciones durante largos periodos de tiempo. Los efectos son retraso en el crecimiento en niños y adolescentes, disminución de la densidad mineral ósea, cataratas, glaucoma, aumento de peso, aumento de la presión arterial y cara redondeada (en forma de luna llena) (Síndrome de Cushing).
- Latidos del corazón irregulares o que el corazón tenga más latidos de lo habitual (arritmias). Consulte a su médico, pero no deje de tomar Seretide a menos que le diga que lo haga.
- Aumento de los niveles de azúcar (glucosa) en sangre (hiperglucemia). Si padece diabetes, será necesario controlar sus niveles de azúcar en sangre con más frecuencia y ajustar su tratamiento diabético habitual en caso de necesidad.
- Sensación de ansiedad, trastornos del sueño y cambios en el comportamiento, tales como hiperactividad e irritabilidad (fundamentalmente en niños).
- Dificultad en la respiración o empeoramiento de las sibilancias (broncoespasmo) inmediatamente tras la utilización de Seretide.
- Dolor e inflamación en las articulaciones y dolor muscular.

Si alguno de estos efectos empeora, o si observa cualquier otra reacción adversa no descrita anteriormente en éste prospecto, por favor consulte a su médico o farmacéutico.

## 5. CONSERVACIÓN DE SERETIDE

Mantenga Seretide fuera del alcance y de la vista de los niños.

No conservar a temperatura superior a 30°C.

No utilice Seretide después de la fecha de caducidad que aparece en la etiqueta y en el estuche.

Los medicamentos no se deben tirar a las aguas residuales o a la basura. Pregunte a su farmacéutico cómo deshacerse de los medicamentos que no necesita. De esta forma ayudará a proteger el medioambiente.

## 6. INFORMACIÓN ADICIONAL

### ¿Qué contiene Seretide?

- Los principios activos son 50 microgramos de salmeterol (como xinafoato) y 100, 250 o 500 microgramos de propionato de fluticasona.
- El otro componente es lactosa monohidrato (contiene proteínas de leche).

### Aspecto del producto y contenido del envase

Seretide es polvo para inhalación, pre-dispensado.

Los dispositivos se encuentran en envases de

- 1 Diskus x 28 inhalaciones
- o 1, 2, 3, o 10 Diskus x 60 inhalaciones cada uno.

No todos los envases pueden estar comercializados.

### Titular de la autorización de comercialización y fabricante

Titular de la autorización de comercialización:  
[Ver anexo I – Para completar a nivel nacional]

Responsable de la fabricación:  
Glaxo Wellcome Operations UK Ltd (trading as Glaxo Wellcome Operations,  
Priory Street, Ware, Hertfordshire SG12 OJD, Reino Unido  
Tel: +44 (0) 1920 463993  
Fax: +44 (0) 1920 864000

### Este medicamento está autorizado en los estados miembros del Espacio Económico Europeo con los siguientes nombres:

Austria	Seretide Diskus
Belgica	Seretide Diskus
Dinamarca	Seretide
Finlandia	Seretide Diskus
Francia	Seretide Diskus
Alemania	Atmadisc Diskus
Grecia	Seretide Diskus
Irlanda	Seretide Diskus
Italia	Seretide Diskus
Luxemburgo	Seretide Diskus
Países Bajos	Seretide Diskus
Portugal	Seretide Diskus
España	Seretide Accuhaler
Suecia	Seretide Diskus
Reino Unido	Seretide Accuhaler

### Este prospecto fue aprobado en {MM/YYYY}

[Para completar a nivel nacional]

[La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de {Nombre del estado miembro/Agencia}]