

LIITE I

**LUETTELO LÄÄKEVALMISTEEN NIMISTÄ, LÄÄKEMUODOSTA, VAHVUUKSISTA,
ANTOREITISTÄ, JA MYYNTILUVAN HALTIJOISTA, JÄSENVALTIOISSA**

Jäsenvaltio	Myyntiluvan haltija	Kauppanimi	Vahvuus	Lääkemuoto	Antoreitti
Itävalta	Glaxo SmithKline Pharma GmbH, Albert-Schweitzer-Gasse 6, A-1140 Wien, Itävalta	Seretide Diskus forte	50/500	Inhalaatiojauhe, annosteltu	Inhalaatioon
Itävalta	Glaxo SmithKline Pharma GmbH, Albert-Schweitzer-Gasse 6, A-1140 Wien, Itävalta	Seretide Diskus standard	50/250	Inhalaatiojauhe, annosteltu	Inhalaatioon
Itävalta	Glaxo SmithKline Pharma GmbH, Albert-Schweitzer-Gasse 6, A-1140 Wien, Itävalta	Seretide Diskus junior	50/100	Inhalaatiojauhe, annosteltu	Inhalaatioon
Belgia	GlaxoSmithKline s.a./n.v., Rue du Tilleul 13, B-1332 Genval, Belgia	Seretide 50/100 Diskus	50/100	Inhalaatiojauhe, annosteltu	Inhalaatioon
Belgia	GlaxoSmithKline s.a./n.v., Rue du Tilleul 13, B-1332 Genval, Belgia	Seretide 50/250 Diskus	50/250	Inhalaatiojauhe, annosteltu	Inhalaatioon
Belgia	GlaxoSmithKline s.a./n.v., Rue du Tilleul 13, B-1332 Genval, Belgia	Seretide 50/500 Diskus	50/500	Inhalaatiojauhe, annosteltu	Inhalaatioon
Tanska	GlaxoSmithKline Pharma A/S, Nykær 68, DK-2605 Brøndby, Tanska	Seretide	50/100	Inhalaatiojauhe, annosteltu	Inhalaatioon
Tanska	GlaxoSmithKline Pharma A/S, Nykær 68, DK-2605 Brøndby, Tanska	Seretide	50/250	Inhalaatiojauhe, annosteltu	Inhalaatioon
Tanska	GlaxoSmithKline Pharma A/S, Nykær 68, DK-2605 Brøndby, Tanska	Seretide	50/500	Inhalaatiojauhe, annosteltu	Inhalaatioon
Suomi	GlaxoSmithKline Oy, Piispansilta 9A, P.O. Box 24, FIN-02231 Espoo, Suomi	Seretide Diskus	50/100	Inhalaatiojauhe, annosteltu	Inhalaatioon
Suomi	GlaxoSmithKline Oy, Piispansilta 9A, P.O. Box 24, FIN-02231 Espoo, Suomi	Seretide Diskus	50/250	Inhalaatiojauhe, annosteltu	Inhalaatioon

Suomi	GlaxoSmithKline Oy, Piispansilta 9A, P.O. Box 24, FIN-02231 Espoo, Suomi	Seretide Diskus	50/500	Inhalaatiojauhe, annosteltu	Inhalaatioon
Ranska	Laboratoire GlaxoSmithKline 100 route de Versailles 78163 Marly-le-roi Cedex, Ranska	Seretide Diskus	50/100	Inhalaatiojauhe, annosteltu	Inhalaatioon
Ranska	Laboratoire GlaxoSmithKline 100 route de Versailles 78163 Marly-le-roi Cedex, Ranska	Seretide Diskus	50/250	Inhalaatiojauhe, annosteltu	Inhalaatioon
Ranska	Laboratoire GlaxoSmithKline 100 route de Versailles 78163 Marly-le-roi Cedex, Ranska	Seretide Diskus	50/500	Inhalaatiojauhe, annosteltu	Inhalaatioon
Saksa	Schwarz Pharma Deutschland GmbH Alfred-Nobel-Str. 10 D-40789 Monheim, Saksa	atmadisc mite 50µg/100µg Diskus	50/100	Inhalaatiojauhe, annosteltu	Inhalaatioon
Saksa	Schwarz Pharma Deutschland GmbH Alfred-Nobel-Str. 10 D-40789 Monheim, Saksa	atmadisc 50µg/250µg Diskus	50/250	Inhalaatiojauhe, annosteltu	Inhalaatioon
Saksa	Schwarz Pharma Deutschland GmbH Alfred-Nobel-Str. 10 D-40789 Monheim, Saksa	atmadisc forte 50µg/500µg Diskus	50/500	Inhalaatiojauhe, annosteltu	Inhalaatioon
Kreikka	GlaxoSmithKline A.E.B.E Leof. Kifisias 266 15232 Halandri, Athens, Kreikka	Seretide Diskus	50/100	Inhalaatiojauhe, annosteltu	Inhalaatioon
Kreikka	GlaxoSmithKline A.E.B.E Leof. Kifisias 266 15232 Halandri, Athens, Kreikka	Seretide Diskus	50/250	Inhalaatiojauhe, annosteltu	Inhalaatioon
Kreikka	GlaxoSmithKline A.E.B.E Leof. Kifisias 266 15232 Halandri, Athens, Kreikka	Seretide Diskus	50/500	Inhalaatiojauhe, annosteltu	Inhalaatioon

Irlanti	GlaxoSmithKline (Ireland) Limited (trading as: Allen & Hanbury) Stonemasons Way, Rathfarnham, Dublin 16, Irlanti	Seretide Diskus 100	50/100	Inhalaatiojauhe, annosteltu	Inhalaatioon
Irlanti	GlaxoSmithKline (Ireland) Limited (trading as: Allen & Hanbury) Stonemasons Way, Rathfarnham, Dublin 16, Irlanti	Seretide Diskus 250	50/250	Inhalaatiojauhe, annosteltu	Inhalaatioon
Irlanti	GlaxoSmithKline (Ireland) Limited (trading as: Allen & Hanbury) Stonemasons Way, Rathfarnham, Dublin 16, Irlanti	Seretide Diskus 500	50/500	Inhalaatiojauhe, annosteltu	Inhalaatioon
Italia	GlaxoSmithKline S.p.A. Via A. Fleming, 2 37135 Verona – Italia	Seretide Diskus	50/100	Inhalaatiojauhe, annosteltu	Inhalaatioon
Italia	GlaxoSmithKline S.p.A. Via A. Fleming, 2 37135 Verona - Italia	Seretide Diskus	50/250	Inhalaatiojauhe, annosteltu	Inhalaatioon
Italia	GlaxoSmithKline S.p.A. Via A. Fleming, 2 37135 Verona - Italia	Seretide Diskus	50/500	Inhalaatiojauhe, annosteltu	Inhalaatioon
Luxemburg	GlaxoSmithKline s.a./n.v., Rue du Tilleul 13,B-1332 Genval, Belgia	Seretide 50/100 Diskus	50/100	Inhalaatiojauhe, annosteltu	Inhalaatioon
Luxemburg	GlaxoSmithKline s.a./n.v., Rue du Tilleul 13, B-1332 Genval, Belgia	Seretide 50/250 Diskus	50/250	Inhalaatiojauhe, annosteltu	Inhalaatioon
Luxemburg	GlaxoSmithKline s.a./n.v., Rue du Tilleul 13, B-1332 Genval, Belgia	Seretide 50/500 Diskus	50/500	Inhalaatiojauhe, annosteltu	Inhalaatioon

Portugali	Glaxo Wellcome Farmacêutica, Lda. Rua Dr. António Loureiro Borges, 3, Arquiparque , Miraflores 1495- 131 Algés, Portugal	Seretaide Diskus	50/100	Inhalaatiojauhe, annosteltu	Inhalaatioon
Portugali	Glaxo Wellcome Farmacêutica, Lda. Rua Dr. António Loureiro Borges, 3, Arquiparque , Miraflores 1495- 131 Algés, Portugal	Seretaide Diskus	50/250	Inhalaatiojauhe, annosteltu	Inhalaatioon
Portugali	Glaxo Wellcome Farmacêutica, Lda. Rua Dr. António Loureiro Borges, 3, Arquiparque , Miraflores 1495- 131 Algés, Portugal	Seretaide Diskus	50/500	Inhalaatiojauhe, annosteltu	Inhalaatioon
Espanja	GlaxoSmithKline SA Parque Tecnologico de Madrid, Calle Severo Ochoa 2, 28760, Tres Cantos, Madrid, Espanja	Seretide Accuhaler	50/100	Inhalaatiojauhe, annosteltu	Inhalaatioon
Espanja	GlaxoSmithKline SA Parque Tecnologico de Madrid, Calle Severo Ochoa 2, 28760, Tres Cantos, Madrid, Espanja	Seretide Accuhaler	50/250	Inhalaatiojauhe, annosteltu	Inhalaatioon
Espanja	GlaxoSmithKline SA Parque Tecnologico de Madrid, Calle Severo Ochoa 2, 28760, Tres Cantos, Madrid, Espanja	Seretide Accuhaler	50/500	Inhalaatiojauhe, annosteltu	Inhalaatioon
Ruotsi	GlaxoSmithKline AB Box 516, SE-169 29 Solna Ruotsi	Seretide Diskus mite	50/100	Inhalaatiojauhe, annosteltu	Inhalaatioon
Ruotsi	GlaxoSmithKline AB Box 516, SE-169 29 Solna Ruotsi	Seretide Diskus	50/250	Inhalaatiojauhe, annosteltu	Inhalaatioon

Ruotsi	GlaxoSmithKline AB Box 516, SE-169 29 Solna Ruotsi	Seretide Diskus forte	50/500	Inhalaatiojauhe, annosteltu	Inhalaatioon
Alankomaat	GlaxoSmithKline B.V. Huis ter Heideweg 62, 3705 LZ Zeist, Alankomaat	Seretide 50/100 Diskus	50/100	Inhalaatiojauhe, annosteltu	Inhalaatioon
Alankomaat	GlaxoSmithKline B.V. Huis ter Heideweg 62, 3705 LZ Zeist, Alankomaat	Seretide 50/250 Diskus	50/250	Inhalaatiojauhe, annosteltu	Inhalaatioon
Alankomaat	GlaxoSmithKline B.V. Huis ter Heideweg 62, 3705 LZ Zeist, Alankomaat	Seretide 50/500 Diskus	50/500	Inhalaatiojauhe, annosteltu	Inhalaatioon
Yhdistynyt kuningaskunta	Glaxo Wellcome UK Limited, trading as Allen & Hanburys Stockley Park West, Uxbridge, Middlesex UB11 1BT, Yhdistynyt kuningaskunta	Seretide 100 Accuhaler	50/100	Inhalaatiojauhe, annosteltu	Inhalaatioon
Yhdistynyt kuningaskunta	Glaxo Wellcome UK Limited, trading as Allen & Hanburys Stockley Park West, Uxbridge, Middlesex UB11 1BT, Yhdistynyt kuningaskunta	Seretide 250 Accuhaler	50/250	Inhalaatiojauhe, annosteltu	Inhalaatioon
Yhdistynyt kuningaskunta	Glaxo Wellcome UK Limited, trading as Allen & Hanburys Stockley Park West, Uxbridge, Middlesex UB11 1BT, Yhdistynyt kuningaskunta	Seretide 500 Accuhaler	50/500	Inhalaatiojauhe, annosteltu	Inhalaatioon

LIITE II

EMEAN ESITTÄMÄT TIETEELLISET JOHTOPÄÄTÖKSET JA VALMISTEYHTEENVEDON, MYYNTIPÄÄLLYSMERKINTÖJEN JA PAKKAUSSELOSTEEN MUUTTAMISEN PERUSTEET

TIETEELLISET JOHTOPÄÄTÖKSET

YHTEENVETO SERETIDE DISKUSIN JA LIITÄNNÄISNIMIEN TIETEELLISESTÄ ARVIOINNISTA (KS. LIITE I)

Seretide Diskus ja liitännäisnimet (ks. lausunnon liite I) sisältävät salmeterolia ja flutikasonipropionaattia. Seretide Diskus on annosteltu pitkävaikutteisen beeta-agonistin (LABA) salmeterolin ja hengitettävän kortikosteroidin (ICS) flutikasonipropionaatin (FP) yhdistelmä, jonka käyttöaihe on astman säännöllinen hoito silloin, kun yhdistelmävalmisteen (pitkävaikutteinen beeta-2-agonisti ja hengitettävä kortikosteroidi) käyttö on tarkoituksenmukaista: - potilaat, joita hengitettävät kortikosteroidit ja ”tarvittaessa” hengitettävät lyhytvaikutteiset beeta-2-agonistit eivät pidä riittävästi hoitotasapainossa, tai - potilaat, joilla jo on riittävän hyvä hoitotasapaino sekä hengitettävällä kortikosteroidilla että pitkävaikutteisella beeta-2-agonistilla.

Useissa EU:n jäsenvaltioissa Seretide Diskus ja liitännäisnimet (ks. liite I) on hyväksytty keskinäisellä tunnustamismenettelyllä (MRP). Keskinäisen tunnustamismenettelyn viitejäsenvaltio on Ruotsi, ja osallistuvat jäsenvaltiot ovat Alankomaat, Belgia, Espanja, Irlanti, Italia, Itävalta, Kreikka, Luxemburg, Portugali, Ranska, Saksa, Suomi, Tanska ja Yhdistynyt kuningaskunta.

Myyntiluvan haltijat tekivät keskinäistä tunnustamismenettelyä koskevan tyyppin II muutoshakemuksen, jolla laajennettaisiin nykyisiä hyväksytyjä käyttöaiheita sisältämään kroonista jatkuvaa astmaa sairastavien potilaiden ylläpito-hoidon aloittaminen (IMT) annostellulla yhdistelmällä. Viitejäsenvaltio ja osallistuvat jäsenvaltiot hylkäsivät käyttöaiheen laajentamista koskevan muutoshakemuksen 3. elokuuta 2005. Hylkäämisen pääasiallinen syy liittyi potilasryhmän tunnistamiseen, erityisesti niitä potilaita, jotka reagoisivat yksinään käytettäviin hengitettäviin kortikosteroideihin, ei ollut tunnistettu riittävästi.

Myyntiluvan haltijoiden käsityksen mukaan keskinäisessä tunnustamismenettelyssä tunnistetut kysymykset koskivat kliinistä hallintaa, eikä niitä sellaisina voida käsitellä suorittamalla kliinisiä lisätutkimuksia. Myyntiluvan haltijat esittivät EMEAlle 12. elokuuta 2005 komission asetuksen (EY) No 1084/2003 6(13) artiklan mukaisen lausuntopyyntön. CHMP:n käsiteltävänä oli kysymys siitä, onko tarkoituksenmukaista sisällyttää käyttöaiheeseen kaikkien kroonista jatkuvaa astmaa sairastavien potilaiden ylläpito-hoidon aloittaminen salmeterolin ja flutikasonipropionaatin annostellulla yhdistelmällä.

CHMP arvioi uudelleen tyyppin II muutoshakemuksen tiedot. CHMP keskusteli annostellulla yhdistelmällä suoritettavan ylläpito-hoidon aloittamisen asianmukaisuudesta esittelijän ja yhteisesittelijän arviointiraporttien ja myyntiluvan haltijoiden esittämien tietojen perusteella.

TEHOKKUUS

Myyntiluvan haltijat ovat osoittaneet useissa merkittävissä ja hyvin suoritetuissa kliinisissä tutkimuksissa, että potilailla, joiden keskivaikkea krooninen jatkuva astma on huonosti hoitotasapainossa yksinään käytettävien lyhytvaikutteisten beeta-agonisten avulla, salmeterolin ja flutikasonipropionaatin yhdistelmähoidon käyttöönotto parantaa tehokkaammin sairauden hoitotasapainoa, kuin salmeterolin tai flutikasonin käyttö yksinään.

GOAL-tutkimuksen (Gaining Optimal Asthma Control) alaryhmää, eli luokka 1, lisäys, vaihe 1 (potilaat, joilla tutkimukseen liittyessään ei ollut hengitettävää kortikosteroidia (ICS), jotka täyttivät keskivaikkea jatkuvaa astmaa koskevat kriteerit ja jotka satunnaistetaan saamaan Seretideä (50/100 tai FP 100 mikrog), voidaan pitää riittävänä kohderyhmänä arvioitaessa Seretiden sopivuutta ylläpito-hoidon aloittamiseen. Potilaiden, joilla on lievä jatkuva astma, ei katsota sopivan ylläpito-hoidon aloittamiseen yhdistelmähoidolla, ja potilaat, joiden sairaus on vaikeampi, tarvitsisivat tehokkaampia hoitoratkaisuja.

GOAL-tutkimuksen ensisijainen kohde oli niiden potilaiden osuus, jotka saavuttivat astman hoitotasapainon (hyvän astman hoitotasapainon). CHMP katsoi, että ”astman hoitotasapainon”

käyttäminen ensisijaisena tehokkuuden muuttujana oli potilaan kliinisen tilan luotettava tunnussuure ja sellaisena kliinisesti merkitsevä.

CHMP oli huolissaan siitä, että yleinen suositus, eli valmisteyhteenvedon käyttöaihe, aiheuttaa erityisesti niiden potilaiden ylihoitamista, jotka olisivat reagoineet yksinään käytettäviin hengitettäviin kortikosteroideihin. Myyntiluvan haltijan ehdottamaa käyttöaihetta, joka sisältäisi *“potilaat, joilla on jatkuva astma, jota ”tarvittaessa” hengitettävät lyhytvaikutteiset beeta-2-agonistit yksinään eivät pidä riittävästi hoitotasapainossa, ja joilla on vähintään kaksi seuraavista astman kliinisistä tunnusmerkeistä: ilman virtauksen supistuminen, kohtauslääkkeen päivittäinen käyttö, päivittäisiä oireita (päivällä ja/tai yöllä)”* ei pidetty hyväksyttävänä, koska se ei tunnista tehokkaasti yhdistelmähoitoa tarvitsevaa ryhmää.

CHMP myönsi kuitenkin, että tämänhetkisissä kliinisissä ohjeissa (esim. projektin the Global Initiative for Asthma (GINA) ohjeissa) kuvataan tilanteita, jotka saattaisivat johtaa ylläpito-hoidon aloittamiseen yhdistelmällä. Tästä syystä CHMP piti hyväksyttävänä ohjeiden antamista lääkäreille ylläpito-hoidon aloittamisen tarkoituksenmukaisimman annostuksen strategiasta käytettävässä annosteltua yhdistelmää. Kohdan 4.2 ”Annostus ja antotapa” suositusta pidettiin hyväksyttävänä.

Kohtaan 4.2 sisällytetty suositus sallii lyhytaikaisen kokeilun Seretide Diskusilla aikuisille ja nuorille, joilla on keskivaikea jatkuva astma ja joiden astman nopea hallinta on välttämätöntä. Aloitusannos on yksi inhalaatio 50 mikrog salmeterolia/100 mikrog FP:tä kahdesti päivässä. Sanamuoto osoittaa myös, että on tärkeää siirtyä käyttämään hengitettäviä kortikosteroideja yksinään heti, kun astman hoitotasapaino on saavutettu. Siinä korostetaan myös, ettei Seretide ole asianmukainen ylläpito-hoidon aloittamiseen potilaille, joilla on lievä tai vaikea astma, ja että hengitettävät kortikosteroidit pysyvät yleensä edelleen useimpien potilaiden ensisijaisena hoitona.

Valmisteyhteenvedon kohdan 4.2 ajan tasalle saattamisen lisäksi valmisteyhteenvedon kohtaan 5.1 ”Farmakodynamiikka” on sisällytetty eräitä GOAL-tutkimuksen kokeellisia tietoja erityisesti siitä, että hoitotasapaino saavutetaan nopeammin Seretidellä kuin hengitettävillä kortikosteroideilla yksinään. Valmisteyhteenvedon kohdan 5.1 tämänhetkisiä tietoja on myös muutettu vastaamaan kohdan 4.2 suositusta.

TURVALLISUUS

Salmeterolin/FP:n turvallisuusprofiili ylläpito-hoidon aloittamisessa on varmistettu esittämällä kuuden avaintutkimuksen ja kahden niitä tukevan tutkimuksen tiedot. Vaikka salmeterolin/flutikasonipropionaatin turvallisuusprofiili tunnetaan hyvin, CHMP katsoi, ettei ole aihetta altistaa koko tarkoitettua kohderyhmää beeta-agonisteihin liittyvien haittavaikutusten kohonneelle esiintymiselle. Yllä esitettyjen todisteiden mukaisesti CHMP ei hyväksynyt kohdan 4.1 yleistä suositusta ylläpito-hoidon aloittamisesta annostellulla yhdistelmällä mutta piti hyväksyttävänä sitä, että kohtaan 4.2 sisällytetään lyhytaikainen kokeilu ylläpito-hoidon aloittamisesta Seretidellä.

VALMISTEYHTEENVEDON, MYYNTIPÄÄLLYSMERKINTÖJEN JA PAKKAUSSELOSTEEN MUUTTAMISEN PERUSTEET

Sen johdosta, että

- CHMP arvioi Seretide Diskusia ja liitännäisnimiä (ks. liite I) koskevan lausuntopyyntö, joka oli tehty komission asetuksen (EY) No 1084/2003 6(13) artiklan mukaisesti
- CHMP arvioi, että valmisteyhteenvedon kohdan 4.1 käyttöaiheena oleva ylläpito-hoidon aloittaminen salmeterolin ja flutikasonipropionaatin annostellulla yhdistelmällä potilaille, joilla on keskivaikea jatkuva astma, ei ole hyväksyttävä, koska se saattaisi johtaa erityisesti niiden potilaiden ylihoitamiseen, jotka olisivat reagoineet yksinään käytettäviin hengitettäviin kortikosteroideihin. CHMP arvioi, että ei ole hyväksyttävää altistaa koko kohderyhmää beeta-agonisteihin liittyville haittavaikutuksille

- CHMP myöntyi kuitenkin siihen, että valmisteyhteenvedon kohdan 4.2 suositus ylläpitohoidon aloittamisen lyhytaikaisesta kokeilusta salmeterolin ja flutikasonipropionaatin annostellulla yhdistelmällä aikuisille ja nuorille, joilla on keskivaikea jatkuva astma ja joiden astman nopea hallinta on välttämätöntä, on hyväksyttävä
- CHMP hyväksyi, että valmisteyhteenvedon kohtaan 5.1 sisällytetään GOAL-tutkimuksen kokeellisia tietoja erityisesti siitä, että hoitotasapaino saavutetaan Seretidellä nopeammin kuin hengitettävillä kortikosteroideilla yksinään, ja että eräät muutokset tähän kohtaan olivat välttämättömiä kohdan 4.2 hyväksytyt suosituksen mukaisesti.

CHMP suositteli muutosta myyntiluvulle joiden valmisteyhteenvedo, myyntipäällyksmerkinnät ja pakkausseloste ovat liitteessä III.

LIITE III

Huomioitavaa: Oheinen Liite III (valmisteyhteenveto, myyntipäällysmarkinnat ja pakkausseloste) on Seretide Diskusta ja liitännäisnimiä käsittelevän 6(13) artiklan mukaista tutkimuspyyntöä koskevan Komission päätöksen liitteenä. Teksti oli ajantasainen päätöksentekohetkellä.

Komission päätöksen jälkeen Jäsenvaltioiden viranomaiset päivittävät Liitteen III tarpeen mukaan. Sen vuoksi tämä Liite III ei välttämättä vastaa tämänhetkistä

VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Seretide Diskus ja muut nimet (ks. liite I) 50/100 mikrog/annos inhalaatiojauhe, annosteltu
Seretide Diskus ja muut nimet (ks. liite I) 50/250 mikrog/annos inhalaatiojauhe, annosteltu
Seretide Diskus ja muut nimet (ks. liite I) 50/500 mikrog/annos inhalaatiojauhe, annosteltu

[Ks. liite I – täytetään kansallisesti]

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Yksi Seretide-annos sisältää 50 mikrogrammaa salmeterolia (salmeteroliksinafoaattina) ja 100, 250 tai 500 mikrogrammaa flutikasonipropionaattia

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Inhalaatiojauhe, annosteltu

4. KLIINISET TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Astma

Astman säännöllinen hoito silloin, kun lääkitys yhdistelmä lääkkeellä (pitkävaikutteinen beeta₂-agonisti ja kortikosteroidi) on tarkoituksenmukaista:

- potilaat, joiden oireita ei ole saatu riittävästi hallintaan inhaloituilla kortikosteroideilla ja 'tarvittaessa' inhaloitavilla lyhytvaikutteisilla beeta₂-agonisteilla
- potilaat, joiden oireet on saatu riittävästi hallintaan sekä inhaloituilla kortikosteroideilla että pitkävaikutteisilla beeta₂-agonisteilla.

Huom: Seretide Diskuksen vahvuus 50/100 mikrogrammaa/annos ei ole tarkoituksenmukainen käytettäväksi aikuisille ja lapsille, joilla on vaikea astma.

Keuhkohtaumatauti

Vaikeaa keuhkohtaumatautia sairastavien ja toistuvista pahenemisvaiheista kärsivien potilaiden oireenmukainen hoito. Näillä potilailla on huomattavia oireita säännöllisestä bronkodilaattorihoidosta huolimatta ja FEV₁ <50 % viitearvosta.

4.2 Annostus ja antotapa

Seretide Diskus on tarkoitettu käytettäväksi vain inhalaationa.

Potilaille on selvitettävä, että parhaan hyödyn saamiseksi Seretide Diskusta on käytettävä päivittäin myös silloin, kun potilas tuntee itsensä oireettomaksi.

Potilaiden tulee olla säännöllisessä lääkärin valvonnassa, jotta heidän saamansa Seretide-annoksen vahvuus voidaan pitää optimaalisena ja varmistua siitä, että annosta ei muuteta ilman lääkärin määräystä. **Potilaalle tulee antaa pienin annos, joka tarvitaan tehokkaaseen oireiden hallintaan. Jos yhdistelmä lääkkeen pienin vahvuus annettuna kahdesti vuorokaudessa riittää oireiden**

hallintaan, voidaan seuraavaksi harkita pelkkää inhaloitavaa kortikosteroidia. Kun potilaat tarvitsevat pitkävaikutteista beeta₂-agonistia, voidaan Seretide-inhalaatiot ottaa kerran vuorokaudessa, jos se hoitavan lääkärin mielestä riittää taudin hallintaan. Tuolloin lääke on otettava illalla, jos potilas oireilee öisin. Jos potilaan oireet esiintyvät pääasiassa päivällä, on lääke otettava aamulla.

Potilaille tulee antaa Seretideä, jonka flutikasonipropionaattivahvuus vastaa heidän sairautensa vaikeusastetta. Lääkettä määrättäessä on hyvä tietää, että astmapotilaille noin puolet flutikasonipropionaatin vuorokausiannoksesta on yhtä tehokas kuin muiden inhaloitavien steroidien vuorokausiannos. Esimerkiksi 100 mikrogrammaa flutikasonipropionaattia vastaa noin 200 mikrogrammaa beklometasonidipropionaattia (CFC-kaasua sisältävä valmiste) tai budesonidia. Jos yksittäinen potilas tarvitsee suositellusta annostuksesta poikkeavaa annostusta, tulee hänelle määrätä sopiva annos beeta-agonistia ja/tai kortikosteroidia.

Annostus:

Astma

Aikuiset ja yli 12-vuotiaat lapset:

Yksi inhalaatio (50 mikrogrammaa salmeterolia ja 100 mikrogrammaa flutikasonipropionaattia) kaksi kertaa vuorokaudessa
tai
yksi inhalaatio (50 mikrogrammaa salmeterolia ja 250 mikrogrammaa flutikasonipropionaattia) kaksi kertaa vuorokaudessa
tai
yksi inhalaatio (50 mikrogrammaa salmeterolia ja 500 mikrogrammaa flutikasonipropionaattia) kaksi kertaa vuorokaudessa.

Lyhyttä hoitokokeilua Seretidellä voidaan harkita käytettäväksi astman aloitushoitona aikuisille tai nuorille, joilla on keskivaikea jatkuva astma (potilailla on oireita päivittäin, he käyttävät kohtauslääkitystä päivittäin ja heillä on keskivaikea tai vaikea ilmavirtauksen pienentymä) ja joille astman saaminen nopeasti hallintaan on välttämätöntä). Näissä tapauksissa suositeltu aloitusannos on yksi inhalaatio (50 mikrogrammaa salmeterolia ja 100 mikrogrammaa flutikasonipropionaattia) kaksi kertaa vuorokaudessa. Kun potilaan astma on saatu hallintaan, hoito tulee arvioida uudelleen ja harkita potilaan lääkitykseksi pelkkää inhaloitavaa kortikosteroidia.

Selvää hyötyä ei ole osoitettu verrattaessa siihen, että pelkkää inhaloitavaa flutikasonipropionaattia on käytetty aloitushoitona, kun yksi tai kaksi vaikeusastekriteeriä puuttuu. Yleensä inhaloitava kortikosteroidi säilyy ensisijaisena hoitona useimmille potilaille. Seretideä ei ole tarkoitettu lievän astman aloitushoitona. Seretiden vahvuus 50/100 mikrog/annos ei sovi käytettäväksi aikuisille ja lapsille, joilla on vaikea astma; on suositeltavaa hakea sopiva inhaloitava kortikosteroidiannos ennen kuin mitään kiinteää yhdistelmä-lääkettä käytetään potilaille, joilla on vaikea astma.

Yli 4-vuotiaat lapset:

Yksi inhalaatio (50 mikrogrammaa salmeterolia ja 100 mikrogrammaa flutikasonipropionaattia) kaksi kertaa vuorokaudessa

Suurin hyväksytty Seretide Diskuksella annosteltu flutikasonipropionaattiannos lapsille on 100 mikrogrammaa kaksi kertaa vuorokaudessa.

Seretiden käytöstä alle 4-vuotiaille lapsille ei ole tietoja.

Keuhkohtaumatauti

Aikuiset:

Yksi inhalaatio (50 mikrogrammaa salmeterolia ja 500 mikrogrammaa flutikasonipropionaattia) kaksi kertaa vuorokaudessa.

Eritysryhmät

Annostusta ei tarvitse muuttaa iäkkäille tai munuaisten vajaatoimintaa sairastaville potilaille. Seretiden käytöstä maksan vajaatoimintaa sairastaville potilaille ei ole tietoja.

Diskuksen käyttö:

Annostelija avataan ja saatetaan käyttövalmiiksi työntämällä annostelijan sivussa olevaa annosvipua. Suukappale pannaan suuhun ja huulet suljetaan sen ympärille. Jauhe inhaloidaan ja annostelija suljetaan käytön jälkeen.

4.3 Vasta-aiheet

Yliherkkyys (allergia) vaikuttaville aineille tai apuaineelle (ks. 6.1. Apuaineet).

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Astman hoidossa tulee noudattaa asteittaista ohjelmaa ja potilaan vastetta tulee tarkkailla kliinisesti sekä keuhkojen toimintaa mittaavilla kokeilla.

Seretide Diskusta ei tule käyttää nopeaa ja lyhytvaikutteista bronkodilataatiota edellyttävien akuuttien astmaoireiden lievitykseen. Sen vuoksi potilaalla tulisi aina olla käytettävissään kohtauslääkitys.

Oireiston hallintaan tarvittavien lyhytvaikutteisten bronkodilattorien käytön lisääntyminen on merkki taudin vaikeutumisesta ja sen hallinnan huonontumisesta. Tällöin pitää lääkärin arvioida potilaan tila.

Äkillinen ja etenevä astman hallinnan huononeminen saattaa johtaa hengenvaaralliseen tilanteeseen ja potilaan hoito olisi kiireellisesti arvioitava uudelleen. Tällöin tulisi harkita kortikosteroidiannoksen lisäämistä. Potilaan tilan uudelleenarviointi on tarpeen myös, kun Seretide-annos ei ole ollut riittävä astman oireiden hallintaan. Astma- ja keuhkohtaumapotilaiden kortikosteroidin lisätarve tulee arvioida.

Astmapotilaiden Seretide-hoitoa ei pidä lopettaa äkillisesti pahenemisvaiheiden riskin vuoksi. Lääkitystä on vähennettävä asteittain lääkärin valvonnassa. Keuhkohtaumapotilailla hoidon lopettamiseen saattaa myös liittyä oireellinen dekompenzaatio ja lopettaminen on tehtävä lääkärin valvonnassa.

Erityinen varovaisuus on tarpeen annettaessa Seretideä potilaille, joilla on keuhkotuberkuloosi.

Seretideä tulee antaa varoen potilaille, joilla on vakavia sydän- tai verenkiertohäiriöitä, diabetes mellitus, hoitamaton hypokalemia tai kilpirauhasen liikatoimintaa.

Veren glukoosipitoisuuden nousua on raportoitu, joskin hyvin harvoin (ks. 4.8. Haittavaikutukset). Tämä on syytä ottaa huomioon määrättäessä flutikasonipropionaattia potilaille, joilla on diabetes mellitus.

Systeemisestä beeta₂-agonistihoidosta saattaa olla seurauksena potentiaalisesti vakava hypokalemia, mutta terapeuttisina annoksina inhaloidun salmeterolin pitoisuus plasmassa on hyvin alhainen.

Kuten muunkin inhalaatiohoidon yhteydessä, paradoksaalisen bronkospasmin mahdollisuus on pidettävä mielessä. Jos tällaista ilmenee, on Seretide Diskuksen käyttö välittömästi lopetettava ja tilannearvion mukaan mahdollisesti aloitettava muu hoito.

Seretide sisältää laktoosia 12,5 mg/annos. Tämä määrä ei tavallisesti aiheuta ongelmia henkilöille, joilla on laktoosi-intoleranssi.

Siirrettäessä potilasta Seretide-lääkitykseen on noudatettava varovaisuutta, varsinkin jos on syytä olettaa, että aikaisempi systeeminen steroidihoito on aiheuttanut lisämunuaiskuoren vajaatoimintaa.

Kaikki inhaloidut kortikosteroidit voivat aiheuttaa systeemivaikutuksia, etenkin jos niitä käytetään suurina annoksina pitkiä aikoja. Systeemivaikutusten esiintyminen on kuitenkin vähemmän todennäköistä kuin käytettäessä oraalisia kortikosteroideja. Mahdollisia kortikosteroidien systeemivaikutuksia ovat Cushingin oireyhtymä, Cushingin oireyhtymään liittyvät oireet, lisämunuaiskuoren vajaatoiminta, lasten ja nuorten kasvun hidastuminen, luiden mineraalitiheyden väheneminen, harmaakaihi ja glaukooma. **Sen vuoksi on tärkeää, että potilaan tila arvioidaan säännöllisesti ja että inhaloitua kortikosteroidia annetaan pienin annos, jolla päästään tehokkaaseen astman hallintaan.**

Pitkäaikaista inhaloitua kortikosteroidihoitoa saavien lasten pituuskasvun säännöllistä seuraamista suositellaan.

Pitkäaikainen hoito suurilla inhaloiduilla kortikosteroidiannoksilla voi johtaa lisämunuaiskuoren lamaan ja akuuttiin lisämunuaiskuoren kriisiin. Tämä riski on erityisesti alle 16-vuotiailla lapsilla ja nuorilla, jotka saavat hyväksytyjä suurempia annoksia flutikasonipropionaattia (tyypillisesti yli 1000 mikrogrammaa vuorokaudessa). Hyvin harvinaisina tapauksina on esiintynyt lisämunuaiskuoren lamaa ja akuuttia lisämunuaiskuoren kriisiä, kun flutikasonipropionaattiannos on ollut yli 500 ja alle 1000 mikrogrammaa. Akuutin lisämunuaiskuoren kriisin mahdollisia laukaisijoita voivat olla trauma, kirurgiset toimenpiteet, infektio ja nopea annoksen pienentäminen. Ilmenevät oireet ovat tyypillisesti vähäisiä ja niitä voivat olla anoreksia, vatsakivut, painon lasku, väsymys, päänsärky, pahoinvointi, oksentelu, hypotensio, tajunnan heikkeneminen, hypoglykemia ja kouristukset. Systeemisen kortikosteroidisuojan lisäämistä tulisi harkita stressitilanteissa tai elektiivisessä kirurgiassa.

Inhaloitu flutikasonipropionaatti vähentää olennaisesti oraalisteroidien käyttötarvetta, mutta oraalista steroidihoidosta siirrettyillä potilailla saattaa heikentyneestä lisämunuaiskuoren toimintareservistä aiheutuva riski säilyä pitkähkön ajan. Potilaat, jotka ovat aikaisemmin tarvinneet suuria annoksia kortikosteroideja kriittisissä tilanteissa, voivat myös olla vaaravyöhykkeessä. Heikentyneen lisämunuaiskuorivasteen mahdollisuus on aina pidettävä mielessä hätä- ja elektiivisissä tilanteissa, jotka todennäköisesti aiheuttavat potilaalle stressiä. Tällöin on harkittava asianmukaista kortikosteroidihoitoa. Vaikeissa lisämunuaisen kuorikerroksen vajaatoimintatapauksissa voi erikoislääkärikonsultaatio olla tarpeen ennen elektiivisiä toimenpiteitä.

Ritonaviiri saattaa voimakkaasti lisätä flutikasonipropionaatin pitoisuutta plasmassa. Siksi flutikasonipropionaatin ja ritonaviirin samanaikaista käyttöä on vältettävä, ellei mahdollinen hyöty potilaalle ole suurempi kuin systeemisen kortikosteroidivaikutuksen aiheuttamat vaarat. Haittavaikutusten riski kasvaa myös käytettäessä flutikasonipropionaattia yhdessä muiden voimakkaiden CYP3A4:n estäjien kanssa (ks. 4.5. Yhteisvaikutukset muiden lääkeaineiden kanssa ja muut yhteisvaikutukset).

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Sekä epäselektiivisten että selektiivisten beetasalpaajien käyttöä tulee välttää hoidettaessa potilaita, joilla on astma, elleivät pakottavat syyt vaadi niiden käyttöä.

Muiden beeta-adrenergisten lääkkeiden samanaikaisella käytöllä saattaa olla additiivinen vaikutus.

Flutikasonipropionaatin pitoisuus plasmassa on normaalisti hyvin pieni inhaloidun annon jälkeen, mikä johtuu laajasta ensikierron metaboliasta ja runsaasta sytokromi P450 3A4:n aiheuttamasta systeemisestä puhdistumasta maksassa ja suolistossa. Tämän vuoksi flutikasoni ei todennäköisesti aiheuta kliinisesti merkitseviä yhteisvaikutuksia muiden lääkeaineiden kanssa.

Terveille miehille intranasalisella flutikasonipropionaatilla tehdyssä tutkimuksessa ritonaviiri (voimakas sytokromi P450 3A4:n estäjä) 200 mg kahdesti vuorokaudessa lisäsi flutikasonipropionaatin pitoisuutta plasmassa monisatakertaisesti sillä seurauksella, että plasman kortisolipitoisuus pieneni huomattavasti. Tiedot tästä yhteisvaikutuksesta puuttuvat inhaloidulta flutikasonipropionaatilta, mutta flutikasonipropionaatin pitoisuuden oletetaan suurenevan huomattavasti. Cushingin oireyhtymää ja lisämunuaiskuoren toiminnan lamaantumista on raportoitu. Flutikasonipropionaatin ja ritonaviirin samanaikaista käyttöä on vältettävä, ellei mahdollinen hyöty potilaalle ole suurempi kuin systeemisten kortikosteroidien haittavaikutusriski.

Pienessä terveille vapaaehtoisille tehdyssä tutkimuksessa vähemmän voimakas CYP3A:n estäjä ketokonatsoli lisäsi altistumista flutikasonipropionaatille yhden inhalaation jälkeen 150 %. Seurauksena tästä plasman kortisolipitoisuus pieneni enemmän kuin käytettäessä pelkkää flutikasonipropionaattia. Flutikasonipropionaatin ja muiden voimakkaiden CYP3A:n estäjien yhteiskäytön oletetaan lisäävän systeemistä altistumista flutikasonipropionaatille ja systeemisten haittavaikutusten vaaraa. Varovaisuutta on noudatettava ja näiden lääkkeiden pitkäaikaista käyttöä on vältettävä, jos mahdollista.

4.6 Raskaus ja imetys

Salmeterolin ja flutikasonipropionaatin käytöstä ihmiselle raskauden ja imetyksen aikana ei ole riittävästi tietoa, jotta voitaisiin arvioida mahdolliset haitalliset vaikutukset. Eläinkokeissa on havaittu beeta-adrenoreseptoriagonistien ja glukokortikosteroidien annon jälkeen sikiön epämuodostumia (ks. 5.3. Prekliiniset tiedot turvallisuudesta).

Seretideä tulisi antaa raskaana oleville naisille vain, jos äidille koitua hyöty on suurempi kuin sikiölle mahdollisesti aiheutuva riski.

Hoidettaessa raskaana olevia naisia tulee käyttää pienintä tehokasta flutikasonipropionaattiannosta, joka tarvitaan riittävään astmaoireiden hallintaan.

Lääkkeen pitoisuudesta äidinmaidossa ei ole tietoa. Sekä salmeteroli että flutikasonipropionaatti erittyvät rottien maitoon. Seretideä tulisi antaa imettäville äideille vain, jos äidille koitua hyöty on suurempi kuin lapselle mahdollisesti aiheutuva riski.

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

Tutkimuksia valmisteen vaikutuksesta ajokykyyn tai koneiden käyttökykyyn ei ole tehty.

4.8 Haittavaikutukset

Koska Seretide sisältää sekä salmeterolia että flutikasonipropionaattia, saattaa samankaltaisia ja samanasteisia haittavaikutuksia esiintyä kuin käytettäessä kumpaakin lääkettä yksin. Näiden kahden valmisteen yhteiskäytön ei ole havaittu aiheuttavan muita haittavaikutuksia.

Salmeterolin/flutikasonipropionaatin käyttöön liittyvät haittavaikutukset on lueteltu kohde-elimien ja yleisyyden mukaan.

Yleisyydessä käytetään luokitusta:

hyvin yleinen	≥ 1/10
yleinen	≥ 1/100 ja < 1/10
melko harvinainen	≥ 1/1000 ja < 1/100
hyvin harvinainen	< 1/10 000 mukaan lukien erillisraportit

Tiedot hyvin yleisistä, yleisistä ja melko harvinaisista haittavaikutuksista on saatu kliinisistä tutkimuksista. Plaseboryhmässä esiintyneitä haittavaikutuksia ei otettu huomioon. Tiedot hyvin harvinaisista haittavaikutuksista on saatu spontaanisti raportoiduista haittavaikutuksista.

Kohde-elin	Haittavaikutus	Yleisyys
Infektiot	suun ja nielun kandidiaasi	yleinen
Immuunijärjestelmä	Yliherkkyysoireet, jotka ilmenevät seuraavasti: ihon yliherkkyysoireet angioedeema (pääasiassa kasvojen ja suunielun turvotus), hengitysoireet (dyspnea ja/tai bronkospasmi), anafylaktiset reaktiot	melko harvinainen hyvin harvinainen
Umpieritys	Cushingin oireyhtymä, Cushingin oireyhtymään liittyvät oireet, lisämunuaiskuoren vajaatoiminta, lasten ja nuorten kasvun hidastuminen, luiden mineraalitiheyden väheneminen, harmaakaihi ja glaukooma	hyvin harvinainen
Aineenvaihdunta ja ravitsemus	hyperglykemia	hyvin harvinainen
Psyykkiset häiriöt	ahdistus, unihäiriöt ja käyttäytymismuutokset mukaan lukien hyperaktiivisuus ja ärtyisyys (pääasiallisesti lapsilla)	hyvin harvinainen
Hermosto	päänsärky vapina	*hyvin yleinen yleinen
Sydän	sydämen tykyttely takykardia rytmihäiriöt (mukaan lukien eteisvärinä, supraventrikulaarinen takykardia ja sydämen lisälyöntisyys)	yleinen melko harvinainen hyvin harvinainen
Hengityselimet, rintakehä ja välikarsina	kurkun ärsytys äänen käheys/dysfonia paradoksinen bronkospasmi	yleinen yleinen hyvin harvinainen
Luusto, lihakset ja sidekudos	lihaskouristelu nivelsärky lihassärky	yleinen hyvin harvinainen hyvin harvinainen

* raportoitu yleisesti plasebolla

Beeta₂-agonistihoidon farmakologisia haittavaikutuksia, kuten vapinaa, sydämen tykyttelyä ja päänsärkyä on raportoitu. Ne ovat kuitenkin ohimeneviä ja vähenevät säännöllisellä hoidolla.

Yhdistelmän flutikasonipropionaattikomponentti saattaa aiheuttaa äänen käheyttä ja kurkun ärsytystä sekä suun ja nielun kandidiaasia (sammasta). Sekä kurkun ärsytykseen että kandidiaasin esiintymiseen voi olla apua suun huuhtomisesta vedellä Seretide Diskuksen käytön jälkeen. Oireellista kandidiaasia voidaan hoitaa paikallisilla antifungaalisilla lääkkeillä Seretide Diskus –hoitoa keskeyttämättä.

Mahdollisia kortikosteroidien systeemivaikutuksia ovat Cushingin oireyhtymä, Cushingin oireyhtymään liittyvät oireet, lisämunuaiskuoren vajaatoiminta, lasten ja nuorten kasvun hidastuminen, luiden mineraalitiheyden väheneminen, harmaakaihi ja glaukooma (ks. 4.4. Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet).

Hyperglykemiaa on raportoitu, joskin hyvin harvoin (ks. 4.4. Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet).

Paradoksista bronkospasmia saattaa esiintyä, kuten muunkin inhalaatiohoidon yhteydessä (ks. 4.4. Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet).

4.9 Yliannostus

Seretiden yliannostuksesta ei ole kliinisistä tutkimuksista saatua tietoa. Tiedot molempien lääkkeiden yliannostuksesta on annettu erikseen.

Salmeterolin yliannostuksen oireita ovat vapina, päänsärky ja takykardia. Suositeltavia antidootteja ovat kardioselektiiviset beetasalpaajat, joita tulisi käyttää varoen potilaille, jotka sairastavat astmaa. Jos Seretide-hoito joudutaan keskeyttämään lääkkeen beeta-agonistiosan yliannostuksen vuoksi, tulee harkita asianmukaista korvaavaa steroidihoitoa. Hypokaleemiaa saattaa myös esiintyä ja korvaavan kaliumin antamista tulisi harkita.

Akuutti: Akuutti suositeltuja suurempien lääkeannosten inhalointi saattaa johtaa lisämunuaiskuoren toiminnan väliaikaiseen suppressioon. Hätätoimet eivät ole tarpeen, sillä lisämunuaiskuoren toiminta palautuu normaaliksi muutaman päivän kuluessa, mikä voidaan todeta plasman kortisolimitauksilla.

Inhaloidun flutikasonipropionaatin krooninen yliannostus: Ks. 4.4. Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet: lisämunuaiskuoren laman riski. Tällaisissa tapauksissa lisämunuaiskuoren toiminnan seuraaminen saattaa olla tarpeellista. Flutikasonipropionaatin yliannostustapauksissa Seretide-hoitoa voidaan vielä jatkaa oireiden hallintaan sopivalla annostuksella.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: adrenergiset lääkeaineet ja muut astmalääkkeet

ATC-koodi: R03AK06

Seretidellä suoritettut kliiniset astmatutkimukset

Kaksitoista kuukautta kestäneessä kliinisessä tutkimuksessa (Gaining Optimal Asthma Control, GOAL) verrattiin Seretiden turvallisuutta ja tehoa pelkkään inhaloitavaan kortikosteroidiin (flutikasonipropionaatti) tarkoituksena selvittää, ovatko astman hallinnan tavoitteet saavutettavissa. Tutkimukseen osallistui 3416 aikuista ja nuorta jatkuvaa astmaa sairastavaa potilasta. Annosta nostettiin 12 viikon välein, kunnes astma saatiin **täysin hallintaan tai tutkimuslääke oli nostettu suurimpaan annokseen. GOAL osoitti, että Seretideä saaneista potilaista useampien astma saatiin hallintaan kuin pelkkää inhaloitavaa kortikosteroidia saaneista potilaista. Seretideä käytettäessä astman hallinta saavutettiin pienemmällä kortikosteroidiannoksella.

Astman hyvä hallinta saavutettiin nopeammin Seretidellä kuin pelkällä inhaloitavalla kortikosteroidilla. Hoitoaika 50 %:lla potilaista ensimmäiseen viikkoon, jolloin astma oli hyvässä hallinnassa, oli 16 päivää Seretideä saaneiden ryhmässä ja 37 päivää inhaloitavaa kortikosteroidia saaneiden ryhmässä. Alaryhmässä, jotka eivät olleet aikaisemmin saaneet steroideja, aika ensimmäiseen viikkoon, jolloin astma oli hyvässä hallinnassa, oli 16 päivää Seretideä saaneilla ja 23 päivää inhaloitavaa kortikosteroidia saaneilla.

Yhteenveto tutkimustuloksista:

Prosentuaalinen osuus potilaista, joiden astma saatiin *hyvään hallintaan (WC) ja **täysin hallintaan (TC) 12 kuukauden aikana				
Lääkitys ennen tutkimusta	Salmeterol/FP		FP	
	WC	TC	WC	TC
Ei inhaloitavaa kortikosteroidia (pelkkä lyhytvaikutteinen beeta-agonisti)	78 %	50 %	70 %	40 %
Pieni annos inhaloitavaa kortikosteroidia (≤ 500 mikrog beklometasonidipropionaattia tai vastaavaa/päivä)	75 %	44 %	60 %	28 %
Keskisuuri annos inhaloitavaa kortikosteroidia (> 500-1000 mikrog beklometasonidipropionaattia tai vastaavaa/päivä)	62 %	29 %	47 %	16 %
Kolmen hoitotason yhteenveto	71 %	41 %	59 %	28 %

*Hyvässä hallinnassa oleva astma; ajoittaisia oireita tai lyhytvaikutteisen beeta-agonistin käyttöä tai keuhkojen toiminta alle 80 % viitearvosta, ei heräämisiä öisin, ei pahenemisvaiheita eikä hoitomuutosta vaativia haittavaikutuksia

**Täysin hallinnassa oleva astma; ei oireita, ei lyhytvaikutteisten beeta-agonistien käyttöä, keuhkojen toiminta 80 % tai yli viitearvosta, ei heräämisiä öisin, ei pahenemisvaiheita eikä hoitomuutosta vaativia haittavaikutuksia

Tämän tutkimuksen tulokset osoittavat, että Seretideä 50/100 mikrogrammaa/annos kaksi kertaa vuorokaudessa voidaan harkita aloitushoidoksi potilaille, joilla on keskivaikkea jatkuva astma ja joiden astman saamista nopeasti hallintaan pidetään välttämättömänä (ks. kappale 4.2.).

Seretidellä suoritettut kliiniset keuhkohtaumatautitutkimukset

Plasebo-kontrolloiduissa yli 6 ja 12 kuukautta kestäneissä kliinisissä tutkimuksissa on osoitettu, että Seretiden 50/500 mikrogrammaa/annos säännöllinen käyttö parantaa keuhkojen toimintaa ja vähentää hengenahdistusta ja oireita lievittävän lääkityksen käyttöä. Kahdentoista kuukauden aikana keuhkohtaumataudin pahenemisvaiheiden riski väheni 1.42:sta 0.99:ään vuodessa verrattuna plaseboon ja oraalista kortikosteroidihoitoa vaativien pahenemisvaiheiden riski väheni merkittävästi 0.81:stä 0.47:ään vuodessa plaseboon verrattuna.

Vaikutustapa:

Seretiden sisältämällä salmeterolilla ja flutikasonipropionaatilla on kaksi eri vaikutusmekanismia. Kummankin lääkkeen vaikutukset on kuvattu erikseen.

Salmeteroli:

Salmeteroli on adrenergisia beetareseptoreja stimuloiva lääke, jolla on pitkävaikutteinen selektiivinen vaikutus keuhkoputkien beeta-reseptoreihin. Salmeteroli saa aikaan vähintään 12 tuntia kestävä

keuhkoputkien laajenemisen, mikä on olennaisesti pitempi kuin perinteisillä lyhytvaikutteisilla beeta₂-agonisteilla.

Flutikasonipropionaatti:

Suositteluin annoksin inhaloituna flutikasonipropionaatilla on keuhkoissa anti-inflammatorinen glukokortikoidivaikutus. Tästä seuraa astman oireiden lieveneminen ja eksaserbaatioiden väheneminen ilman systeemisesti annetuilla kortikosteroideilla havaittavia haittavaikutuksia.

5.2 Farmakokinetiikka

Kun salmeterolia ja flutikasonipropionaattia annettiin yhdessä inhaloituna, kummankin komponentin farmakokinetiikka oli samanlainen kuin annettaessa lääkkeitä erikseen. Sen vuoksi kummankin lääkkeen farmakokinetiikkaa on tarkasteltu erikseen.

Salmeteroli:

Salmeteroli vaikuttaa paikallisesti keuhkoissa. Plasman lääkepitoisuudella ei sen vuoksi ole merkitystä hoitovaikutuksen ennakkoinnissa. Salmeterolin farmakokinetiikasta on vain rajoitetusti tietoa, koska terapeuttisilla annoksilla inhaloidun lääkkeen matalia pitoisuuksia plasmassa (noin 200 pikogrammaa/ml tai vähemmän) on teknisesti vaikea määrittää.

Flutikasonipropionaatti:

Inhaloidun flutikasonin absoluuttinen hyötyosuus terveissä henkilöissä on noin 10 – 30 % inhalaattorista riippuen. Astma- tai keuhkohtaumapotilaiden systeemisen altistuksen inhaloidulle flutikasonille on havaittu olevan vähäisempää.

Systeeminen imeytyminen tapahtuu pääasiassa keuhkoista ja on alussa nopeaa, mutta hidastuu sen jälkeen. Inhaloidun annoksen loppuosa voi tulla niellyksi, mutta sen vaikutus systeemiseen altistukseen on hyvin pieni lääkeaineen vähäisen vesiliukoisuuden ja suuren ensikierron metabolian takia. Näiden vuoksi niellyn flutikasonin hyötyosuus on alle 1 %. Systeeminen altistuminen kasvaa lineaarisesti inhaloidun annoksen suurenemisen myötä.

Flutikasonipropionaatille on ominaista suuri plasmapuhdistuma (1150 ml/min) ja jakautumistilavuus (noin 300 l) ja noin 8 tunnin terminaalinen puoliintumisaika.

Sitoutuminen plasman proteiineihin on 91 %.

Flutikasonipropionaatti poistuu nopeasti systeemisestä verenkierrosta, pääasiassa metaboloitumalla sytokromi P450:n CYP3A4-entsyymien avulla inaktiiviseksi karboksyylihappometaboliitiksi. Myös muita tunnistamattomia metaboliitteja on löytynyt ulosteesta.

Flutikasonipropionaatin munuaispuhdistuma on vähäinen. Alle 5 % annoksesta erittyy virtsaan, pääasiassa metaboliitteina. Suurin osa annoksesta erittyy ulosteeseen metaboliitteina ja muuttumattomana lääkeaineena.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Eläinkokeiden perusteella ainoat lääkkeen turvalliseen käyttöön vaikuttavat seikat liittyivät suurten annosten farmakologisiin vaikutuksiin. Näissä kokeissa salmeteroliksinafoaattia ja flutikasonipropionaattia annettiin erikseen.

Lisääntymistutkimuksissa eläimille glukokortikosteroidien on todettu aiheuttavan epämuodostumia (kitalakihalkio, luuston epämuodostumat). Näiden eläinkokeiden tuloksilla ei kuitenkaan ole merkitystä käytettäessä suositeltuja annoksia ihmiselle. Salmeteroliksinafoaatilla tehdyissä eläinkokeissa on todettu ilmenevän sikiötoksisuutta ainoastaan korkeilla altistustasoilla. Annettaessa

molempia valmisteita yhdessä havaittiin rotilla esiintyvän useammin napavaltimon siirtymää ja takaraivoluun epätäydellistä luutumista käytettäessä annoksia, joiden tiedetään liittyvän glukokortikoidien aiheuttamiin poikkeamiin.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Laktoosimonohydraatti (sisältää maitovalkuaista)

6.2 Yhteensopimattomuudet

Ei oleellinen

6.3 Kesto aika

18 kuukautta

6.4 Säilytys

Säilytetään alle 30 °C:ssa

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoko (pakkauskoot)

Inhalaatiojauhe on yksittäisannoksina folionauhassa, jonka alapuoli on PVC-pinnoitettu ja yläpuoli foliolaminaattia. Folionauha on kiekonmuotoisen muovisen inhalaatiolaitteen sisällä.

Pakkauskoot:

1 x 28 annosta,

1 x 60 annosta,

2 x 60 annosta,

3 x 60 annosta

tai 10 x 60 annosta kotelossa.

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle

Diskusta käytettäessä inhalaatiojauhe kulkeutuu hengitysteihin sisäänhengityksen aikana.

Diskuksen annoslaskin ilmoittaa, kuinka monta annosta on jäljellä.

Annostelijan tarkat käyttöohjeet ovat pakkausselosteessa.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

[Ks liite I – täytetään kansallisesti]

8. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

[täytetään kansallisesti]

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

[täytetään kansallisesti]

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

[täytetään kansallisesti]

MYYNTIPÄÄLLYSMERKINNÄT JA PAKKAUSSELOSTE

MYyntIPÄÄLLYSMERKINNÄT

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT

KOTELO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Seretide Diskus ja muut nimet (ks. liite I) 50/100 mikrog/annos inhalaatiojauhe, annosteltu
[Ks. liite I - täytetään kansallisesti]

Salmeteroliksinafoaatti ja flutikasonipropionaatti

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

50 mikrogrammaa salmeterolia (ksinafoattina) ja 100 mikrogrammaa flutikasonipropionaattia/annos

3. LUETTELO APUAINEISTA

Laktoosimonohydraatti

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

Inhalaatiojauhe, annosteltu

1 x 28 annosta

1 x 60 annosta

2 x 60 annosta

3 x 60 annosta

10 x 60 annosta

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

Inhalaatioon

6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POIS LASTEN ULOTTUVILTA

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN

8. VIIMEINEN KÄYTTÖPAIVÄMÄÄRÄ

Käyt. viim.

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

Säilytä alle 30 °C

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN

11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE

[Ks. liite I - täytetään kansallisesti]

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

[täytetään kansallisesti]

13. ERÄNUMERO

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU

[täytetään kansallisesti]

15. KÄYTTÖOHJEET

16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA

[täytetään kansallisesti]

**PIENISSÄ SISÄPAKKAUKSISSA ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT MERKINNÄT
DISKUKSEN ETIKETTI**

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Seretide Diskus ja muut nimet (ks. liite I) 50/100 mikrog/annos inhalaatiojauhe, annosteltu
[Ks. liite I - täytetään kansallisesti]

Salmeteroliksinafoaatti ja flutikasonipropionaatti

Inhalaatioon

2. ANTOTAPA

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

4. ERÄNUMERO

Lot

5. SISÄLLÖN MÄÄRÄ PAINONA, TILAVUUTENA TAI YKSIKKÖINÄ

28 tai 60 annosta

6. MUUTA

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT

KOTELO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Seretide Diskus ja muut nimet (ks. liite I) 50/250 mikrog/annos inhalaatiojauhe, annosteltu
[Ks. liite I - täytetään kansallisesti]

Salmeteroliksinafoaatti ja flutikasonipropionaatti

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

50 mikrogrammaa salmeterolia (ksinafoattina) ja 250 mikrogrammaa flutikasonipropionaattia/annos

3. LUETTELO APUAINEISTA

Laktoosimonohydraatti

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

Inhalaatiojauhe, annosteltu

1 x 28 annosta

1 x 60 annosta

2 x 60 annosta

3 x 60 annosta

10 x 60 annosta

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

Inhalaatioon

6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POIS LASTEN ULOTTUVILTA

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN

8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

Käyt. viim.

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

Säilytä alle 30 °C

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN

11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE

[Ks. liite I - täytetään kansallisesti]

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

[täytetään kansallisesti]

13. ERÄNUMERO

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU

[täytetään kansallisesti]

15. KÄYTTÖOHJEET

16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA

[täytetään kansallisesti]

**PIENISSÄ SISÄPAKKAUKSISSA ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT MERKINNÄT
DISKUKSEN ETIKETTI**

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Seretide Diskus ja muut nimet (ks. liite I) 50/250 mikrog/annos inhalaatiojauhe, annosteltu
[Ks. liite I - täytetään kansallisesti]

Salmeteroliksinafoaatti ja flutikasonipropionaatti

Inhalaatioon

2. ANTOTAPA

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

4. ERÄNUMERO

Lot

5. SISÄLLÖN MÄÄRÄ PAINONA, TILAVUUTENA TAI YKSIKKÖINÄ

28 tai 60 annosta

6. MUUTA

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT

KOTELO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Seretide Diskus ja muut nimet (ks. liite I) 50/500 mikrog/annos inhalaatiojauhe, annosteltu
[Ks. liite I - täytetään kansallisesti]

Salmeteroliksinafoaatti ja flutikasonipropionaatti

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

50 mikrogrammaa salmeterolia (ksinafoattina) ja 500 mikrogrammaa flutikasonipropionaattia/annos

3. LUETTELO APUAINEISTA

Laktoosimonohydraatti

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

Inhalaatiojauhe, annosteltu

1 x 28 annosta

1 x 60 annosta

2 x 60 annosta

3 x 60 annosta

10 x 60 annosta

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

Inhalaatioon

6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POIS LASTEN ULOTTUVILTA

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN

8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

Käyt. viim.

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

Säilytä alle 30 °C

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN

11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE

[Ks. liite I - täytetään kansallisesti]

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

[täytetään kansallisesti]

13. ERÄNUMERO

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU

[täytetään kansallisesti]

15. KÄYTTÖOHJEET

16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA

[täytetään kansallisesti]

**PIENISSÄ SISÄPAKKAUKSISSA ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT MERKINNÄT
DISKUKSEN ETIKETTI**

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Seretide Diskus ja muut nimet (ks. liite I) 50/500 mikrog/annos inhalaatiojauhe, annosteltu
[Ks. liite I - täytetään kansallisesti]

Salmeteroliksinafoaatti ja flutikasonipropionaatti

Inhalaatioon

2. ANTOTAPA

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

4. ERÄNUMERO

Lot

5. SISÄLLÖN MÄÄRÄ PAINONA, TILAVUUTENA TAI YKSIKKÖINÄ

28 tai 60 annosta

6. MUUTA

PAKKAUSSELOSTE

PAKKAUSSELOSTE

Seretide Diskus ja muut nimet (ks. liite I) 50/100 mikrog/annos inhalaatiojauhe, annosteltu
Seretide Diskus ja muut nimet (ks. liite I) 50/250 mikrog/annos inhalaatiojauhe, annosteltu
Seretide Diskus ja muut nimet (ks. liite I) 50/500 mikrog/annos inhalaatiojauhe, annosteltu
[Ks. liite I - täytetään kansallisesti]

Salmeteroliksi-nafoaatti ja flutikasonipropionaatti

Lue tämä seloste huolellisesti, ennen kuin aloitat lääkkeen ottamisen.

- Säilytä tämä seloste. Voit tarvita sitä myöhemmin.
- Jos Sinulla on lisäkysymyksiä, käänny lääkärisi tai apteekin puoleen.
- Tämä lääke on määrätty vain Sinulle eikä sitä tule antaa muiden käyttöön. Se voi aiheuttaa haittaa muille, vaikka heidän oireensa olisivat samat kuin Sinun.
- Jos havaitset sellaisia haittavaikutuksia, joita ei ole tässä selosteessa mainittu, tai kokemasi haittavaikutus (ks. kohta 4) on vakava, kerro niistä lääkärillesi tai apteekkiin.

Tässä selosteessa esitetään:

1. Mitä Seretide on ja mihin sitä käytetään
2. Ennen kuin otat Seretideä
3. Miten Seretideä otetaan
4. Mahdolliset haittavaikutukset
5. Seretiden säilyttäminen
6. Muuta tietoa

1. MITÄ SERETIDE ON JA MIHIN SITÄ KÄYTETÄÄN

Seretide on jauheannostelijassa, jonka sisällä lääkeannokset ovat folionauhassa. Folionauha suojaa inhalaatiojauhetta ympäröivän ilman vaikutuksilta. Kussakin annoksessa on 50 mikrogrammaa salmeterolia (ksinafoattina) ja 100, 250 tai 500 mikrogrammaa flutikasonipropionaattia.

Salmeteroli kuuluu lääkeaineisiin, joita kutsutaan pitkävaikutteisiksi keuhkoputkia laajentaviksi aineiksi (vaikutus kestää vähintään 12 tuntia). Se auttaa keuhkoputkia pysymään auki helpottaen ilman kulkua sisään ja ulos. Flutikasonipropionaatti kuuluu kortikosteroideiksi kutsuttuihin lääkeaineisiin, jotka vähentävät keuhkoputkien turvotusta ja ärsytystä. Säännöllisesti käytettäessä tämä salmeterolin ja flutikasonin yhdistelmä ehkäisee astmakohtauksia. Seretidellä ei ole vaikutusta äkillisiin hengenahdistuskohtauksiin ja vinkuvaan hengitykseen, vaan tällöin on käytettävä nopeasti vaikuttavaa kohtauslääkettä. Seretide Diskusta käytetään myös vaikean keuhkohtaumataudin oireiden säännölliseen hoitoon. Jotta Seretide toimisi kunnolla astman hallinnassa ja keuhkohtaumataudin oireiden hoitamisessa, sitä on otettava joka päivä lääkärin ohjeiden mukaan.

2. ENNEN KUIN OTAT SERETIDEÄ

Älä ota Seretideä

- jos olet allerginen (yliherkkä) salmeteroliksi-nafoaatille, flutikasonipropionaatille tai Seretiden sisältämälle laktoosimonohydraatille.

Ole erityisen varovainen Seretiden suhteen

Lääkärisi valvoo hoitoasi erityisen tarkasti, jos Sinulla on jokin sydänsairaus, johon liittyy epäsäännöllinen tai nopea sydämen lyöntitiheys, kilpirauhasen liikatoimintaa, korkea verenpaine, diabetes mellitus (Seretide saattaa nostaa verensokeriasi), veresi kaliumarvot ovat matalat tai jos Sinua hoidetaan tai on hoidettu tuberkuloosin vuoksi.

Jokaisessa Seretide Diskus -annoksessa on 12,5 milligrammaa laktoosia. Tämän lääkkeen sisältämä laktoosi ei kuitenkaan normaalisti aiheuta ongelmia laktoosi-intoleranteille henkilöille.

Jos otat suuria annoksia Seretideä pitkän ajan kuluessa, toinen vaikuttavista aineista, flutikasonipropionaatti saattaa lopettaa lisämunuaisen luonnollisen steroidihormonin tuotannon. Tästä saattaa olla seurauksena luiden oheneminen, harmaakaihi, silmänpainetauti, painonnousu, kasvojen pyöristyminen (kuukasvot) korkea verenpaine ja lasten ja nuorten kasvun hidastuminen. Lääkärisi tutkii Sinut säännöllisesti näiden haittavaikutusten varalta ja varmistaa, että otat pienimmän Seretide-annoksen, joka riittää astmasi hallintaan.

Hyvin harvoissa tapauksissa haittavaikutuksia esiintyy silloin, jos olet ottanut suuria annoksia Seretideä pitkän ajan kuluessa ja lopetat Seretiden ottamisen tai pienennät annosta nopeasti. Haittavaikutuksia saattaa ilmaantua myös, jos saat infektion tai joudut vaikeisiin stressitilanteisiin (esim. vakava onnettomuus tai leikkaus). Näitä oireita ovat vatsakipu, väsymys, ruokahaluttomuus, pahoinvointi, ripuli, painonlasku, päänsärky tai uneliaisuus, matala veren kaliumpitoisuus, matala verenpaine ja kouristukset. Jotta tällaisia oireita ei ilmaantuisi, lääkärisi saattaa määrätä sinulle tällöin lisää kortikosteroideja.

Muiden lääkevalmisteiden samanaikainen otto

Kerro lääkärillesi tai apteekkiin, jos parhaillaan käytät tai olet äskettäin käyttänyt muita lääkkeitä, myös lääkkeitä, joita lääkäri ei ole määrännyt. Joissain tapauksissa Seretide ei sovi otettavaksi muiden lääkkeiden kanssa.

Lääkärisi on syytä tietää, onko Sinua hiljattain hoidettu kortikosteroideilla (suun kautta tai injektiona). Näin voidaan pienentää riskiä vaikuttaa lisämunuaisen toimintaan.

Seretideä ei pidä ottaa beetasalpaajiksi kutsuttujen lääkkeiden kanssa (esim. atenololi, propranololi, sotaloli), ellei lääkärisi niin määrää. Tietäntyyppiset virus- ja sienilääkkeet (esim. ritonaviiri, ketokonatsoli ja itrakonatsoli) saattavat lisätä flutikasonipropionaatin määrää kehossasi ja sen vuoksi lisätä riskiäsi saada haittavaikutuksia. Ota näitä lääkkeitä Seretiden kanssa vain, jos lääkärisi niin määrää.

Raskaus ja imetys

Kysy lääkäritäsi tai apteekista neuvoa ennen Seretiden käyttöä, jos olet raskaana tai imetät lastasi. Lääkärisi kertoo Sinulle, voitko ottaa tällöin Seretideä.

Ajaminen ja koneiden käyttö

Seretideen mahdollisesti liittyvät haittavaikutukset eivät todennäköisesti vaikuta kykyysi ajaa autoa tai käyttää koneita.

3. MITEN SERETIDEÄ OTETAAN

On hyvin tärkeää, että otat Seretideä joka päivä ohjeiden mukaan, kunnes lääkärisi kehottaa Sinua lopettamaan.

Seretide Diskus on tarkoitettu käytettäväksi vain inhaloituna eli sisään hengitettynä suun kautta.

Astma

Aikuiset ja yli 12-vuotiaat nuoret

Seretide Diskus 50/100	yksi inhalaatio kaksi kertaa vuorokaudessa
Seretide Diskus 50/250	yksi inhalaatio kaksi kertaa vuorokaudessa
Seretide Diskus 50/500	yksi inhalaatio kaksi kertaa vuorokaudessa

4-12-vuotiaat lapset

Seretide Diskus 50/100	yksi inhalaatio kaksi kertaa vuorokaudessa
------------------------	--

Tätä lääkettä ei suositella käytettäväksi alle 4-vuotiaille lapsille.

Keuhkohtaumatauti

Aikuiset

Seretide Diskus 50/500 yksi inhalaatio kaksi kertaa vuorokaudessa

Lääkärisi määrää Sinulle pienimmän Seretide Diskuksen vahvuuden, jolla oireesi saadaan parhaiten hallintaan. Jos oireesi ovat hyvässä hallinnassa käyttäessäsi Seretide Diskusta kaksi kertaa vuorokaudessa, lääkärisi saattaa pienentää annoksesi yhteen kertaan vuorokaudessa. Tämä voi olla kerran illalla, jos Sinulla on yöllisiä oireita tai kerran aamulla, jos Sinulla on oireita päiväsaikaan. On hyvin tärkeää, että noudatat lääkärisi ohjeita siitä, miten monta inhalaatiota otat ja kuinka usein otat lääkettäsi.

Jos sinulla on hengitysvaikeuksia tai hengityksen vinkuna voimistuu otettuasi Seretideä, lopeta heti lääkkeen ottaminen ja kerro asiasta lääkärillesi, jotta hän voi arvioida hoitotarpeesi.

Jos astmasi pahenee tai ei ole hyvin hallinnassa (sinulla on hengitysvaikeuksia ja tarvitset enemmän nopeasti vaikuttavaa kohtauslääkettäsi), älä ota useampia Seretide-annoksia. Ota heti yhteys lääkäriisi, jotta hän voi arvioida tilasi ja määrätä tarvitsemasi lääkityksen.

Älä ota Seretideä äkillisen hengenahdistuskohtauksen tai vinkuvan hengityksen hoitoon, sillä se ei tuo välitöntä helpotusta. Tähän tarkoitukseen Sinun on käytettävä nopeasti vaikuttavaa kohtauslääkettäsi (esim. salbutamoli), joka Sinun on syytä pitää aina mukanas. Ole varovainen, ettet käytä vahingossa Seretide-inhalaattoria kohtauslääkeinhalaattorin sijasta.

Käyttöohje

Lääkärisi, sairaanhoitaja tai apteekkihenkilökunta opastaa sinua jauheannostelijan oikeassa käytössä.

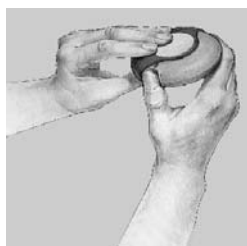
Kun otat Seretide Diskuksen ensimmäisen kerran kotelosta, se on suljetussa asennossa.

Diskuksen sisällä olevassa folionauhassa Seretide-annokset ovat jauhemuodossa. Diskuksen päällä on laskin, joka näyttää, kuinka monta annosta on jäljellä. Laskimen numerot alenevat 0:aan ja numerot 5 - 0 ovat punaisia varoitukseksi siitä, että jäljellä on vain muutama annos. Kun laskimessa näkyy 0, jauheannostelijasi on tyhjä.

Jauheannostelijan käyttö

Työnnettäessä Diskuksen annosvipua suokappaleessa oleva pieni aukko avautuu ja folionauha aukeaa annoksen kohdalta, jolloin voit inhaloida jauheen. Kun suljet Diskuksen, annosvipu siirtyy automaattisesti alkuasentoonsa ja kotelo suojaa Diskusta silloin, kun sitä ei käytetä. Kun tarvitset Diskusta, noudata seuraavia ohjeita:

1. AVAA: Avaa Diskus pitämällä koteloa toisessa kädessä ja asettamalla toisen käden peukalo peukalonsijaan. Työnnä peukaloa itsestäsi pois päin niin pitkälle kuin mahdollista, kunnes kuulet naksahduksen.



2. TYÖNNÄ VIPUA: Pidä Diskusta niin, että suukappale on itseesi päin. Voit pitää sitä joko vasemmassa tai oikeassa kädessä. Työnnä annosvipua itsestäsi pois päin niin pitkälle kuin mahdollista, kunnes kuulet naksahduksen. Diskus on nyt valmis käyttöön. Joka kerta, kun annosvipua työnnetään, folionauhassa oleva annos avautuu ja jauhe on valmis inhaloitavaksi. Älä leiki annosvivulla, sillä tällöin folionauhassa olevat annokset menevät hukkaan.



3. INHALOI: Lue tämä kappale huolellisesti, ennen kuin otat lääkettä.
- Pidä Diskusta kädessäsi ja hengitä ulos niin pitkään kuin tuntuu mukavalta. Älä hengitä Diskukseen.
 - Aseta suukappale huulillesi; hengitä sisään tasaisesti ja syvään Diskuksen kautta, älä nenän kautta.
 - Ota Diskus pois suusta.
 - Pidätä hengitystäsi noin 10 sekuntia tai niin pitkään kuin tuntuu mukavalta.
 - Hengitä ulos hitaasti.
 - Huuhtelee suusi vedellä ja sylje vesi pois. Tämä auttaa ehkäisemään sammasta ja äänen käheyttä.



3. SULJE:
- Sulje Diskus työntämällä peukalonsijaa itseesi päin niin pitkälle kuin mahdollista.
 - Kun kuulet naksahduksen, Diskus on suljettu. Annosvipu palautuu alkuasentoonsa. Diskus on nyt valmis käytettäväksi uudelleen.



Jauheannostelijan puhdistaminen

Puhdista Diskuksen suukappale pyyhkimällä se kuivalla liinalla.

Jos otat enemmän Seretideä kuin Sinun pitäisi

On tärkeää, että otat Seretideä lääkärin ohjeiden mukaan. Jos otat vahingossa suuremman annoksen, voit saada sellaisia haittavaikutuksia kuin tavallista nopeampi sydämen lyöntitiheys, vapina, päänsärky, lihasheikkous ja särkevät nivelet ja lisämunuaisen tuottaman steroidihormonin tuotanto voi pienentyä. Nämä vaikutukset menevät tavallisesti ohi hoidon jatkuessa, mutta jos olet käyttänyt suuria annoksia pitkän aikaa, Sinun on syytä kysyä neuvoa lääkäriltäsi tai apteekista.

Jos unohtat ottaa Seretideä

Jos unohtat ottaa lääkkeesi, ota seuraava annos ajallaan. Älä ota kaksinkertaista annosta korvataksesi unohtamasi kerta-annoksen.

Jos lopetat Seretiden oton

On hyvin tärkeää, että otat Seretideä joka päivä ohjeiden mukaan, kunnes lääkärisi kehottaa Sinua lopettamaan. Älä lopeta Seretiden ottamista äkillisesti, sillä tällöin oireesi saattavat voimistua ja siitä saattaa olla haittaa kehosi hormoneille.

Jos Sinulla on kysymyksiä tämän lääkkeen käytöstä, käänny lääkärisi tai apteekin puoleen.

4. MAHDOLLISET HAITTAVAIKUTUKSET

Kuten kaikki lääkkeet, Seretidekin voi aiheuttaa haittavaikutuksia. Kaikki eivät kuitenkaan niitä saa. Auttaakseen ehkäisemään haittavaikutusten esiintymistä lääkärisi pitää huolen siitä, että saat pienimmän Seretide-annoksen, jolla astmasi pysyy hallinnassa. Seuraavassa on lueteltu haittavaikutuksia, joita on raportoitu tulleen Seretideä ottaneille henkilöille.

Hyvin yleiset: Näitä haittavaikutuksia esiintyy enemmän kuin 1:llä 10:stä potilaasta.

- Päänsärky, vaikkakin tämä haittavaikutus yleensä heikkenee hoidon jatkuessa.

Yleiset: Näitä haittavaikutuksia esiintyy vähemmän kuin 1:llä 10:stä ja enemmän kuin 1:llä 100:sta potilaasta

- Sammas (kipeät, kellertävät, koholla olevat laikut) suussa ja kurkussa. Kielen ja kurkun kipeys ja äänen käheys. Suun huuhtomisesta vedellä heti inhalaation jälkeen saattaa olla apua. Vesi on syljettävä pois suusta. Lääkärisi voi määrätä Sinulle sienilääkettä sammaksen hoitoon.
- Vapina ja nopea tai epäsäännöllinen sydämen lyöntitiheys (palpitaatio). Nämä haittavaikutukset ovat yleensä harmittomia ja heikkenevät hoidon jatkuessa.
- Lihaskouristukset.

Melko harvinaiset: Näitä haittavaikutuksia esiintyy vähemmän kuin 1:llä 100:sta ja enemmän kuin 1:llä 1000:sta potilaasta.

- Ihottuma
- Hyvin nopea sydämen lyöntitiheys (takykardia).

Hyvin harvinaiset: Näitä haittavaikutuksia esiintyy vähemmän kuin 1:llä 10 000:sta potilaasta.

- Merkkejä allergiasta, kuten kutina, turvotus (tavallisesti kasvoissa, huulissa, kielessä tai kurkussa), hengitysvaikeuksia, hengityksen vinkunaa tai yskää (bronkospasmi). Jos havaitset näitä oireita tai ne ilmenevät äkkiä Seretiden ottamisen jälkeen, kerro asiasta heti lääkärillesi, sillä voit olla yliherkkä Seretidelle.
- Seretide saattaa vaikuttaa kehon normaaliin steroidihormonien tuotantoon, varsinkin jos olet ottanut suuria annoksia pitkinä ajanjaksoina. Vaikutukset ovat lasten ja nuorten kasvun hidastuminen, luiden oheneminen, harmaakaihi, glaukooma, silmänpainetauti, painonnousu,

korkea verenpaine ja kasvojen pyöreys (kuukasvot) (Cushingin oireyhtymä).

- Rytmihäiriö (arytmia). Kerro asiasta lääkärillesi, mutta älä lopeta Seretiden ottamista, ellei lääkärisi niin määrää.
- Veren sokeripitoisuuden (glukoosi) nousu (hyperglykemia). Jos Sinulla on diabetes, saattaa olla tarpeen tarkkailla veresi sokeriarvoja useammin ja mahdollisesti muuttaa diabeteshoitoasi.
- Levottomuus, unihäiriöt ja käytösmuutokset, kuten epänormaali aktiivisuus ja ärsyyntyneisyys (pääasiallisesti lapsilla).
- Hengitysvaikeudet tai vinkuva hengitys (bronkospasmi) voimistuvat heti Seretiden ottamisen jälkeen.
- Särkevät, turvonneet nivelet ja lihaskipu.

Jos havaitset sellaisia haittavaikutuksia, joita ei ole tässä selosteessa mainittu, tai kokemasi haittavaikutus on vakava, kerro niistä lääkärillesi tai apteekkiin.

5. SERETIDEN SÄILYTTÄMINEN

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

Säilytä alle 30 °C.

Älä käytä Seretideä pakkauksessa mainitun viimeisen käyttöpäivämäärän jälkeen.

Lääkkeitä ei tule heittää viemäriin eikä hävittää talousjätteiden mukana. Käyttämättömien lääkkeiden hävittämisestä kysy apteekista. Näin menetellen suojelet luontoa.

6. MUUTA TIETOA

Mitä Seretide sisältää

- Vaikuttavat aineet ovat 50 mikrogrammaa salmeterolia (ksinafoaattina) ja 100, 250 tai 500 mikrogrammaa flutikasonipropionaattia.
- Muut aineet ovat laktoosimonohydraatti (sisältää maitovalkuaista).

Lääkevalmisteen kuvaus ja pakkauskoot

Inhalaatiojauhe, annosteltu

Jauheannostelija on kotelossa, jossa on

1 x Diskus 28 annosta

tai 1, 2, 3 tai 10 x Diskus, jossa on 60 annosta

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

Myyntiluvan haltija ja valmistaja

Myyntiluvan haltija:

[Ks. liite I - täytetään kansallisesti]

Valmistaja:

Glaxo Operations UK Ltd

Priory Street, Ware, Hertfordshire SG12 0DJ, Iso-Britannia

puh. +44 (0) 1920 463993

fax +44 (0) 1920 864000

Tällä lääkevalmisteella on myyntilupa Euroopan talousalueeseen kuuluvissa jäsenvaltioissa seuraavilla kauppanimillä:

Itävalta	Seretide Diskus
Belgia	Seretide Diskus
Tanska	Seretide
Suomi	Seretide Diskus
Ranska	Seretide Diskus
Saksa	atmadisc Diskus
Kreikka	Seretide Diskus
Irlanti	Seretide Diskus
Italia	Seretide Diskus
Luxemburg	Seretide Diskus
Alankomaat	Seretide Diskus
Portugali	Seretaide Diskus
Espanja	Seretide Accuhaler
Ruotsi	Seretide Diskus
Iso-Britannia	Seretide Accuhaler

Tämä seloste on hyväksytty viimeksi

[täytetään kansallisesti]