

## **I. MELLÉKLET**

**FELSOROLÁS: MEGNEVEZÉS, GYÓGYSZERFORMA, GYÓGYSZERKÉSZÍTMÉNY-  
DÓZISOK, ALKALMAZÁSI MÓD, KÉRELMEZŐ, FORGALOMBA HOZATALI  
ENGEDÉLY JOGOSULTJA A TAGÁLLAMOKBAN**

<u>Tagállam</u>	<u>Forgalomba hozatali engedély jogosultja</u>	<u>Törzskönyvezett megnevezés</u>	<u>Dózis</u>	<u>Gyógyszerforma</u>	<u>Alkalmazási mód</u>
Ausztria	Glaxo SmithKline Pharma GmbH, Albert-Schweitzer-Gasse 6, A-1140 Wien, Ausztria	Seretide Diskus forte	50/500	Adagolt inhalációs por.	Inhaláció
Ausztria	Glaxo SmithKline Pharma GmbH, Albert-Schweitzer-Gasse 6, A-1140 Wien, Ausztria	Seretide Diskus standard	50/250	Adagolt inhalációs por.	Inhaláció
Ausztria	Glaxo SmithKline Pharma GmbH, Albert-Schweitzer-Gasse 6, A-1140 Wien, Ausztria	Seretide Diskus junior	50/100	Adagolt inhalációs por.	Inhaláció
Belgium	GlaxoSmithKline s.a./n.v., Rue du Tilleul 13, B-1332 Genval, Belgium	Seretide 50/100 Diskus	50/100	Adagolt inhalációs por.	Inhaláció
Belgium	GlaxoSmithKline s.a./n.v., Rue du Tilleul 13, B-1332 Genval, Belgium	Seretide 50/250 Diskus	50/250	Adagolt inhalációs por.	Inhaláció
Belgium	GlaxoSmithKline s.a./n.v., Rue du Tilleul 13, B-1332 Genval, Belgium	Seretide 50/500 Diskus	50/500	Adagolt inhalációs por.	Inhaláció
Dánia	GlaxoSmithKline Pharma A/S, Nykær 68, DK-2605 Brøndby, Dánia	Seretide	50/100	Adagolt inhalációs por.	Inhaláció
Dánia	GlaxoSmithKline Pharma A/S, Nykær 68, DK-2605 Brøndby, Dánia	Seretide	50/250	Adagolt inhalációs por.	Inhaláció
Dánia	GlaxoSmithKline Pharma A/S, Nykær 68, DK-2605 Brøndby, Dánia	Seretide	50/500	Adagolt inhalációs por.	Inhaláció
Finnország	GlaxoSmithKline Oy, Piispansilta 9A, P.O. Box 24, FIN-02231 Espoo, Finnország	Seretide Diskus	50/100	Adagolt inhalációs por.	Inhaláció

Finnország	GlaxoSmithKline Oy, Piispansilta 9A, P.O. Box 24, FIN-02231 Espoo, Finnország	Seretide Diskus	50/250	Adagolt inhalációs por.	Inhaláció
Finnország	GlaxoSmithKline Oy, Piispansilta 9A, P.O. Box 24, FIN-02231 Espoo, Finnország	Seretide Diskus	50/500	Adagolt inhalációs por.	Inhaláció
Franciaország	Laboratoire GlaxoSmithKline 100 route de Versailles 78163 Marly-le-roi Cedex, Franciaország	Seretide Diskus	50/100	Adagolt inhalációs por.	Inhaláció
Franciaország	Laboratoire GlaxoSmithKline 100 route de Versailles 78163 Marly-le-roi Cedex, Franciaország	Seretide Diskus	50/250	Adagolt inhalációs por.	Inhaláció
Franciaország	Laboratoire GlaxoSmithKline 100 route de Versailles 78163 Marly-le-roi Cedex, Franciaország	Seretide Diskus	50/500	Adagolt inhalációs por.	Inhaláció
Németország	Schwarz Pharma Deutschland GmbH Alfred-Nobel-Str. 10 D-40789 Monheim, Németország	atmadisc mite 50µg/100µg Diskus	50/100	Adagolt inhalációs por.	Inhaláció
Németország	Schwarz Pharma Deutschland GmbH Alfred-Nobel-Str. 10 D-40789 Monheim, Németország	atmadisc 50µg/250µg Diskus	50/250	Adagolt inhalációs por.	Inhaláció
Németország	Schwarz Pharma Deutschland GmbH Alfred-Nobel-Str. 10 D-40789 Monheim, Németország	atmadisc forte 50µg/500µg Diskus	50/500	Adagolt inhalációs por.	Inhaláció
Görögország	GlaxoSmithKline A.E.B.E Leof. Kifisias 266 15232 Halandri, Athens, Görögország	Seretide Diskus	50/100	Adagolt inhalációs por.	Inhaláció

Görögország	GlaxoSmithKline A.E.B.E Leof. Kifisias 266 15232 Halandri, Athens, Görögország	Seretide Diskus	50/250	Adagolt inhalációs por.	Inhaláció
Görögország	GlaxoSmithKline A.E.B.E Leof. Kifisias 266 15232 Halandri, Athens, Görögország	Seretide Diskus	50/500	Adagolt inhalációs por.	Inhaláció
Írország	GlaxoSmithKline (Ireland) Limited (trading as: Allen & Hanbury) Stonemasons Way, Rathfarnham, Dublin 16, Írország	Seretide Diskus 100	50/100	Adagolt inhalációs por.	Inhaláció
Írország	GlaxoSmithKline (Ireland) Limited (trading as: Allen & Hanbury) Stonemasons Way, Rathfarnham, Dublin 16, Írország	Seretide Diskus 250	50/250	Adagolt inhalációs por.	Inhaláció
Írország	GlaxoSmithKline (Ireland) Limited (trading as: Allen & Hanbury) Stonemasons Way, Rathfarnham, Dublin 16, Írország	Seretide Diskus 500	50/500	Adagolt inhalációs por.	Inhaláció
Olaszország	GlaxoSmithKline S.p.A. Via A. Fleming, 2 37135 Verona – Olaszország	Seretide Diskus	50/100	Adagolt inhalációs por.	Inhaláció
Olaszország	GlaxoSmithKline S.p.A. Via A. Fleming, 2 37135 Verona - Olaszország	Seretide Diskus	50/250	Adagolt inhalációs por.	Inhaláció
Olaszország	GlaxoSmithKline S.p.A. Via A. Fleming, 2 37135 Verona - Olaszország	Seretide Diskus	50/500	Adagolt inhalációs por.	Inhaláció
Luxemburg	GlaxoSmithKline s.a./n.v., Rue du Tilleul 13,B-1332 Genval, Belgium	Seretide 50/100 Diskus	50/100	Adagolt inhalációs por.	Inhaláció
Luxemburg	GlaxoSmithKline s.a./n.v., Rue du Tilleul 13, B-1332 Genval, Belgium	Seretide 50/250 Diskus	50/250	Adagolt inhalációs por.	Inhaláció

Luxemburg	GlaxoSmithKline s.a./n.v., Rue du Tilleul 13, B-1332 Genval, Belgium	Seretide 50/500 Diskus	50/500	Adagolt inhalációs por.	Inhaláció
Portugália	Glaxo Wellcome Farmacêutica, Lda. Rua Dr. António Loureiro Borges, 3, Arquiparque , Miraflores 1495- 131 Algés, Portugália	Seretaide Diskus	50/100	Adagolt inhalációs por.	Inhaláció
Portugália	Glaxo Wellcome Farmacêutica, Lda. Rua Dr. António Loureiro Borges, 3, Arquiparque , Miraflores 1495- 131 Algés, Portugália	Seretaide Diskus	50/250	Adagolt inhalációs por.	Inhaláció
Portugália	Glaxo Wellcome Farmacêutica, Lda. Rua Dr. António Loureiro Borges, 3, Arquiparque , Miraflores 1495- 131 Algés, Portugália	Seretaide Diskus	50/500	Adagolt inhalációs por.	Inhaláció
Spanyolország	GlaxoSmithKline SA Parque Tecnológico de Madrid, Calle Severo Ochoa 2, 28760, Tres Cantos, Madrid, Spanyolország	Seretide Accuhaler	50/100	Adagolt inhalációs por.	Inhaláció
Spanyolország	GlaxoSmithKline SA Parque Tecnológico de Madrid, Calle Severo Ochoa 2, 28760, Tres Cantos, Madrid, Spanyolország	Seretide Accuhaler	50/250	Adagolt inhalációs por.	Inhaláció
Spanyolország	GlaxoSmithKline SA Parque Tecnológico de Madrid, Calle Severo Ochoa 2, 28760, Tres Cantos, Madrid, Spanyolország	Seretide Accuhaler	50/500	Adagolt inhalációs por.	Inhaláció
Svédország	GlaxoSmithKline AB Box 516, SE-169 29 Solna Svédország	Seretide Diskus mite	50/100	Adagolt inhalációs por.	Inhaláció

Svédország	GlaxoSmithKline AB Box 516, SE-169 29 Solna Svédország	Seretide Diskus	50/250	Adagolt inhalációs por.	Inhaláció
Svédország	GlaxoSmithKline AB Box 516, SE-169 29 Solna Svédország	Seretide Diskus forte	50/500	Adagolt inhalációs por.	Inhaláció
Hollandia	GlaxoSmithKline B.V. Huis ter Heideweg 62, 3705 LZ Zeist, Hollandia	Seretide 50/100 Diskus	50/100	Adagolt inhalációs por.	Inhaláció
Hollandia	GlaxoSmithKline B.V. Huis ter Heideweg 62, 3705 LZ Zeist, Hollandia	Seretide 50/250 Diskus	50/250	Adagolt inhalációs por.	Inhaláció
Hollandia	GlaxoSmithKline B.V. Huis ter Heideweg 62, 3705 LZ Zeist, Hollandia	Seretide 50/500 Diskus	50/500	Adagolt inhalációs por.	Inhaláció
Egyesült Királyság	Glaxo Wellcome UK Limited, trading as Allen & Hanburys Stockley Park West, Uxbridge, Middlesex UB11 1BT, Egyesült Királyság	Seretide 100 Accuhaler	50/100	Adagolt inhalációs por.	Inhaláció
Egyesült Királyság	Glaxo Wellcome UK Limited, trading as Allen & Hanburys Stockley Park West, Uxbridge, Middlesex UB11 1BT, Egyesült Királyság	Seretide 250 Accuhaler	50/250	Adagolt inhalációs por.	Inhaláció
Egyesült Királyság	Glaxo Wellcome UK Limited, trading as Allen & Hanburys Stockley Park West, Uxbridge, Middlesex UB11 1BT, Egyesült Királyság	Seretide 500 Accuhaler	50/500	Adagolt inhalációs por.	Inhaláció

## **II. MELLÉKLET**

### **AZ EMEA ÁLTAL ISMERTETETT TUDOMÁNYOS KÖVETKEZTETÉSEK ÉS AZ ALKALMAZÁSI ELŐÍRÁS, A CÍMKÉZÉS ÉS A BETEGTÁJÉKOZTATÓ MÓDOSÍTÁSÁNAK INDOKLÁSA**

## TUDOMÁNYOS KÖVETKEZTETÉSEK

### A SERETIDE DISKUS ÉS A KAPCSOLÓDÓ NEVEK (LÁSD AZ I. MELLÉKLETET) TUDOMÁNYOS ÉRTÉKELÉSÉNEK ÁTFOGÓ ÖSSZEGZÉSE

A Seretide Diskus és a kapcsolódó nevek (lásd a vélemény I. mellékletét) szalmeterolt és flutikazon-propionátot tartalmaz, amely egy hosszú hatástartamú  $\beta$ -agonista (LABA), a szalmeterol és egy belélegzett kortikoszteroid (ICS), a flutikazon-propionát (FP) rögzített adagolású kombinációja, és az asztma rendszeres kezelésére javallt olyan esetekben, amikor a kombinált készítmény (hosszú hatástartamú béta-2-agonista és belélegzett kortikoszteroid) alkalmazása megfelelő: – a betegek állapotát a belélegzett kortikoszteroidok és az igény szerint alkalmazott rövid hatástartamú béta-2-agonisták nem szabályozzák megfelelően, vagy – a betegek állapotát a belélegzett kortikoszteroidok és a hosszú hatástartamú béta-2-agonisták egyidejű alkalmazásával már megfelelően szabályozzák.

A Seretide Diskust és a kapcsolódó neveket (lásd az I. mellékletet) több EU tagállamban a kölcsönös elismerési eljárás (MRP) keretében engedélyezték. Az MRP-ben Svédország a referencia tagállam, az érintett tagállamok pedig Ausztria, Belgium, Dánia, Finnország, Franciaország, Görögország, Németország, Olaszország, Írország, Luxemburg, Hollandia, Portugália, Spanyolország és az Egyesült Királyság.

A forgalomba hozatali engedély jogosultjai az MRP keretében II. típusú módosítási kérelmet nyújtottak be, hogy a jelenlegi javallatokat kiterjesszék a krónikus perzisztáló asztmában szenvedő betegek rögzített adagolású kombinációval végzett kezdeti fenntartó kezelésére (IMT). A referencia tagállam és az érintett tagállamok 2005. augusztus 3-án elutasították a javallat kiterjesztésére irányuló módosítást. A betegpopuláció, különösen az önmagában adott belélegzett kortikoszteroidra reagáló betegek azonosításával kapcsolatos kifogást nem határozták meg megfelelően.

A forgalomba hozatali engedély jogosultjainak véleménye az volt, hogy az MRP során azonosított kérdések a klinikai irányításhoz kapcsolódtak, és azok ezért további klinikai vizsgálatok elvégzésével nem oldhatók meg. A forgalomba hozatali engedély jogosultjai az 1084/2003/EK bizottsági rendelet 6. cikkének (13) bekezdése szerint 2005. augusztus 12-én beterveztést nyújtottak be az EMEA-hoz. A CHMP-nek azt a kérdést kellett megvizsgálnia, hogy helyénvaló-e a szalmeterol és a flutikazon-propionát rögzített adagolású kombinációjával végzett kezdeti fenntartó kezelést az összes krónikus perzisztens asztmában szenvedő beteg esetében alkalmazni.

A CHMP elvégezte a II. típusú módosítás iránti kérelemben szereplő adatok újbóli értékelését. Az előadó és a társelőadó értékelő jelentései, valamint a forgalomba hozatali engedély jogosultjai (MAH) által benyújtott adatok alapján vitára került sor a CHMP-ben a rögzített adagolású kombinációval végzett kezdeti fenntartó kezelés helyességéről.

## HATÉKONYSÁG

A forgalomba hozatali engedély jogosultjai ismertették, hogy több kiterjedt és megfelelően elvégzett klinikai vizsgálat alapján az önmagában adott rövid hatástartamú  $\beta$ -agonistával nem elegendő mértékben szabályozott, közepesen súlyos, krónikus perzisztens asztmában szenvedő betegeknél a szalmeterolból és flutikazonból álló kombinációs terápia hatékonyabban javítja a betegség szabályozását, mint az önmagában adott szalmeterol vagy flutikazon alkalmazása.

A GOAL vizsgálat („Gaining Optimal Asthma Control” = az asztma optimális szabályozásának elérése) egyik alcsoportja, azaz az 1. réteg, kiegészítés, 1. lépcső (a vizsgálatba való belépéskor ICS-kezelés alatt nem álló betegek, akik megfeleltek a közepesen súlyos perzisztáló asztma kritériumának, és akiket a randomizációval az 50/100  $\mu$ g Seretideval vagy 100  $\mu$ g FP-vel kezelt csoportba osztottak) megfelelő célcsoportnak tekinthető ahhoz, hogy értékeljék a Seretide IMT-ként történő alkalmazásának helyességét. Az enyhe perzisztáló asztmában szenvedő betegek nem tekinthetők megfelelő alanyoknak az ITM-ként alkalmazott kombinációs kezeléshez, a betegség súlyosabb formájában szenvedő betegek pedig intenzívebb terápiás módszereket igényelnének.



A GOAL vizsgálat elsődleges végpontja azoknak a betegeknek az aránya, akiknél elérték az asztma megfelelő szabályozását. A CHMP az „asztma szabályozása” elsődleges hatékonysági végpontként történő alkalmazását a betegek klinikai állapotának megbízható paramétereként, és ilyenformán klinikai szempontból értelmezhetőként ítélte meg.

A CHMP aggályait fejezte ki, hogy az általános ajánlás, azaz az alkalmazási előírásban szereplő terápiás javallat túlkezeléshez vezethet, különösen olyan betegek esetében, akik az önmagában adott belélegzett kortikoszteroidra is reagáltak volna. A forgalomba hozatali engedély jogosultjai által javasoltakat – miszerint a terápiás javallat tartalmazza a következőket: *„igény szerint alkalmazott, önmagában adott, belélegzett rövid hatástartamú béta-2-agonistával nem megfelelően szabályozott perzisztáló asztmában szenvedő betegek, akiknél az asztma alábbi klinikai jellemzői közül legalább kettő fennáll: korlátozott levegőáramlás, mindennapos sürgősségi gyógyszerhasználat, naponta jelentkező tünetek (nappal és/vagy éjszaka)”* – nem tartották elfogadhatónak, mivel nem azonosítja pontosan a kombinációs terápiát igénylő betegpopulációt.

A CHMP ennek ellenére elismerte, hogy a jelenlegi klinikai iránymutatások (pl. a Globális Asztma Kezdeményezés (GINA) iránymutatásai) leírják azokat a körülményeket, amelyek a kombinációval végzett fenntartó kezelés megkezdését indokolhatják. Ezért a CHMP helyénvalónak ítélte, hogy útmutatást adjanak az orvosok számára a rögzített adagolású kombinációval végzett kezdeti fenntartó kezelés leginkább megfelelő adagolási stratégiáját illetően. Az „Adagolás és alkalmazás” című 4.2. szakaszban szereplő ajánlást elfogadhatónak ítélték.

A 4.2. szakaszban szereplő ajánlás közepesen súlyos perzisztens asztmában szenvedő felnőttek és serdülők esetében, akiknél az asztma gyors szabályozása elengedhetetlen, lehetővé teszi a Seretide Diskus rövid időtartamú kipróbálását. A kezdő adag naponta kétszer 1 belégzés az 50 µg szalmeterolt/100 µg FP-t tartalmazó kombinációból. A szöveg kitér annak fontosságára, hogy az asztma szabályozásának elérésekor a kezelést önmagában adott, belélegzett kortikoszteroidra kell csökkenteni. Arra is felhívja a figyelmet, hogy a Seretide az enyhe és a súlyos asztmában szenvedő betegeknek nem megfelelő IMT, és a legtöbb beteg esetében általában továbbra is a belélegzett kortikoszteroidok jelentik az elsővonalbeli kezelést.

Az alkalmazási előírás 4.2. szakaszának frissítésén kívül az alkalmazási előírás „Farmakodinámiai tulajdonságok” című 5.1. szakaszát kiegészítették a GOAL vizsgálat néhány tényszerű adatával, különösen arra vonatkozóan, hogy a Seretideval az önmagában adott ICS-hez képest gyorsabban érhető el a szabályozó hatás. Az alkalmazási előírás 5.1. szakaszában jelenleg szereplő információt a 4.2. szakaszban található ajánlásnak megfelelően szintén módosították.

## **BIZTONSÁG**

Hat engedélyezést célzó vizsgálat és két alátámasztó vizsgálat eredményeit nyújtották be a fenntartó kezelésként alkalmazott szalmeterol/FP biztonsági profiljának igazolására. Bár a szalmeterol/flutikazon-propionát biztonsági profilja jól ismert, a CHMP nem látta indokoltnak, hogy a teljes kezelni kívánt betegpopulációt kitegyék a béta-agonistákhoz kapcsolódó mellékhatások nagyobb előfordulási gyakoriságának. A fenti érveknek megfelelően a CHMP nem értett egyet a 4.1. szakaszban a rögzített adagolású kombinációval végzett IMT-re vonatkozóan szereplő általános ajánlással, de elfogadhatónak tartotta, hogy a 4.2. szakaszt kiegészítsék a Seretideval végzett kezdeti fenntartó kezelés rövid távú kipróbálására vonatkozó iránymutatással.

## **AZ ALKALMAZÁSI ELŐÍRÁS, A CÍMKÉZÉS ÉS A BETEGTÁJÉKOZTATÓ MÓDOSÍTÁSÁNAK INDOKLÁSA**

Mivel

- a CHMP mérlegelte az 1084/2003/EK bizottsági rendelet 6. cikkének (13) bekezdése alapján a Seretide Diskusra és kapcsolódó nevekre (lásd az I. mellékletet) benyújtott beterberzést,

- a CHMP úgy ítélte meg, hogy a közepesen súlyos perzisztáló asztmában szenvedő betegek szalmeterol és flutikazon-propionát rögzített kombinációjával végzett kezdeti fenntartó kezelésére vonatkozóan az alkalmazási előírás 4.1. szakaszában szereplő javaslat nem elfogadható, mivel túlkezeléshez vezethet, különösen olyan betegek esetén, akik az önmagában adott belélegzett kortikoszteroidra is reagáltak volna. A CHMP úgy ítélte meg, hogy nem elfogadható a teljes célcsoportot kitenni a béta-agonistákhoz kapcsolódó mellékhatásoknak.
- a CHMP azonban egyetértett azzal, hogy a közepesen súlyos perzisztens asztmában szenvedő felnőttek és serdülők esetében, akiknél az asztma gyors szabályozása elengedhetetlen, a szalmeterol és a flutikazon-propionát rögzített adagolású kombinációjának rövid időtartamú kipróbálására vonatkozóan elfogadható az alkalmazási előírás 4.2. szakaszában szereplő ajánlás.
- a CHMP beleegyezett, hogy az alkalmazási előírás 5.1. szakaszát kiegészítsék a GOAL vizsgálat néhány tényszerű adatával, különösen arra vonatkozóan, hogy a Seretideval az önmagában adott ICS-hez képest gyorsabban érhető el a szabályozó hatás, továbbá egyetértett azzal, hogy e szakaszban néhány módosításra volt szükség a 4.2. szakaszban található ajánlásnak megfelelően.

A CHMP javasolta a forgalomba hozatali engedélyek módosítását, amelyekre vonatkozóan az alkalmazási előírás, a címkézés és a betegtájékoztató a III. mellékletben szerepel.

### **III. MELLÉKLET**

**Megjegyzés: Ezt a III. sz. mellékletet (alkalmazási előírás, címkeszöveg és betegtájékoztató) mellékeltek az erről a Seretide Diskus-ra és a kapcsolódó nevekre vonatkozó 6(13). cikk szerinti beterjesztésről szóló bizottsági határozathoz. A szöveg abban az időpontban érvényes volt.**

**Amennyiben szükséges, a bizottsági határozat után a tagállami illetékes hatóságok aktualizálják a III. sz. mellékletet. Ennélfogva a III. sz. melléklet nem feltétlenül egyezik meg a jelenleg érvényben lévő szövegezéssel.**

## **ALKALMAZÁSI ELŐÍRÁS**

## 1. A GYÓGYSZERKÉSZÍTMÉNY MEGNEVEZÉSE

Seretide Diskus és egyéb járulékos elnevezések (lásd I. Melléklet) 50/100 mikrogramm/adag előre adagolt inhalációs por

Seretide Diskus és egyéb járulékos elnevezések (lásd I. Melléklet) 50/250 mikrogramm/adag előre adagolt inhalációs por

Seretide Diskus és egyéb járulékos elnevezések (lásd I. Melléklet) 50/500 mikrogramm/adag előre adagolt inhalációs por

[Lásd I. Melléklet – A tagállam tölti ki]

## 2. MINŐSÉGI ÉS MENNYISÉGI ÖSSZETÉTEL

Egy Seretide adag tartalma:

50 mikrogramm szalmeterol (szalmeterol-xinafoát formájában) és 100, 250, ill. 500 mikrogramm flutikazon-propionát.

A segédanyagok teljes listáját lásd a 6.1 pontban.

## 3. GYÓGYSZERFORMA

Előre adagolt inhalációs por.

## 4. KLINIKAI JELLEMZŐK

### 4.1 Terápiás javallatok

#### Asztma

A Seretide az asztma rendszeres kezelésére javallt, ha kombinált gyógyszerkészítmény (hosszú hatású béta-2-agonista és inhalációs szteroid) alkalmazására van szükség:

- a beteg nem kezelhető megfelelően inhalációs szteroiddal és szükség szerint adagolt rövid hatású inhalációs béta-2-agonistával;
- vagy
- a beteget már megfelelően kezelték inhalációs szteroiddal és hosszú hatású béta-2-agonistával egyaránt.

Megjegyzés: az 50/100mikrogramm erősségű Seretide nem alkalmas súlyos asztmában szenvedő felnőttek és gyermekek kezelésére.

#### Krónikus obstructív tüdőbetegség (COPD)

A Seretide súlyos COPD-ben ( $FEV_1 < 50\%$ , a várható normál értékhez képest) szenvedő betegek tüneti kezelésére javallt, akik anamnézisében ismétlődő exacerbatiók szerepelnek, és akiknek a rendszeres bronchodilatátor kezelés ellenére jelentős tüneteik vannak.

### 4.2 Adagolás és alkalmazás

A Seretide Diskus csak inhalációra alkalmazható.

A beteg figyelmét fel kell hívni, hogy a Seretide Diskust minden nap alkalmazni kell a megfelelő hatás eléréséhez, még akkor is, ha tünetmentes.

A beteg állapotát az orvosnak rendszeresen ellenőriznie kell, hogy továbbra is az optimális erősségű Seretide-et kapja-e, és ezen csak orvosi előírásra változtasson. **Az adagot arra a legalacsonyabb dózisra kell beállítani, mellyel a tünetek hatékony kontrollja biztosítható és fenntartható. Ha a tünetmentesség a legalacsonyabb hatóanyagtartalmú Seretide napi kétszeri adagolásával fenntartható, a következő lépésben megkísérelhető a csak inhalációs szteroidra történő beállítás.** Másik lehetőség, hogy a hosszú hatású béta-2-agonistát igénylő beteget naponta egyszer adagolt Seretide-re állítják be, ha a kezelőorvos véleménye szerint így biztosítható a betegség kontrollja. Napi egyszeri adagolás esetén, ha a tünetek éjszaka jelentkeznek, a gyógyszert este, amennyiben pedig főleg nappal vannak tünetek, reggel kell adagolni.

A betegnek azt az erősségű Seretide-et kell rendelni, mely a betegsége súlyosságának megfelelő mennyiségű flutikazon-propionátot tartalmazza. A gyógyszert felíró orvosnak tudnia kell, hogy asztmás betegeknél a flutikazon-propionát feleakkora napi adagban (mikrogrammban kifejezve) ugyanolyan hatásos, mint az egyéb inhalációs szteroidok. Pl. 100 µg flutikazon-propionát megközelítőleg ekvivalens 200 µg (CFC-tartalmú) beklometazon-dipropionáttal vagy budezoniddal. Ha egy betegnek az ajánlott adagolási rendtől eltérő adagokra van szüksége, a megfelelő béta-agonista és vagy kortikoszteroid adagokat kell rendelni.

Ajánlott adagolás:

### Asztma

Felnőtteknek és serdülőknek 12 éves kortól:

Egy adag (50 mikrogramm szalmeterol és 100 mikrogramm flutikazon-propionát) naponta kétszer belélegezve,  
vagy  
egy adag (50 mikrogramm szalmeterol és 250 mikrogramm flutikazon-propionát) naponta kétszer belélegezve,  
vagy  
egy adag (50 mikrogramm szalmeterol és 500 mikrogramm flutikazon-propionát) naponta kétszer belélegezve.

Kezdeti fenntartó kezelésre mérlegelhető egy rövid időtartamú Seretide vizsgálat tervezése felnőtteknek vagy serdülőknek közepesen súlyos perzisztáló asztmában (amelynek jellemzője, hogy a betegnek naponta vannak tünetei, naponta igényel készenléti gyógyszert és közepesen súlyos vagy súlyos légzési elégtelensége van), amikor gyors asztma kontroll szükséges. Ezekben az esetekben az ajánlott kezdő adag 50 mikrogramm szalmeterol és 100 mikrogramm flutikazon-propionát belélegezése naponta kétszer. Amennyiben a kezelés következtében az asztma kontrol kialakulása a vizsgálatokkal igazolható, mérlegelni kell annak lehetőségét, hogy a beteg gyógyszerkezébe leszűkíthető-e csak inhalációs kortikoszteroidra.

Amikor egy-két súlyossági kritérium hiányzik, nem látható egyértelmű előny a kezdeti fenntartó kezelésre önmagában adott flutikazon-propionáthoz képest. Egészeben véve, továbbra is a legtöbb beteg részére az inhalációs kortikoszteroid jelenti az első vonalbeli kezelést. A Seretide-et nem az enyhe asztma kezdeti kezelésére tervezték. Az 50/100 mikrogramm erősségű Seretide nem alkalmas súlyos asztmás felnőttek és gyermekek kezelésére. Ajánlatos, hogy a súlyos asztmásoknál megállapítsák az inhalációs kortikoszteroid megfelelő adagját, mielőtt bármilyen fix kombináció alkalmazására sor kerülne.

Gyermekeknek 4 éves kortól:

Egy adag (50 mikrogramm szalmeterol és 100 mikrogramm flutikazon-propionát) naponta kétszer belélegezve.

Gyermekek számára a flutikazon-propionát Seretide Diskus-szal beadható legnagyobb megengedett adagja 100 mikrogramm naponta kétszer.

A Seretide alkalmazásáról 4 évesnél fiatalabb életkorban nincsenek adatok.

### **COPD**

Felnőtteknek:

Egy adag (50 mikrogramm szalmeterol és 500 mikrogramm flutikazon-propionát) naponta kétszer belélegezve.

#### **Különleges betegcsoportok:**

Időskorban vagy károsodott veseműködés esetén nem szükséges az adagolás módosítása. Károsodott májműködésű betegek Seretide kezelésével kapcsolatban nincsenek adatok.

A Diskus használata:

A készülék a pöcök elhúzásával nyitható. A készülék szájrészét az ajkak közé kell venni, azokat körülötte összezárva. Ezután a gyógyszeradagot be lehet lélegezni, majd be kell csukni a készüléket.

### **4.3 Ellenjavallatok**

A Seretide ellenjavallt a készítmény bármely hatóanyagával vagy segédanyagával szembeni túlérzékenység (allergia) esetén (lásd 6.1 pont, Segédanyagok felsorolása).

### **4.4 Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések**

Az asztma kezelése általában lépcsőzetesen felépített program keretében történik. A beteg állapotának alakulását klinikai és légzésfunkció vizsgálatokkal kell ellenőrizni.

Nem alkalmazható a Seretide Diskus akut asztmás rohamok kezelésére; ilyenkor gyors és rövid hatású bronchodilatátorra van szükség. A betegeket tájékoztatni kell, hogy ilyen készenléti gyógyszert tartsanak maguknál szükség esetére.

A rövid hatású bronchodilatátorok iránti növekvő igény az aktuális preventív asztma terápia elégtelenségét jelzi, és a beteg állapotának orvosi felülvizsgálata szükséges.

Asztmában a kezelés alatt fellépő hirtelen és progresszív állapotromlás veszélyezteti a beteg életét és azonnali orvosi beavatkozást igényel. Mérlegelni kell a szteroid adag emelését. Abban az esetben is újra kell értékelni az asztmás beteg állapotát, amikor az aktuálisan alkalmazott Seretide dózisok hatása nem kielégítő. Asztmában vagy COPD-ben szenvedő betegeknél meg kell fontolni a kiegészítő szteroid kezelést.

Asztmás betegeknél a Seretide kezelést nem szabad hirtelen abbahagyni, az exacerbatiók veszélye miatt. A terápiás adagot orvosi ellenőrzés mellett kell csökkenteni. COPD-ben szenvedő betegek kezelésének leállítása tüneti dekompenzációval járhat, és orvosi megfigyelést igényel.

Mint minden szteroidot tartalmazó inhalációs gyógyszer, óvatosan adható tüdőtuberkulózisban szenvedő betegeknél.

A Seretide óvatosan adható súlyos kardiovaszkuláris betegségben, beleértve a szívritmus-zavarokat, diabetes mellitusban, kezeletlen hypokalaemiában vagy thyreotoxicosisban szenvedő betegeknél.

Nagyon ritkán előfordult a vércukorszint emelkedése (lásd 4.8 pont, Nemkívánatos hatások, mellékhatások), amit figyelembe kell venni olyan betegek kezelésekor, akik anamnézisében cukorbetegség szerepel.

A szisztémás béta-2-agonista terápia következtében kialakulhat potenciálisan súlyos hypokalaemia, azonban terápiás Seretide adagok belégzését követően a szalmeterol plazmaszintje igen alacsony.

Mint más inhalációs terápia esetében is, paradox bronchusgörcs fordulhat elő, a dózis belégzése után azonnal fokozódó zihálással. A Seretide Diskus alkalmazását azonnal abba kell hagyni, a beteget megfigyelés alatt kell tartani és szükség esetén alternatív terápiát kell kezdeni.

A Seretide Diskus adagonként 12,5 mg laktózt is tartalmaz. Ez a mennyiség általában nem okoz problémát laktóz intolerancia esetén.

A betegek Seretide terápiára történő átállítását körültekintéssel kell végezni, különösen ha feltételezhető, hogy az előzetes szisztémás szteroid kezelés miatt romlott a beteg mellékvesekéreg működése.

Inhalációs kortikoszteroidok alkalmazása során szisztémás hatások előfordulhatnak, különösen nagy adagok hosszan tartó alkalmazásakor. Ezek a hatások azonban kevésbé gyakoriak, mint az orális kortikoszteroidok esetében. A lehetséges szisztémás hatások a következők: Cushing szindróma, cushingoid tünetek, mellékvesekéreg szuppresszió, gyermekekben és serdülőkben a növekedés visszamaradása, csonttömeg csökkenés, cataracta, glaucoma. **Ezért fontos, hogy a beteg állapotát rendszeresen ellenőrizzék, és az inhalációs kortikoszteroidot az asztma megfelelő kontrollját biztosító legalacsonyabb adagra állítsák be.**

Inhalációs kortikoszteroiddal tartósan kezelt gyermekek testmagasságát tanácsos rendszeresen ellenőrizni.

Inhalációs szteroidok nagy adagjainak tartós alkalmazása mellékvesekéreg szuppressziót és akut adrenalis krízist okozhat. Különösen veszélyeztetettek lehetnek a nagy flutikazon-propionát adagokkal (rendszerint  $\geq 1000 \mu\text{g}/\text{die}$ ) kezelt gyermekek és a serdülők 16 éves kor alatt. Nagyon ritka esetekben 500 és 1000  $\mu\text{g}$  közötti flutikazon-propionát adagok esetén is észleltek mellékvesekéreg szuppressziót és akut adrenalis krízist. A potenciálisan akut adrenalis krízist kiváltó helyzetek közé tartoznak a traumák, a műtétek, a fertőzések vagy a gyors dóziscsökkentés. A tünetek jellemzően bizonytalanok és a következők lehetnek: anorexia, hasi fájdalom, súlycsökkenés, fáradtság, fejfájás, hányinger, hányás, hypotensio, csökkenő tudatszint, hypoglykaemia és görcsrohamok. Mérlegelni kell a kiegészítő szisztémás kortikoszteroid adagolást stresszhelyzetekben és elektív műtéti beavatkozások estén.

Az inhalált flutikazon-propionát terápia előnye, hogy minimálisra csökkenti az orális szteroid igényt, azonban az orális szteroidról való átállás esetén a mellékvesekéreg kapacitás csökkenésének a kockázata jó ideig fennáll. Azok a betegek, akik korábban nagy dózisu sürgősségi szteroid kezelésben részesültek, ugyancsak veszélyeztetve lehetnek. A residualis károsodás kockázatára mindig gondolni kell a valószínűleg stresszhatást kiváltó sürgősségi és elektív beavatkozást igénylő helyzetekben, és mérlegelni kell a megfelelő kortikoszteroid kezelést. A mellékvesekéreg károsodás mértékétől függően szakember tanácsára is szükség lehet az elektív beavatkozás előtt.

A ritonavir jelentősen megemelheti a flutikazon-propionát plazmakoncentrációját. Ezért egyidejű alkalmazásuk kerülendő, kivéve, ha annak potenciális előnye nagyobb, mint a szisztémás kortikoszteroid mellékhatások kockázata. Akkor is fokozódik a szisztémás mellékhatások kockázata, ha a flutikazon-propionátot más erős CYP3A4 inhibitorokkal kombinálják (lásd 4.5 pont, Gyógyszerkölsönhatások és egyéb interakciók).

#### 4.5 Gyógyszerkölsönhatások és egyéb interakciók

Kerülni kell mind a nem-szelektív, mind a szelektív béta-blokkolók alkalmazását, hacsak kényszerítő körülmények nem indokolják.

Egyéb béta-adrenerg készítmények egyidejű alkalmazása potenciálisan additív hatású lehet.



Szokásos körülmények között a belégzés után a plazma flutikazon-propionát koncentrációja alacsony, a bélben és epében a citokróm P450 CYP3A4 enzimen történő, nagymértékű first pass metabolizmus és a magas szisztémás clearance miatt. Ezért nem valószínű, hogy a flutikazon-propionát klinikailag szignifikáns interakciókat okozna.

Egy egészséges önkénteseken intranasalisán adott flutikazon-propionáttal végzett gyógyszerkölesönhatás vizsgálatban kimutatták, hogy naponta kétszer 100 mg ritonavir (mely nagyon hatékony citokróm P450 3A4 inhibitor) többszázszorosára emelte a flutikazon-propionát plazmakoncentrációját, ami a szérum kortizol koncentrációjának jelentős csökkenéséhez vezet. Az inhalációs flutikazon-propionáttal kapcsolatban nincsenek adatok, de a flutikazon-propionát plazmaszintek jelentős emelkedése várható. Cushing szindróma és mellékvesekéreg szuppresszió esetenként előfordult. Ezen kombináció alkalmazását kerülni kell, kivéve ha annak előnye ellensúlyozza a szisztémás kortikoszteroid mellékhatások megnövekedett kockázatát.

Egy egészséges önkénteseken végzett kis vizsgálatban a kissé gyengébb CYP3A inhibitor ketokonazol egyszeri belégzése után 150%-kal emelkedett a flutikazon-propionát expozíció. Ennek eredményeként a plazma kortizolszintet nagyobb mértékben csökkent, mint az önmagában adott flutikazon-propionát esetében. Más erős CYP3A inhibitorokkal, mint pl. itrokonazollal egyidejű alkalmazás esetén ugyancsak várható a szisztémás flutikazon-propionát expozíció növekedése és a szisztémás mellékhatások kockázata. Ilyen gyógyszerekkel kapcsolatban óvatosság szükséges, és tartós alkalmazásukat lehetőleg kerülni kell.

#### **4.6 Terhesség és szoptatás**

Nincs még elég tapasztalat emberben a szalmeterol és flutikazon-propionát esetleges káros hatásainak értékeléséhez terhesség és szoptatás ideje alatt. Állatokon végzett vizsgálatokban magzati rendellenességek fordultak elő béta-adrenoceptor agonisták és glukokortikoszteroidok adása után (lásd 5.3 pont, A preklinikai biztonságossági vizsgálatok eredményei).

A Seretide alkalmazása terhes nőknél csak akkor mérlegelhető, ha az anya számára várható előny meghaladja a magzatnak okozott esetleges károsodás kockázatát.

Terhes nők kezelésére a flutikazon-propionátot a megfelelő asztma kontroll fenntartásához elegendő legkisebb adagban kell alkalmazni.

Humán anyatejre vonatkozó adatok nincsenek. Patkányban mind a szalmeterol, mind a flutikazon-propionát kiválasztódik a tejbe. A Seretide alkalmazása szoptató anyáknál csak akkor mérlegelhető, ha az anya számára várható előny meghaladja a gyermeknek okozott esetleges károsodás kockázatát.

#### **4.7 A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és gépek üzemeltetéséhez szükséges képességekre**

Nem végeztek vizsgálatokat a gépjárművezetéshez és gépkezeléshez szükséges képességeket befolyásoló hatásra vonatkozóan.

#### **4.8 Nemkívánatos hatások, mellékhatások**

A Seretide szalmeterolt és flutikazon-propionátot tartalmaz, az ezekre jellemző típusú és súlyosságú mellékhatásokkal lehet számolni. A két gyógyszer egyidejű alkalmazása során ezektől eltérő, egyéb nemkívánatos hatásokat nem észleltek.

A szalmeterol/flutikazon-propionát kezeléssel kapcsolatos nemkívánatos hatások az alábbiakban szervrendszerenként és abszolút gyakoriság szerint vannak csoportosítva. A gyakoriság osztályozása a következő: nagyon gyakori (>1/10), gyakori (>1/100, <1/10), nem gyakori ( $\geq$ 1/1000, <1/100), ritka (>1/10 000, <1/1000), nagyon ritka (<1/10 000), beleértve az izolált eseteket is. A nagyon gyakori, gyakori, és nem gyakori események klinikai vizsgálati adatokból származnak. A placebo csoportban

történő előfordulást nem vették figyelembe. A nagyon ritka események a forgalomba hozatal utáni spontán bejelentések adatai.

Szervrendszer	Nemkívánatos hatás	Gyakoriság
Ferőző betegségek és parazita fertőzések	Száj- és torok-candidiasis	Gyakori
Immunrendszeri betegségek	Túlérzékenységi reakciók a következő megjelenési formákban:  Túlérzékenységi bőrreakciók  Angio-ödéma (főként facialis és oropharyngealis ödéma), légúti tünetek (dyspnoe és/vagy bronchospasmus), anafilaxiás reakciók, köztük anafilaxiás shock	Nem gyakori  Nagyon ritka
Endokrin betegségek	Cushing szindróma, cushingoid tünetek, mellékvesekéreg szuppresszió, gyermekekben és serdülőkben a növekedés visszamaradása, csonttömeg csökkenés, cataracta, glaucoma	Nagyon ritka
Anyagcsere- és táplálkozási betegségek	Hyperglykaemia	Nagyon ritka
Pszichés zavarok	Szorongás, alvászavarok és magatartás változások mint hiperaktivitás és irritabilitás (elsősorban gyermekeken)	Nagyon ritka
Idegrendszeri betegségek	Fejfájás  Tremor	*Nagyon gyakori  Gyakori
Szívbetegségek	Szívdobogásérzés  Tachycardia  Arritmia (pitvar fibrilláció, supraventricularis tachycardia, extrasystolia).	Gyakori  Nem gyakori  Nagyon ritka
Légzőrendszeri, mellkasi és mediastinalis betegségek	Torok irritáció  Rekedtség/dysphonia  Paradox bronchospasmus	Gyakori  Gyakori  Nagyon ritka
Vázizom-, kötőszöveti, és csontrendszeri betegségek	Izomgörcsök  Arthralgia  Myalgia	Gyakori  Nagyon ritka  Nagyon ritka

\*Általában placebóval észlelték.

A béta-2-agonisták farmakológiai mellékhatásai mint a tremor, palpitatio és fejfájás, előfordultak, de inkább átmenetiek voltak, és enyhültek a rendszeres gyógyszeres kezelés során.

A flutikazon-propionát összetevő miatt rekedtség, valamint száj- és torok-candidiasis (soor) egyes esetekben előfordulhat. Ezek enyhítésére, ill. megelőzésére a szájat vízzel kell kiöblíteni közvetlenül a gyógyszer belégzése után. A szimptomás candidiasis lokális antifungális szerekekkel kezelhető, a Seretide terápia folytatása mellett.

A lehetséges szisztémás hatások a következők: Cushing szindróma, cushingoid tünetek, mellékvesekéreg szuppresszió, gyermekekben és serdülőkben a növekedés visszamaradása,

csonttömeg csökkenés, cataracta, glaucoma (lásd 4.4 pont, Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések).

Szórványosan jelentettek hyperglykaemiát (lásd 4.4 pont, Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések).

Mint más inhalációs terápia esetében is, paradox bronchusgörcs előfordulhat (lásd 4.4 pont, Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések).

#### 4.9 Túladagolás

A Seretide túladagolásáról nincsenek klinikai adatok, míg a szalmeterol és a flutikazon-propionát túladagolásával kapcsolatban a következő adatok állnak rendelkezésre.

A szalmeterol túladagolás várható tünetei az erőteljes béta<sub>2</sub>-agonista stimulációt jellemzik: tremor, fejfájás, tachycardia, a systolés vérnyomás emelkedése és hypokalaemia. A megfelelő antidotum valamely kardioszelektív béta-blokkoló készítmény, ezeket azonban csak óvatosan szabad adni olyan betegeknek, akik kórelőzményében bronchusgörcs szerepel. Ha a Seretide kezelést a béta-agonista komponens túladagolása miatt kell leállítani, gondolni kell a szteroid megfelelő pótlására. Továbbá hypokalaemia előfordulása esetén mérlegelni kell a káliumpótlást is.

**Akut túladagolás:** Az ajánlottnál nagyobb flutikazon-propionát adagok akut belégzése a mellékvesekéreg működésének átmeneti szuppresszióját okozhatja. Ez nem igényel sürgős beavatkozást, mivel a mellékvesekéreg működése néhány nap alatt rendeződik, amit a plazma kortizolszintek mérésével igazoltak.

**Az inhalációs flutikazon-propionát krónikus túladagolása, lásd 4.4 pont: a mellékvesekéreg szuppresszió veszélye:** A mellékvesekéreg kapacitás monitorozása szükséges lehet. A flutikazon-propionát túladagolása esetén a Seretide kezelés a tünetek enyhítésére elegendő adaggal folytatható.

### 5. FARMAKOLÓGIAI TULAJDONSÁGOK

#### 5.1 Farmakodinámiás tulajdonságok

Farmakoterápiás csoport: Adrenerg szerek és egyéb antiasztmatikumok

ATC kód: R03A K06

#### Seretide klinikai vizsgálatok asztmában

Egy 12 hónapos vizsgálatban (Gaining Optimal Asthma Control, GOAL) 3416 felnőtt és serdülőkorú asztmás betegen hasonlították össze a Seretide és az önmagában adott inhalációs szteroid (flutikazon-propionát) hatékonyságát és biztonságosságát, hogy meghatározzák, elérhetőek voltak-e az asztma kezelésének céljai. A kezelés folyamán 12 hetenként lépcsőzetesen emelték az adagot, amíg elérték a „teljes kontrollt”\*\* vagy eljutottak a vizsgálati gyógyszer legmagasabb adagjáig. A GOAL vizsgálat azt mutatta, hogy a Seretide-del kezelt beteg közül többen érték el az asztma kontrollját, mint a csak ICS-t kapó betegek között, és ezt a kontrollt alacsonyabb kortikoszteroid adag mellett érték el.

A jó asztma kontrollt (Well Controlled asthma) Seretide-del gyorsabban érték el, mint az önmagában adott ICS-sel. Az első egyéni jól kontrollált hét eléréséhez szükséges kezelési idő a betegek 50%-ánál 16 nap volt Seretide-del, összehasonlítva az ICS csoport 37 napjával. A szteroid naív asztmások csoportjában az egyéni jól kontrollált hét eléréséhez szükséges kezelési idő a Seretide kezeléssel 16 nap volt, összehasonlítva az ICS csoport 23 napjával.

A vizsgálat összegzett eredményei a következők:

<b>A *Well Controlled (WC) and **Totally Controlled (TC) asztma szintjét elérő betegek százalékos aránya 12 hónap alatt</b>				
<b>Vizsgálat előtti kezelés</b>	<b>Szalmeterol/FP</b>		<b>FP</b>	
	<b>WC</b>	<b>TC</b>	<b>WC</b>	<b>TC</b>
<b>ICS nélkül</b> (csak SABA)	78%	50%	70%	40%
<b>Kis dózisú ICS</b> (napi $\leq 500\mu\text{g}$ BDP vagy annak megfelelő)	75%	44%	60%	28%
<b>Közepes dózisú ICS</b> ( $>500\text{-}1000\ \mu\text{g}$ BDP vagy annak megfelelő)	62%	29%	47%	16%
<b>A három kezelési szint összesített eredményei</b>	71%	41%	59%	28%

\*, „Jól kontrollált” asztma; esetenként jelentkező tünetek vagy SABA használat, vagy 80% alatti várt tüdőfunkció és nincsenek éjszakai felébredések, nincsenek exacerbációk és mellékhatások, melyek szükségessé tennék a terápia megváltoztatását.

\*\*, „Teljesen kontrollált” asztma; nincsenek tünetek, nincs SABA használat, 80% vagy nagyobb várt tüdőfunkció, nincsenek éjszakai felébredések, nincsenek exacerbációk és mellékhatások, melyek szükségessé tennék a terápia megváltoztatását.

Ennek a vizsgálatnak az eredményei arra utalnak, hogy a naponta kétszer 50/100  $\mu\text{g}$  Seretide mérlegelhető, mint mint elsőként alkalmazott fenntartó kezelés közepesen súlyos perzisztáló asztmában olyan betegeknél, akiknél nagyon fontos a gyors asztma kontroll (lásd 4.2 pont).

### **Seretide klinikai vizsgálatok COPD-ben**

6 és 12 hónapos, placebo kontrolllos klinikai vizsgálatok szerint 50/500 mikrogramm Seretide rendszeres adagolása javítja a légzésfunkciót, és csökkenti a légszomjat, valamint a tüneti kezelés iránti igényt. 12 hónapos kezelés után a COPD exacerbációk száma évi 1,42-ről évi 0,99-re csökkent, és az orális szteroidot igénylő exacerbációk kockázata szignifikánsan csökkent évi 0,81-ről 0,47-re, placebohoz viszonyítva.

#### **Hatásmechanizmus:**

A Seretide szalmeterolt és flutikazon-propionátot tartalmaz, melyek hatásmechanizmusa eltérő. A két szer hatásmechanizmusa a következő:

#### **Szalmeterol:**

A szalmeterol szelektív, hosszúhatású (12 óra) béta-2 adrenoceptor agonista, mely hosszú oldallánca a receptor exo-részéhez kötődik.

A szalmeterol tartósabb (legalább 12 órás) bronchodilatációt biztosít, mint a rövid hatású béta 2-agonisták ajánlott adagja.

#### **Flutikazon-propionát:**

A flutikazon-propionát inhalációban alkalmazva, terápiás adagokban erős gyulladáscsökkentő hatást fejt ki a tüdőben és így csökkenti az asztmás tüneteket és az exacerbációk gyakoriságát, a szisztémásan alkalmazott kortikoszteroidok mellékhatásai nélkül.

## **5.2 Farmakokinetikai tulajdonságok**

Ha a szalmeterolt és flutikazon-propionátot inhalációban kombinálva adják, mindkét komponens farmakokinetikája hasonló a külön adagolt gyógyszerekéhez. Ezért farmakokinetikai szempontból a hatóanyagok külön-külön értékelhetők.

### Szalmeterol:

A szalmeterol lokálisan hat a tüdőben, ezért a terápiás hatás nincs összefüggésben a plazmaszinttel. Azért is kevés az adat a szalmeterol farmakokinetikájáról, mert a terápiás dózisok inhalációs adagolása során kialakuló, rendkívül alacsony plazmaszintek (kb. 200 pg/ml vagy még alacsonyabb) mérése nehezen kivitelezhető

### Flutikazon-propionát:

A flutikazon-propionát abszolút biohasznosulása inhalációs alkalmazás esetén a névleges dózis kb. 10-30% között változik, az alkalmazott inhaláló eszköztől függően. Asztmás vagy COPD-ben szenvedő betegekben megfigyelések szerint az inhalációs flutikazon-propionát szisztémás expozíciója kisebb.

A gyógyszer főleg a tüdőből jut a szisztémás keringésbe, eleinte gyorsabb, majd lassabb a felszívódása. Az inhalált adag egy részét lenyelheti a beteg, de csekély vízdékonysága és pre-szisztémás metabolizmusa miatt ez minimálisan járul hozzá a szisztémás hatáshoz, orális biohasznosulása kevesebb mint 1 %. A szisztémás expozíció lineárisan nő az inhalációs adag nagyságával.

A flutikazon-propionátra jellemző magas plazma clearance (1150 ml/perc), a nagy megoszlási térfogat (kb. 300 l), és a kb. 8 órás terminális felezési idő.

91%-ban kötődik a plazma proteinekhez.

A flutikazon-propionát a szisztémás keringésből gyorsan távozik. A metabolizmus főként a citokróm P450 CYP3A4 enzimen keresztül történik, melynek során inaktív karboxilsav metabolit keletkezik. A székletben más azonosítatlan metabolitokat is kimutattak.

A flutikazon-propionát renális clearance-e elhanyagolható. A dózis kevesebb, mint 5%-a választódik ki a vizelettel, főleg metabolitok formájában. Az adag nagyobb része a széklettel ürül metabolitok és változatlan hatóanyag formájában.

### **5.3 A preklinikai biztonságossági vizsgálatok eredményei**

A külön alkalmazott szalmeterol-xinafoáttal és a flutikazon-propionáttal állatokon végzett vizsgálatokban a klinikai gyógyszerbiztonság szempontjából figyelmet érdemlő észlelések kizárólag a felfokozott farmakológiai hatásokkal fügtek össze.

Állatokon végzett reprodukciós vizsgálatokban a glukokortikoidok alkalmazása során kialakultak malformatiók (szájpadhasadék, csontozat deformitások). Azonban ezek az állatkísérletes adatok valószínűleg nem vonatkoztathatók emberre az ajánlott adagolás esetében. Szalmeterol-xinafoáttal végzett állatkísérletekben csak magas expozíciós szinten jelentkezett embiofoetális toxicitás. Együttes alkalmazást követően patkányokban növekedett a transzponált umbilicalis arteria, az elégtelen nyakszirtecsont csontosodás előfordulása olyan dózisok alkalmazása esetén, amelyek a glukokortikoidok okozta rendellenességek kialakulásához vezetnek.

## **6. GYÓGYSZERÉSZETI JELLEMZŐK**

### **6.1 Segédanyagok felsorolása**

Laktóz-monohidrát (mely tejfehérjét tartalmaz).

### **6.2 Inkompatibilitások**

Nem értelmezhető.

### **6.3 Felhasználhatósági időtartam**

18 hónap.

### **6.4 Különleges tárolási előírások**

Legfeljebb 30 °C-on tárolandó.

### **6.5 Csomagolás típusa és kiszerelése**

Az inhalációs por PVC alapú, leválasztható laminált fólia bevonatú buborékfóliában van. A szalagfólia egy öntött műanyag eszközben van elhelyezve.

A műanyag eszköz karton dobozban van, benne

- 1 x 28 adagos Diskus
- vagy 1 x 60 adagos Diskus
- vagy 2 x 60 adagos Diskus
- vagy 3 x 60 adagos Diskus
- vagy 10 x 60 adagos Diskus

Nem feltétlenül mindegyik kiszerelés kerül kereskedelmi forgalomba.

### **6.6 A megsemmisítésre vonatkozó különleges óvintézkedések**

A Diskusból por formájában távozó gyógyszert a tüdőbe kell belélegezni.

A Diskuson lévő adagkijelző mutatja, hány adag gyógyszer van még a készülékben.

Az alkalmazás részletes leírásához lásd a Betegtájékoztatót.

## **7. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJA**

[Lásd I. Melléklet – A tagállam tölti ki]

{Neve és címe}

<{Tel}>

<{Fax}>

<{E-mail}>

## **8. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)**

[A tagállam tölti ki]

## **9. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY ELSŐ KIADÁSÁNAK/ MEGÚJÍTÁSÁNAK DÁTUMA**

[A tagállam tölti ki]

## **10. A SZÖVEG ELLENŐRZÉSÉNEK DÁTUMA**

[A tagállam tölti ki]

## **CÍMKESZÖVEG ÉS BETEGTÁJÉKOZTATÓ**

## **CÍMKESZÖVEG**



## **A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK**

### **KÜLSŐ FALTKARTON**

#### **1. A GYÓGYSZER NEVE**

Seretide Diskus és egyéb járulékos elnevezések (lásd I. Melléklet) 50/100 mikrogramm/adag előreadagolt inhalációs por

[Lásd I. Melléklet – A tagállam tölti ki]

szalmeterol és flutikazon-propionát

#### **2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE**

50 mikrogramm szalmeterol (szalmeterol-xinafoát formájában) és 100 mikrogramm flutikazon-propionát adagonként.

#### **3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA**

Laktóz-monohidrát

#### **4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM**

Előreadagolt inhalációs por

1 x 28 adag

1 x 60 adag

2 x 60 adag

3 x 60 adag

10 x 60 adag

#### **5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)**

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!

Inhaláció

#### **6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELLY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI**

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

**7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES**

**8. LEJÁRATI IDŐ**

Felhasználható

**9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK**

Legfeljebb 30 °C-on tárolandó.

**10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN**

**11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME**

[Lásd I. Melléklet – A tagállam tölti ki]

**12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)**

[A tagállam tölti ki]

**13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA**

Gy.sz.:

**14. A GYÓGYSZER ÁLTALÁNOS BESOROLÁSA RENDELHETŐSÉG SZEMPONTJÁBÓL**

[A tagállam tölti ki]

**15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK**

**16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK**

[A tagállam tölti ki]

**A KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSON MINIMÁLISAN FELTÜNTETENDŐ ADATOK**

**DISKUS CIMKE**

**1. A GYÓGYSZER NEVE**

Seretide Diskus és egyéb járulékos elnevezések (lásd I. Melléklet) 50/100 mikrogramm/adag előreadagolt inhalációs por

[Lásd I. Melléklet – A tagállam tölti ki]

szalmeterol és flutikazon-propionát

Inhaláció

**2. AZ ALKALMAZÁS MÓDJA**

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!

**3. LEJÁRATI IDŐ**

Felh.:

**4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA**

Gy.sz.:

**5. TARTALOM SÚLYBAN, TÉRFOGTBAN, VAGY EGYSÉGENKÉNT**

28 vagy 60 adag

**6. EGYÉB INFORMÁCIÓK**

## **A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK**

### **KÜLSŐ FALTKARTON**

#### **1. A GYÓGYSZER NEVE**

Seretide Diskus és egyéb járulékos elnevezések (lásd I. Melléklet) 50/250 mikrogramm/adag előreadagolt inhalációs por

[Lásd I. Melléklet – A tagállam tölti ki]

szalmeterol és flutikazon-propionát

#### **2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE**

50 mikrogramm szalmeterol (szalmeterol-xinafoát formájában) és 250 mikrogramm flutikazon-propionát adagonként.

#### **3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA**

Laktóz-monohidrát

#### **4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM**

Előreadagolt inhalációs por

1 x 28 adag

1 x 60 adag

2 x 60 adag

3 x 60 adag

10 x 60 adag

#### **5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)**

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!

Inhaláció

#### **6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI**

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

**7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES**

**8. LEJÁRATI IDŐ**

Felhasználható

**9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK**

Legfeljebb 30 °C-on tárolandó.

**10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN**

**11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME**

[Lásd I. Melléklet – A tagállam tölti ki]

**12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)**

[A tagállam tölti ki]

**13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA**

Gy.sz.:

**14. A GYÓGYSZER ÁLTALÁNOS BESOROLÁSA RENDELHETŐSÉG SZEMPONTJÁBÓL**

[A tagállam tölti ki]

**15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK**

**16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK**

[A tagállam tölti ki]

**A KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSON MINIMÁLISAN FELTÜNTETENDŐ ADATOK**

**DISKUS CIMKE**

**1. A GYÓGYSZER NEVE**

Seretide Diskus és egyéb járulékos elnevezések (lásd I. Melléklet) 50/250 mikrogramm/adag  
előreadagolt inhalációs por  
[Lásd I. Melléklet – A tagállam tölti ki]

szalmeterol és flutikazon-propionát

Inhaláció

**2. AZ ALKALMAZÁS MÓDJA**

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!

**3. LEJÁRATI IDŐ**

Felh.:

**4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA**

Gy.sz.:

**5. TARTALOM SÚLYBAN, TÉRFOGTBAN, VAGY EGYSÉGENKÉNT**

28 vagy 60 adag

**6. EGYÉB INFORMÁCIÓK**

## **A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK**

### **KÜLSŐ FALTKARTON**

#### **1. A GYÓGYSZER NEVE**

Seretide Diskus és egyéb járulékos elnevezések (lásd I. Melléklet) 50/500 mikrogramm/adag előreadagolt inhalációs por

[Lásd I. Melléklet – A tagállam tölti ki]

szalmeterol és flutikazon-propionát

#### **2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE**

50 mikrogramm szalmeterol (szalmeterol-xinafoát formájában) és 500 mikrogramm flutikazon-propionát adagonként.

#### **3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA**

Laktóz-monohidrát

#### **4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM**

Előreadagolt inhalációs por

1 x 28 adag

1 x 60 adag

2 x 60 adag

3 x 60 adag

10 x 60 adag

#### **5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)**

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!

Inhaláció

#### **6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELLY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI**

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

**7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES**

**8. LEJÁRATI IDŐ**

Felhasználható

**9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK**

Legfeljebb 30 °C-on tárolandó.

**10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN**

**11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME**

[Lásd I. Melléklet – A tagállam tölti ki]

**12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)**

[A tagállam tölti ki]

**13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA**

Gy.sz.:

**14. A GYÓGYSZER ÁLTALÁNOS BESOROLÁSA RENDELHETŐSÉG SZEMPONTJÁBÓL**

[A tagállam tölti ki]

**15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK**

**16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK**

[A tagállam tölti ki]



**A KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSON MINIMÁLISAN FELTÜNTETENDŐ ADATOK**

**DISKUS CIMKE**

**1. A GYÓGYSZER NEVE**

Seretide Diskus és egyéb járulékos elnevezések (lásd I. Melléklet) 50/500 mikrogramm/adag  
előreadagolt inhalációs por  
[Lásd I. Melléklet – A tagállam tölti ki]

szalmeterol és flutikazon-propionát

Inhaláció

**2. AZ ALKALMAZÁS MÓDJA**

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!

**3. LEJÁRATI IDŐ**

Felh.:

**4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA**

Gy.sz.:

**5. TARTALOM SÚLYBAN, TÉRFOGTBAN, VAGY EGYSÉGENKÉNT**

28 vagy 60 adag

**6. EGYÉB INFORMÁCIÓK**

## **BETEGTÁJÉKOZTATÓ**

## BETEGTÁJÉKOZTATÓ: INFORMÁCIÓK A FELHASZNÁLÓ SZÁMÁRA

Seretide Diskus és egyéb járulékos elnevezések (lásd I. Melléklet) 50/100 mikrogramm/adag előreadagolt inhalációs por

Seretide Diskus és egyéb járulékos elnevezések (lásd I. Melléklet) 50/250 mikrogramm/adag előreadagolt inhalációs por

Seretide Diskus és egyéb járulékos elnevezések (lásd I. Melléklet) 50/500 mikrogramm/adag előreadagolt inhalációs por

[Lásd I. Melléklet – A tagállam tölti ki]

szalmeterol és flutikazon-propionát

### **Mielőtt elkezdené alkalmazni ezt a gyógyszert, olvassa el figyelmesen az alábbi betegtájékoztatót.**

- Tartsa meg a betegtájékoztatót, mert a benne szereplő információkra a későbbiekben is szüksége lehet.
- További kérdéseivel forduljon orvosához vagy gyógyszerészéhez.
- Ezt a gyógyszert az orvos Önnek írta fel. Ne adja át a készítményt másnak, mert számára ártalmas lehet még abban az esetben is, ha tünetei az Önéhez hasonlóak.
- Ha bármely mellékhatás súlyossá válik, vagy ha a betegtájékoztatóban felsorolt mellékhatásokon kívül egyéb tünetet észlel, kérjük, értesítse orvosát vagy gyógyszerészét.

### **A betegtájékoztató tartalma:**

1. Milyen típusú gyógyszer a Seretide és milyen betegségek esetén alkalmazható?
2. Tudnivalók a Seretide alkalmazása előtt
3. Hogyan kell alkalmazni a Seretide-et?
4. Lehetséges mellékhatások
5. Hogyan kell a Seretide-et tárolni?
6. További információk

## **1. MILYEN TÍPUSÚ GYÓGYSZER A SERETIDE ÉS MILYEN BETEGSÉGEK ESETÉN ALKALMAZHATÓ?**

A Seretide egy inhaláló készülékben van, amely fóliacsíkot tartalmaz. A fólia megvédi a belégzendő port a környezeti hatásoktól. Egy adag 50 mikrogramm szalmeterolt (szalmeterol-xinafoát formájában) és 100, 250 vagy 500 mikrogramm flutikazon-propionátot tartalmaz.

A szalmeterol az úgynevezett tartós hatású hörgőtágítók közé tartozik (hatása legalább 12 órán keresztül tart). Hatására a légutak szabaddá válnak, a levegő könnyebben jut be a tüdőbe és onnan ki. A flutikazon-propionát az úgynevezett kortikoszteroidok, röviden szteroidok csoportjába tartozik. Csökkenti a tüdőben a hörgők falának duzzanatát és érzékenységét. A szalmeterol és a flutikazon-propionát kombinációja rendszeres alkalmazás esetén megelőzi az asztmás rohamokat. A Seretide a hirtelen fellépő asztmás roham, légszomj, ziháló légzés megszüntetésére nem alkalmas. Ilyenkor gyorsan ható úgynevezett készenléti gyógyszert kell alkalmazni. A Seretide Diskust a súlyos krónikus obstruktív tüdőbetegség (COPD) rendszeres kezelésére is alkalmazzák. Az asztma és a COPD tüneteinek megfelelő kezelése érdekében minden nap használnia kell a Seretide Diskust, az orvos utasítása szerint.

## **2. TUDNIVALÓK A SERETIDE ALKALMAZÁSA ELŐTT**

### **Ne alkalmazza a Seretide-et**

- ha allergiás (túlérzékeny) szalmeterol-xinafoátra, flutikazon-propionátra vagy laktózos-monohidrátra (tejcukor), amely a készítmény további összetevője.

### **A Seretide fokozott elővigyázatossággal alkalmazható**

Kezelőorvosa fokozott figyelemmel fogja ellenőrizni a kezelést bizonyos betegségek esetén: ha Ön szívbeteg, így szabálytalan vagy gyors a szívverése, ha pajzsmirigy túltengése van, magas a vérnyomása, cukorbeteg (a Seretide megemelheti a vércukorértéket), ha alacsony a káliumszint a vérében, valamint ha tuberkulózis (tbc) miatt korábban kezelték vagy most kezelik.

A Seretide Diskus adagonként 12,5 mg laktózt tartalmaz. Azonban a gyógyszerben lévő laktóz mennyisége általában nem okoz problémát tejcukorérzékenység esetében sem.

Ha hosszú időn keresztül alkalmaz nagy Seretide adagokat, az egyik hatóanyag, a flutikazon-propionát, leállíthatja a mellékvesekéregben a természetes szteroid hormon termelést. Ennek következtében kialakulhat csontritkulás, szürkehályog, zöldhályog, súlygyarapodás, kerek arc (holdvilágarc), magasvérnyomás, valamint gyermekek és serdülők esetében a növekedés lelassulása. Orvosa rendszeresen ellenőrizni fogja az Ön állapotát, figyelve ezen mellékhatások lehetőségére és arra, hogy mindig az asztma kezeléséhez szükséges lehető legalacsonyabb adagot kapja.

Nagyon ritkán mellékhatások jelentkezhettek, ha Ön hosszú idő keresztül alkalmazott nagy Seretide adagokat, és hirtelen hagyja abba a kezelést. Fertőző betegség esetén vagy erős stressz állapotokban (pl. súlyos baleset után vagy műtét esetén) is előfordulhatnak ezek a mellékhatások. Ilyenek a gyomorfájdalom, fáradtság, étvágytalanság, émelygés, hasmenés, súlyvesztés, fejfájás vagy álomosság, alacsony káliumszint a vérben és görcsrohamok. Ezeknek a tüneteknek a megelőzésére ilyenkor orvosa külön is rendelhet szteroidot.

### **A kezelés ideje alatt alkalmazott egyéb gyógyszerek**

Feltétlenül tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét a jelenleg vagy nemrégiben szedett egyéb gyógyszereiről, beleértve a vény nélkül kapható készítményeket is. Egyes esetekben a Seretide nem alkalmazható együtt más gyógyszerekkel.

Feltétlenül mondja el orvosának, ha a közelmúltban szteroid kezelést kapott (szájon át vagy injekcióban). Erre azért van szükség, hogy elkerüljék a mellékvese működésének esetleges károsodását.

A Seretide nem alkalmazható ún. béta-blokkoló gyógyszerekkel együtt (mint az atenolol, a propranolol, a szotalol), kivéve ha ezt orvosa írja elő. Egyes vírus- és gombaellenes gyógyszerek (mint a ritonavir, a ketokonazol és az itrakonazol) megemelhetik szervezetében a flutikazon-propionát mennyiségét, és így nagyobb lehet az esély mellékhatások kialakulására. Csak akkor szedje ezeket a gyógyszereket a Seretide-del egyidejűleg, ha azt orvosa tanácsolja.

### **Terhesség és szoptatás**

Ha terhes vagy szoptat, kérje kezelőorvosa tanácsát, mielőtt elkezdené a Seretide kezelést. Orvosa fogja eldönteni, hogy használhatja-e a Seretide-et ebben az időszakban.

### **A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és gépek üzemeltetéséhez szükséges képességekre**

Nem valószínű, hogy a Seretide alkalmazásával kapcsolatos mellékhatások befolyásolják a gépjárművezetéshez és gépkezeléshez szükséges képességeket.

## **3. HOGYAN KELL ALKALMAZNI A SERETIDE-ET?**

### **Adagolás**

Nagyon fontos, hogy a Seretide-et minden nap alkalmazza, az orvos által elmondottaknak megfelelően mindaddig, amíg orvosa nem tanácsolja a kezelés abbahagyását.

A Seretide Diskus kizárólag szájon át történő belégzésre szolgál.

## Asztma

### Felnőttek és gyermekek 12 éves kortól

Seretide 100 Diskus	naponta kétszer egy adag belégzése
Seretide 250 Diskus	naponta kétszer egy adag belégzése
Seretide 500 Diskus	naponta kétszer egy adag belégzése

### 4-12 éves gyermekek

Seretide 100 Diskus	naponta kétszer egy adag belégzése
---------------------	------------------------------------

Ez a gyógyszer 4 évesnél fiatalabb gyermekeknek nem ajánlott.

## COPD

### Felnőttek

Seretide 500 Diskus	naponta kétszer egy adag belégzése
---------------------	------------------------------------

Az orvos a tünetek csökkentéséhez elegendő legkisebb adagot fogja Önnek rendelni. Ha a naponta kétszer adagolt Seretide jól enyhíti a tüneteket, lehet, hogy orvosa csökkenteni fogja az adagolást napi egyszeri belégzésre. Az egyszeri adagolás történhet este, ha Önnek éjszaka jelentkező panaszai vannak, vagy reggel, ha napközben jelentkeznek a tünetek. Nagyon fontos, hogy pontosan kövesse az orvos előírását, hogy gyógyszeréből hány adagot és milyen gyakorisággal kell belélegeznie.

Ha a Seretide alkalmazása után nehézlégzés jelentkezik vagy a zihálás fokozódik, azonnal hagyja abba használatát és mielőbb forduljon kezelőorvosához, aki dönt a további kezeléstről.

Ha asztmája súlyosbodik vagy nem elég hatásos a kezelés (légzése ziháló, kapkodó és több gyorsan ható „készenléti” gyógyszerre van szüksége), ne inhaláljon gyakrabban a Seretide-ből. Forduljon mielőbb orvosához hogy felmérhesse az Ön állapotát és dönthessen a szükséges gyógyszeres kezeléstről.

Ne használja a Seretide-et hirtelen fellépő asztmás roham, légszomj, ziháló légzés megszüntetésére, mert a hatása nem azonnal jelentkezik. Ilyenkor a gyorsan ható készenléti gyógyszert kell hasznia (pl. szalbutamol), amelyet mindig tartson magánál. Vigyázzon, hogy ne cserélje össze a Seretide inhalálót a készenléti inhalációs gyógyszerrel.

### **A készülék helyes használatának leírása**

Az orvos, a nővér vagy a gyógyszerész fogja elmagyarázni az inhaláló készülék helyes használatát.

Amikor a Seretide Diskust kiveszi a dobozból, az csukott állapotban van.

A Diskus készülék a Seretide-et por formájában, buborékfólia rekeszekben tartalmazza. A Diskus felső részén adagkijelző van, ezen látható, hány adag van még a készülékben. A kijelző nulláig visszafelé számol, 0 és 5 között a számok piros színben jelennek meg, arra figyelmeztetve, hogy már csak néhány adag maradt. Amikor az adagkijelző 0-t mutat, a belégzőkészülék már üres.

### A belégzőkészülék használata

Ha a Diskuson a pöcköt elcsúsztatja, a szájrész retesze kinyílik éskinyit egy rekeszt a fóliacsíkon. Ezután a port be lehet lélegezni. Amikor a Diskust becsukja, a pöck visszacsúszik eredeti állásába. A burokrész védi az inhaláló készüléket, amikor nincs használatban. A készülék használatának lépései a következők.

1. **KINYITÁS:** A Diskus kinyitásához fogja meg egyik kezével a burokrészt, a másik kezének hüvelykujját helyezze a vájatba és a hüvelykujj vájatot fordítsa el, amennyire tudja és hallja a kattánását.



2. **ELFORDÍTÁS:** A készüléket a szájrésszel maga felé tartsa. Foghatja akár a jobb, akár a bal kezében. A pöcköt tolja el, amíg kattán. Így a Diskus belégzésre kész. Valahányszor visszahúzza a pöcköt, kinyílik egy rekesz és egy adag por belégzésre kész. Ne játsszon a pöckökkel, mert így kinyitja a rekeszeket és kárbavész a gyógyszer.



3. **A GYÓGYSZER BELÉGZÉSE:** Mielőtt inhalálná a gyógyszert, gondosan olvassa el ezt a részt.

- Tartsa távol szájától a készüléket. Megerőltetés nélkül jól lélegezzen ki. Ne lélegezzen vissza a Diskus készülékbe.
- A szájrészt helyezze ajkai közé, gyorsan és mélyen szívja be a levegőt a készüléken át, és nem az orrán keresztül.
- Vegye el szájától a Diskust.
- 10 másodpercig, ill. ameddig nem esik neheze, tartsa vissza a lélegzetét.
- Lassan lélegezzen ki.
- Öblítse ki a száját vízzel, majd köpje ki. Ez segít megelőzni a szájpenész és rekedtség jelentkezését



4. **A KÉSZÜLÉK BECSUKÁSA:**

- A Diskus becsukásához forgassa maga felé a hüvelykujj vájatot, ameddig tudja.

- Amikor a készülék becsukódik, kattantást hallható. A pöcök visszaugrik eredeti helyére, és a készülék ismét használatra kész.



#### A készülék tisztítása

Egy száraz ruhával törölje tisztára a Diskus szájrészét.

#### **Ha az előírtnál több Seretide-et lélegzett be**

Fontos, hogy a Seretide-et az orvos előírása szerint adagolja. Ha véletlenül többet lélegzett be az előírtnál, mellékhatások jelentkezhetnek mint szaporább szívverés, bizonytalanságérzés, fejfájás, izomgyengeség, ízületi fájdalom, továbbá csökkenhet a mellékvesében a szteroid hormonok termelése. Ezek a hatások általában elmúlnak a kezelés folytatása mellett, mindazonáltal, ha hosszabb időn keresztül nagyobb adagokat alkalmazott, kérje kezelőorvosa vagy gyógyszerésze tanácsát.

#### **Ha elfelejtette alkalmazni a Seretide-et**

Ha elfelejtette alkalmazni a gyógyszert, a következő adagot vegye be a szokásos időpontban. Ne alkalmazzon dupla adagot az elfelejtett adag pótlására.

#### **Ha abbahagyja a Seretide alkalmazását**

Nagyon fontos, hogy a Seretide-t minden nap alkalmazza, az orvos által elmondottaknak megfelelően mindaddig, amíg orvosa nem tanácsolja a kezelés abbahagyását. Ne állítsa le a Seretide kezelést hirtelen, mivel a tünetei rosszabbodhatnak, valamint hormonproblémák is felléphetnek.

Ha bármilyen további kérdése van a készítmény alkalmazásával kapcsolatban, kérdezze meg orvosát vagy gyógyszerészét.

## **4. LEHETSÉGES MELLÉKHATÁSOK**

Mint minden gyógyszernek, a Seretide Diskusnak is lehetnek mellékhatásai. A mellékhatások kivédése érdekében az orvos biztosítani fogja, hogy Ön az asztma tünetek csökkentéséhez elegendő legkisebb adagot kapja. A Seretide alkalmazásával kapcsolatban a következő mellékhatásokról számoltak be.

**Nagyon gyakori mellékhatások:** ezek 10 kezelt beteg közül több, mint egynél jelentkeznek.

- Fejfájás, amely általában csökken a kezelés folytatása során.

**Gyakori mellékhatások:** ezek előfordulása 10 kezelt betegből 1 és 100 beteg közül 1 között van.

- Szájpenész (gyulladt, krémszínű vagy sárga, kidomborodó foltok a szájban vagy a torokban), gyulladt nyelv és torok, rekedtség. Ezt megelőzheti, ha az egyes adagok belégzése után azonnal kiöblíti a száját vízzel, majd kiköpi. Orvosa a szájpenész kezelésére gombaellenes készítményt rendelhet.
- Bizonytalanságérzés és gyors vagy szabálytalan szívverés (palpitáció). Ezek a mellékhatások általában ártalmatlanok, és csökkennek a kezelés folytatása során.
- Izomgörcsök.

**Nem gyakori mellékhatások:** ezek előfordulása 100 kezelt betegből 1 és 1000 beteg közül 1 között van.

- Bőrkiütés.
- Nagyon gyors szívritmus (tachikardia).

**Nagyon ritka mellékhatások:** ezek 10 000 kezelt beteg közül kevesebb, mint egynél jelentkeznek.

- Allergiás tünetek mint viszketés, főként az arc, az ajkak, a nyelv vagy a torok duzzanata, nehézlégzés, ziháló légzés vagy köhögés (hörgőgörcs). Ha ilyen tüneteket észlel, vagy azok a Seretide belégzése után közvetlenül jelentkeznek, azonnal forduljon orvoshoz, mert lehet, hogy allergiás a Seretide-re.
- A Seretide befolyásolhatja a szervezet normális szteroid hormon termelését, különösen nagy adagok tartós alkalmazása esetén. Ennek következménye gyermekek és serdülők esetében a növekedés lelassulása, továbbá csonttrikulás, szürkehályog, zöldhályog, súlygyarapodás, magasvérnyomás és kerek arc (holdvilágarc, Cushing-szindróma).
- Egyenlőtlen vagy szabálytalan szívverés (aritmia). Mondja el orvosának, de ne hagyja abba a Seretide alkalmazását, hacsak orvosa nem tanácsolja.
- A vércukorszint emelkedése (hiperglikémia). Ha Ön cukorbeteg, gyakrabban kell ellenőrizni a vércukorszintjét és esetleg módosítani kell a megszokott antidiabetikus kezelését.
- Szorongásérzés, alvászavarok, viselkedési változások mint szokatlan aktivitás és ingerlékenység (főleg gyermekeknél).
- Nehézlégzés vagy ziháló légzés (hörgőgörcs), mely súlyosbodik közvetlenül a Seretide belégzése után.
- Izületi fájdalom, duzzadás és izomfájdalom.

Ha bármely mellékhatás súlyossá válik, vagy ha a betegtájékoztatóban felsorolt mellékhatásokon kívül egyéb tünetet észlel, kérjük, értesítse orvosát vagy gyógyszerészét.

## **5. HOGYAN KELL A SERETIDE-ET TÁROLNI?**

Legfeljebb 30 °C-on tárolandó.

A gyógyszert csak a csomagoláson feltüntetett lejárati időn belül szabad felhasználni.

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

A gyógyszereket nem szabad a szennyvízzel vagy a háztartási hulladékkal együtt megsemmisíteni. Kérdezze meg gyógyszerészét, hogy szükségtelessé vált gyógyszereit miként semmisítse meg. Ezek az intézkedések elősegítik a környezet védelmét.

## **6. TOVÁBBI INFORMÁCIÓK**

### **Mit tartalmaz a Seretide**

- Hatóanyag: 50 mikrogramm szalmeterol (szalmeterol-xinafoát formájában) és 100 mikrogramm 250 mikrogramm vagy 500 mikrogramm flutikazon-propionát adagonként.
- Egyéb összetevők: laktóz-monohidrát (mely tejfehérjét tartalmaz).



## Milyen a készítmény külleme és mit tartalmaz a csomagolás

Por inhalációhoz, adagokra osztva.  
1 db Diskus, melyből 60 adag lélegezhető be.

## A forgalomba hozatali engedély jogosultja és a gyártó

### A forgalomba hozatali engedély jogosultja:

GlaxoSmithKline Kft.,  
1124 Budapest, Csörsz u. 43.

### Gyártó:

Glaxo Wellcome Operations,  
Priory Street, Ware  
Hertfordshire, SG12 0DJ, UK  
vagy (Seretide 250 mg Diskus)

Glaxo Wellcome Production,  
Zone industrielle No. 2., 23, rue Lavoisier,  
27000 Evreux, France

## Ezt a gyógyszert az Európai Gazdasági Térség tagállamaiban az alábbi neveken engedélyezték:

Ausztria	Seretide Diskus
Belgium	Seretide Diskus
Dánia	Seretide Diskus
Finnország	Seretide Diskus
Franciaország	Seretide Diskus
Görögország	Seretide Diskus
Hollandia	Seretide Diskus
Írország	Seretide Diskus
Luxemburg	Seretide Diskus
Nagy-Britannia	Seretide Accuhaler
Németország	atmadisc Diskus
Olaszország	Seretide Diskus
Portugália	Seretaide Diskus
Spanyolország	Seretide Diskus
Svédország	Seretide Diskus

## A betegtájékoztató engedélyezésének dátuma {ÉÉÉÉ/HH}

[A tagállam tölti ki]

[A gyógyszerről részletes információaz {tagállam megnevezése/ ügynökség neve} internetes honlapján található.]