

BIJLAGE I

**LIJST MET NAMEN, FARMACEUTISCHE VORM, STERKTEN VAN DE
GENEESMIDDELEN, TOEDIENINGSWEG, HOUDERS VAN DE VERGUNNING VOOR
HET IN DE HANDEL BRENGEN IN DE LIDSTATEN**

| <u>Lidstaat</u> | <u>Houder van de vergunning voor het in de handel brengen</u> | <u>Fantasiennaam</u> | <u>Sterkte</u> | <u>Farmaceutische vorm</u> | <u>Toedieningsweg</u> |
|-----------------|--|--------------------------|----------------|-----------------------------------|-----------------------|
| Oostenrijk | Glaxo SmithKline Pharma GmbH, Albert-Schweitzer-Gasse 6, A-1140 Wien, Oostenrijk | Seretide Diskus forte | 50/500 | Inhalatiepoeder, voorverdeeld. | Voor Inhalatie |
| Oostenrijk | Glaxo SmithKline Pharma GmbH, Albert-Schweitzer-Gasse 6, A-1140 Wien, Oostenrijk | Seretide Diskus standard | 50/250 | Inhalatiepoeder, voorverdeeld. | Voor Inhalatie |
| Oostenrijk | Glaxo SmithKline Pharma GmbH, Albert-Schweitzer-Gasse 6, A-1140 Wien, Oostenrijk | Seretide Diskus junior | 50/100 | Inhalatiepoeder, voorverdeeld. | Voor Inhalatie |
| België | GlaxoSmithKline s.a./n.v., Rue du Tilleul 13, B-1332 Genval, België | Seretide 50/100 Diskus | 50/100 | Inhalatiepoeder, voorverdeeld. | Voor Inhalatie |
| België | GlaxoSmithKline s.a./n.v., Rue du Tilleul 13, B-1332 Genval, België | Seretide 50/250 Diskus | 50/250 | Inhalatiepoeder, voorverdeeld. | Voor Inhalatie |
| België | GlaxoSmithKline s.a./n.v., Rue du Tilleul 13, B-1332 Genval, België | Seretide 50/500 Diskus | 50/500 | Inhalatiepoeder, voorverdeeld. | Voor Inhalatie |
| Denemarken | GlaxoSmithKline Pharma A/S, Nykær 68, DK-2605 Brøndby, Denemarken | Seretide | 50/100 | Inhalatiepoeder, voorverdeeld. | Voor Inhalatie |
| Denemarken | GlaxoSmithKline Pharma A/S, Nykær 68, DK-2605 Brøndby, Denemarken | Seretide | 50/250 | Inhalatiepoeder, voorverdeeld. | Voor Inhalatie |
| Denemarken | GlaxoSmithKline Pharma A/S, Nykær 68, DK-2605 Brøndby, Denemarken | Seretide | 50/500 | Inhalatiepoeder, voorverdeeld. | Voor Inhalatie |
| Finland | GlaxoSmithKline Oy, Piispansilta 9A, P.O. Box 24, FIN-02231 Espoo, Finland | Seretide Diskus | 50/100 | Inhalatiepoeder, voorverdeeld. | Voor Inhalatie |

| | | | | | |
|-------------|--|-------------------------------------|--------|-----------------------------------|----------------|
| Finland | GlaxoSmithKline Oy, Piispansilta 9A, P.O. Box 24, FIN-02231 Espoo, Finland | Seretide Diskus | 50/250 | Inhalatiepoeder, voorverdeeld. | Voor Inhalatie |
| Finland | GlaxoSmithKline Oy, Piispansilta 9A, P.O. Box 24, FIN-02231 Espoo, Finland | Seretide Diskus | 50/500 | Inhalatiepoeder, voorverdeeld. | Voor Inhalatie |
| Frankrijk | Laboratoire GlaxoSmithKline 100 route de Versailles 78163 Marly-le-roi Cedex, Frankrijk | Seretide Diskus | 50/100 | Inhalatiepoeder, voorverdeeld. | Voor Inhalatie |
| Frankrijk | Laboratoire GlaxoSmithKline 100 route de Versailles 78163 Marly-le-roi Cedex, Frankrijk | Seretide Diskus | 50/250 | Inhalatiepoeder, voorverdeeld. | Voor Inhalatie |
| Frankrijk | Laboratoire GlaxoSmithKline 100 route de Versailles 78163 Marly-le-roi Cedex, Frankrijk | Seretide Diskus | 50/500 | Inhalatiepoeder, voorverdeeld. | Voor Inhalatie |
| Duitsland | Schwarz Pharma Deutschland GmbH Alfred-Nobel-Str. 10 D-40789 Monheim, Duitsland | atmadisc mite 50µg/100µg Diskus | 50/100 | Inhalatiepoeder, voorverdeeld. | Voor Inhalatie |
| Duitsland | Schwarz Pharma Deutschland GmbH Alfred-Nobel-Str. 10 D-40789 Monheim, Duitsland | atmadisc 50µg/250µg Diskus | 50/250 | Inhalatiepoeder, voorverdeeld. | Voor Inhalatie |
| Duitsland | Schwarz Pharma Deutschland GmbH Alfred-Nobel-Str. 10 D-40789 Monheim, Duitsland | atmadisc forte 50µg/500µg Diskus | 50/500 | Inhalatiepoeder, voorverdeeld. | Voor Inhalatie |
| Griekenland | GlaxoSmithKline A.E.B.E Leof. Kifisias 266 15232 Halandri, Athens, Griekenland | Seretide Diskus | 50/100 | Inhalatiepoeder, voorverdeeld. | Voor Inhalatie |

| | | | | | |
|-------------|---|------------------------|--------|-----------------------------------|----------------|
| Griekenland | GlaxoSmithKline A.E.B.E Leof. Kifisias 266 15232 Halandri, Athens, Griekenland | Seretide Diskus | 50/250 | Inhalatiepoeder, voorverdeeld. | Voor Inhalatie |
| Griekenland | GlaxoSmithKline A.E.B.E Leof. Kifisias 266 15232 Halandri, Athens, Griekenland | Seretide Diskus | 50/500 | Inhalatiepoeder, voorverdeeld. | Voor Inhalatie |
| Ierland | GlaxoSmithKline (Ireland) Limited (trading as: Allen & Hanbury) Stonemasons Way, Rathfarnham, Dublin 16, Ierland | Seretide Diskus 100 | 50/100 | Inhalatiepoeder, voorverdeeld. | Voor Inhalatie |
| Ierland | GlaxoSmithKline (Ireland) Limited (trading as: Allen & Hanbury) Stonemasons Way, Rathfarnham, Dublin 16, Ierland | Seretide Diskus 250 | 50/250 | Inhalatiepoeder, voorverdeeld. | Voor Inhalatie |
| Ierland | GlaxoSmithKline (Ireland) Limited (trading as: Allen & Hanbury) Stonemasons Way, Rathfarnham, Dublin 16, Ierland | Seretide Diskus 500 | 50/500 | Inhalatiepoeder, voorverdeeld. | Voor Inhalatie |
| Italië | GlaxoSmithKline S.p.A. Via A. Fleming, 2 37135 Verona – Italië | Seretide Diskus | 50/100 | Inhalatiepoeder, voorverdeeld. | Voor Inhalatie |
| Italië | GlaxoSmithKline S.p.A. Via A. Fleming, 2 37135 Verona - Italië | Seretide Diskus | 50/250 | Inhalatiepoeder, voorverdeeld. | Voor Inhalatie |
| Italië | GlaxoSmithKline S.p.A. Via A. Fleming, 2 37135 Verona - Italië | Seretide Diskus | 50/500 | Inhalatiepoeder, voorverdeeld. | Voor Inhalatie |
| Luxemburg | GlaxoSmithKline s.a./n.v., Rue du Tilleul 13,B-1332 Genval, België | Seretide 50/100 Diskus | 50/100 | Inhalatiepoeder, voorverdeeld. | Voor Inhalatie |
| Luxemburg | GlaxoSmithKline s.a./n.v., Rue du Tilleul 13, B-1332 Genval, België | Seretide 50/250 Diskus | 50/250 | Inhalatiepoeder, voorverdeeld. | Voor Inhalatie |

| | | | | | |
|-----------|--|------------------------|--------|-----------------------------------|----------------|
| Luxemburg | GlaxoSmithKline s.a./n.v., Rue du Tilleul 13, B-1332 Genval, België | Seretide 50/500 Diskus | 50/500 | Inhalatiepoeder, voorverdeeld. | Voor Inhalatie |
| Portugal | Glaxo Wellcome Farmacêutica, Lda. Rua Dr. António Loureiro Borges, 3, Arquiparque , Miraflores 1495- 131 Algés, Portugal | Seretaide Diskus | 50/100 | Inhalatiepoeder, voorverdeeld. | Voor Inhalatie |
| Portugal | Glaxo Wellcome Farmacêutica, Lda. Rua Dr. António Loureiro Borges, 3, Arquiparque , Miraflores 1495- 131 Algés, Portugal | Seretaide Diskus | 50/250 | Inhalatiepoeder, voorverdeeld. | Voor Inhalatie |
| Portugal | Glaxo Wellcome Farmacêutica, Lda. Rua Dr. António Loureiro Borges, 3, Arquiparque , Miraflores 1495- 131 Algés, Portugal | Seretaide Diskus | 50/500 | Inhalatiepoeder, voorverdeeld. | Voor Inhalatie |
| Spanje | GlaxoSmithKline SA Parque Tecnológico de Madrid, Calle Severo Ochoa 2, 28760, Tres Cantos, Madrid, Spanje | Seretide Accuhaler | 50/100 | Inhalatiepoeder, voorverdeeld. | Voor Inhalatie |
| Spanje | GlaxoSmithKline SA Parque Tecnológico de Madrid, Calle Severo Ochoa 2, 28760, Tres Cantos, Madrid, Spanje | Seretide Accuhaler | 50/250 | Inhalatiepoeder, voorverdeeld. | Voor Inhalatie |
| Spanje | GlaxoSmithKline SA Parque Tecnológico de Madrid, Calle Severo Ochoa 2, 28760, Tres Cantos, Madrid, Spanje | Seretide Accuhaler | 50/500 | Inhalatiepoeder, voorverdeeld. | Voor Inhalatie |
| Zweden | GlaxoSmithKline AB Box 516, SE-169 29 Solna Zweden | Seretide Diskus mite | 50/100 | Inhalatiepoeder, voorverdeeld. | Voor Inhalatie |

| | | | | | |
|------------------------|--|------------------------|--------|-----------------------------------|----------------|
| Zweden | GlaxoSmithKline AB Box 516, SE-169 29 Solna Zweden | Seretide Diskus | 50/250 | Inhalatiepoeder, voorverdeeld. | Voor Inhalatie |
| Zweden | GlaxoSmithKline AB Box 516, SE-169 29 Solna Zweden | Seretide Diskus forte | 50/500 | Inhalatiepoeder, voorverdeeld. | Voor Inhalatie |
| Nederland | GlaxoSmithKline B.V. Huis ter Heideweg 62, 3705 LZ Zeist, Nederland | Seretide 50/100 Diskus | 50/100 | Inhalatiepoeder, voorverdeeld. | Voor Inhalatie |
| Nederland | GlaxoSmithKline B.V. Huis ter Heideweg 62, 3705 LZ Zeist, Nederland | Seretide 50/250 Diskus | 50/250 | Inhalatiepoeder, voorverdeeld. | Voor Inhalatie |
| Nederland | GlaxoSmithKline B.V. Huis ter Heideweg 62, 3705 LZ Zeist, Nederland | Seretide 50/500 Diskus | 50/500 | Inhalatiepoeder, voorverdeeld. | Voor Inhalatie |
| Verenigd Koninkrijk | Glaxo Wellcome UK Limited, trading as Allen & Hanburys Stockley Park West, Uxbridge, Middlesex UB11 1BT, Verenigd Koninkrijk | Seretide 100 Accuhaler | 50/100 | Inhalatiepoeder, voorverdeeld. | Voor Inhalatie |
| Verenigd Koninkrijk | Glaxo Wellcome UK Limited, trading as Allen & Hanburys Stockley Park West, Uxbridge, Middlesex UB11 1BT, Verenigd Koninkrijk | Seretide 250 Accuhaler | 50/250 | Inhalatiepoeder, voorverdeeld. | Voor Inhalatie |
| Verenigd Koninkrijk | Glaxo Wellcome UK Limited, trading as Allen & Hanburys Stockley Park West, Uxbridge, Middlesex UB11 1BT, Verenigd Koninkrijk | Seretide 500 Accuhaler | 50/500 | Inhalatiepoeder, voorverdeeld. | Voor Inhalatie |

BIJLAGE II

**WETENSCHAPPELIJKE CONCLUSIES EN REDENEN VOOR DE WIJZIGING VAN DE
SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN, DE ETIKETTERING EN DE
BIJSLUITER OPGESTELD DOOR HET EMEA**

WETENSCHAPPELIJKE CONCLUSIES

ALGHEELE SAMENVATTING VAN DE WETENSCHAPPELIJKE BEOORDELING VAN SERETIDE DISKUS EN AANVERWANTE NAMEN (ZIE BIJLAGE I)

Seretide Diskus en aanverwante namen (zie bijlage I van het advies) bevat salmeterol en fluticasonpropionaat, een combinatie met vaste dosering van de langwerkende bèta-agonist salmeterol en het inhalatiecorticosteroïd fluticasonpropionaat (FP), geïndiceerd voor de regelmatige behandeling van astma waar een combinatieproduct (langwerkende bèta-2-agonist en inhalatiecorticosteroïd) gebruikt kan worden: - patiënten wier aandoening niet goed gereguleerd kan worden met inhalatiecorticosteroïden en een kortwerkende bèta-2-agonist in inhalatievorm, gebruikt “indien nodig” of - patiënten wier aandoening reeds goed gereguleerd wordt met een inhalatiecorticosteroïd en een langwerkende bèta-2-agonist.

In verscheidene EU-lidstaten zijn Seretide Diskus en aanverwante namen (zie bijlage I) goedgekeurd via de procedure voor wederzijdse erkenning. In de procedure voor wederzijdse erkenning is Zweden de rapporterende lidstaat en zijn Oostenrijk, België, Denemarken, Finland, Frankrijk, Griekenland, Duitsland, Italië, Ierland, Luxemburg, Nederland, Portugal, Spanje en het Verenigd Koninkrijk de betrokken lidstaten.

De houders van de vergunning voor het in de handel brengen dienden een aanvraag in voor een type II-wijziging, afhankelijk van een wederzijdse-erkenningprocedure om de huidige goedgekeurde indicaties uit te breiden naar initiële onderhoudsbehandeling met de vaste-dosiscombinatie bij patiënten met chronisch persistent astma. Op 3 augustus 2005 verwierpen de rapporterende lidstaat en de betrokken lidstaten de wijziging om de indicatie uit te breiden. Het voornaamste bezwaar met betrekking tot de identificatie van de patiëntenpopulatie, meer bepaald de patiënten die zouden reageren op inhalatiecorticosteroïden alleen, werd niet adequaat behandeld.

De vergunninghouders waren van mening dat de in de wederzijdse-erkenningprocedure vastgestelde kwesties het klinisch beheer betroffen en als zodanig niet aangepakt konden worden door verdere klinische studies uit te voeren. Op 12 augustus 2005 hebben de vergunninghouders krachtens artikel 6, lid 13, van Verordening (EG) nr. 1084/2003 van de Commissie bij het EMEA een verzoek voor een verwijzingsprocedure ingediend.

Het CHMP moest zich buigen over de vraag of het toedienen van een initiële onderhoudsbehandeling met een vaste-dosiscombinatie van salmeterol en fluticasonpropionaat aan alle patiënten met chronisch persistent astma zinvol was.

Het CHMP ging over tot een herevaluatie van de ingediende gegevens met betrekking tot de type II-wijziging. Bij het CHMP vond een bespreking plaats over de relevantie van initiële onderhoudsbehandeling met de vaste-dosiscombinatie, op basis van de beoordelingsverslagen van de rapporteur en de co-rapporteur en de door de houders van de vergunning voor het in de handel brengen voorgelegde informatie.

WERKZAAMHEID

De vergunninghouders hebben in een reeks gedegen en goed uitgevoerde klinische studies aangetoond dat patiënten met matig ernstig, chronisch persistent astma, slecht gereguleerd met een kortwerkende bèta-agonist alleen, de ziekte beter onder controle kregen met een combinatiebehandeling van salmeterol en fluticason dan met alleen salmeterol of alleen fluticason.

Een subpopulatie van de GOAL-studie (Gaining Optimal Asthma Control study) i.e. stratum 1, addendum, stap 1 (patiënten die bij aanvang geen inhalatiecorticosteroïd gebruikten en voldeden aan de criteria voor matig ernstig, persistent astma, en die met het oog op Seretide 50/100 of FP 100 mcg werden gerandomiseerd), kan als een goede doelgroep worden beschouwd voor beoordeling van de vraag of Seretide geschikt is voor initiële onderhoudsbehandeling. Patiënten met licht persistent astma worden niet beschouwd als kandidaten voor een combinatiebehandeling als initiële

onderhoudsbehandeling en patiënten met ernstiger vormen van de ziekte verdienen een intensievere therapeutische aanpak.

Het primaire eindpunt in de GOAL-studie was het percentage patiënten bij wie de astma gereguleerd kon worden (goede astmaregulering). Het CHMP vond het gebruik van “astmaregulering” als eerste werkzaamheidsvariabele een betrouwbare parameter voor de klinische status van de patiënt, en als zodanig klinisch zinvol.

Het CHMP vreesde dat een algemene aanbeveling, te weten de therapeutische indicatie in de samenvatting van de productkenmerken (SPC) zou leiden tot overbehandeling, in het bijzonder van patiënten die ook gereageerd zouden hebben op inhalatiecorticosteroiden alleen. De vergunninghouders stelden voor om de volgende tekst op te nemen in de therapeutische indicatie: *“patiënten met persistent astma die niet goed gereguleerd worden met uitsluitend een kortwerkende bèta-2-agonist in inhalatievorm, gebruikt “indien nodig”, die een combinatie vertoonden van ten minste twee van de volgende klinische kenmerken van astma: beperkte luchtstroom, dagelijks gebruik van hulpmedicatie, dagelijkse symptomen (overdag en/of ‘s nachts)”*. Deze werd beschouwd als niet aanvaardbaar, daar de patiëntenpopulatie die een combinatiebehandeling nodig heeft hier niet effectief mee wordt geïdentificeerd.

Het CHMP erkende echter dat de huidige klinische richtsnoeren (d.w.z. die van het Global Initiative for Asthma - GINA) omstandigheden beschrijven die ertoe zouden kunnen leiden dat een onderhoudsbehandeling met de combinatie wordt ingesteld. Daarom was het volgens het CHMP aanvaardbaar artsen te informeren over de meest geschikte dosisstrategie voor instelling van een onderhoudsbehandeling met de vaste-dosiscombinatie. Een aanbeveling in rubriek 4.2 “Dosering en wijze van toediening” werd acceptabel geacht.

De in rubriek 4.2 opgenomen aanbeveling maakt het mogelijk om Seretide Diskus gedurende een korte periode te proberen bij volwassenen en adolescenten met matig ernstig, persistent astma bij wie een snelle astmaregulering van cruciaal belang is. De aanvangsdosis is 1 inhalatie van 50 mcg salmeterol/100 mcg FP tweemaal daags. Uit de formulering blijkt ook het belang om af te bouwen tot inhalatiecorticosteroiden alleen zodra het astma onder controle is. Er wordt ook benadrukt dat Seretide niet geschikt is als initiële onderhoudsbehandeling bij patiënten met licht en ernstig astma en dat inhalatiecorticosteroiden over het algemeen voor de meeste patiënten de eerste behandeling blijven.

Naast de herziening in rubriek 4.2 van de samenvatting van de productkenmerken werd feitelijke informatie uit de GOAL-studie, in het bijzonder de tijd voor het bereiken van een snellere regulering met Seretide dan met inhalatiecorticosteroiden alleen, opgenomen in rubriek 5.1 “Farmacodynamische eigenschappen” van de samenvatting van de productkenmerken. De huidige informatie in rubriek 5.1 van de samenvatting van de productkenmerken werd eveneens aangepast in overeenstemming met de aanbeveling in rubriek 4.2.

VEILIGHEID

Er werden gegevens voorgelegd uit zes hoofdstudies en twee ondersteunende studies, ter bevestiging van het veiligheidsprofiel van salmeterol/FP bij instelling van een onderhoudsbehandeling. Hoewel het veiligheidsprofiel van salmeterol/fluticasonpropionaat welbekend is, was het CHMP van mening dat het niet verantwoord was om de volledige doelpopulatie bloot te stellen aan een toegenomen incidentie van met bèta-agonisten geassocieerde ongunstige gebeurtenissen. In overeenstemming met bovengenoemde argumenten, ging het CHMP niet akkoord met een algemene aanbeveling voor een initiële onderhoudsbehandeling met de vaste-dosiscombinatie in rubriek 4.1, maar was het van mening dat het aanvaardbaar was om richtsnoeren voor een korte-termijntest van initiële onderhoudsbehandeling met Seretide op te nemen in rubriek 4.2.

REDENEN VOOR DE WIJZIGING VAN DE SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN, DE ETIKETTERING EN DE BIJSLUITER

Overwegende dat

- het CHMP de verwijzing krachtens artikel 6, lid 13, van Verordening (EG) nr. 1084/2003 van de Commissie voor Seretide Diskus en aanverwante namen (zie bijlage I) heeft bestudeerd;
- het CHMP van mening was dat een indicatie van initiële onderhoudsbehandeling met de vaste-dosiscombinatie van salmeterol en fluticasonpropionaat bij patiënten met matig ernstig, persistent astma in rubriek 4.1 van de samenvatting van de productkenmerken niet aanvaardbaar is, daar dit zou kunnen resulteren in overbehandeling, in het bijzonder bij patiënten die gereageerd zouden hebben op inhalatiecorticosteroïden alleen. Volgens het CHMP was het onaanvaardbaar om de volledige doelpopulatie bloot te stellen aan met bèta-agonisten geassocieerde ongunstige gebeurtenissen;
- het CHMP echter vond dat een aanbeveling in rubriek 4.2 van de samenvatting van de productkenmerken voor een korte-termijntest met de vaste-dosiscombinatie van salmeterol en fluticasonpropionaat als initiële onderhoudsbehandeling bij volwassenen en adolescenten met matig ernstig, persistent astma bij wie een snelle regulering van astma van cruciaal belang is, , aanvaardbaar is;
- het CHMP besloot dat feitelijke gegevens uit de GOAL-studie, in het bijzonder de tijd voor het bereiken van een snellere regulering met Seretide dan met inhalatiecorticosteroïden alleen, moeten worden opgenomen in rubriek 5.1 van de samenvatting van de productkenmerken en dat bepaalde wijzigingen in deze rubriek nodig waren met het oog op overeenstemming met de goedgekeurde aanbeveling in rubriek 4.2,

heeft het CHMP geadviseerd de wijziging van de vergunningen voor het in de handel brengen, waarvoor de samenvatting van de productkenmerken, de etikettering en de bijsluiter zijn uiteengezet in bijlage III, goed te keuren.

BIJLAGE III

Nota: Deze Annex III (Samenvatting van Productkenmerken, Etikettering en Bijsluiter) was een bijlage van de Commissie beslissing van dit krachtens artikel 6(13) verwijzingsverzoek inzake Seretide Diskus en aanverwante namen. De tekst was geldig op dat moment.

Na de Commissie beslissing zullen de bevoegde autoriteiten van de lidstaten Annex III aanpassen naargelang dit vereist is. Bijgevolg komt Annex III niet noodzakelijkerwijs overeen met de huidige tekst.

SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Seretide Diskus en geassocieerde namen (zie Bijlage I) 50/100 microgram/dosis, inhalatiepoeder, voorverdeeld.

Seretide Diskus en geassocieerde namen (zie Bijlage I) 50/250 microgram/dosis, inhalatiepoeder, voorverdeeld.

Seretide Diskus en geassocieerde namen (zie Bijlage I) 50/500 microgram/dosis, inhalatiepoeder, voorverdeeld.

[Zie Bijlage I - nationaal te implementeren]

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Elke afzonderlijke dosis Seretide bevat:

50 microgram salmeterol (als salmeterolxinafoaat) en 100, 250 of 500 microgram fluticasonpropionaat.

Voor een volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Inhalatiepoeder, voorverdeeld.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Astma

Seretide is bestemd voor de onderhoudsbehandeling van astma, wanneer het gebruik van een combinatieproduct (langwerkende beta-2-agonist en inhalatiesteroïd) geschikt wordt bevonden:

- patiënten die onvoldoende stabiel zijn op een inhalatiesteroïd en een kortwerkende beta-2-agonist, dat “indien nodig” wordt gebruikt;
- of
- patiënten die stabiel zijn op een inhalatiesteroïd en een langwerkende beta-2-agonist.

N.B: De Seretide 50/100 microgram sterkte is niet bedoeld voor volwassenen en kinderen met ernstige astma.

Chronisch obstructieve longziekten (COPD)

Seretide is aangewezen voor de symptomatische behandeling van patiënten met ernstig chronisch obstructieve longziekten (FEV1 < 50 % van de voorspelde normale waarde) en een voorgeschiedenis van herhaalde exacerbaties, die ondanks een regelmatig gebruik van een bronchusverwijderaar, significante symptomen hebben.

4.2 Dosering en wijze van toediening

Seretide Diskus is alleen bestemd voor gebruik per inhalatie.

Patiënten dienen erop te worden gewezen dat Seretide Diskus dagelijks moet worden gebruikt, ook in klachtenvrije perioden.

Patiënten dienen onder controle van een arts te staan, zodat de dosering van Seretide optimaal blijft en uitsluitend na advies van de arts gewijzigd wordt. **De dosering dient op geleide van de individuele reactie geleidelijk te worden afgebouwd totdat de laagst mogelijke effectieve onderhoudsdosering is bereikt. Wanneer de symptomen onder controle gehouden worden met tweemaal daags de laagst beschikbare sterkte van de combinatie, kan als volgende stap van de behandeling een test met alleen het geïnhaleerd corticosteroid overwogen worden.** Als alternatief kunnen patiënten die een langwerkende bèta-2-agonist nodig hebben worden getitreerd naar Seretide eenmaal daags, wanneer dit volgens de voorschrijver adequate controle van de aandoening zal geven. Bij een eenmaal daagse dosering is het aanbevolen deze dosis 's avonds toe te dienen in geval van nachtelijke symptomen en 's morgens als de patiënt vooral overdag symptomen vertoont.

Patiënten dienen de sterkte van Seretide te krijgen die de juiste dosering fluticasonpropionaat bevat aangepast aan de ernst van hun aandoening. Voorschrijvers moeten bedacht zijn op het feit dat, bij patiënten met astma, fluticasonpropionaat even effectief is als andere geïnhaleerde steroïden bij ongeveer de helft van de dagelijkse dosis (microgram). Bijvoorbeeld, 100 microgram fluticasonpropionaat is ongeveer gelijk aan 200 microgram beclometason dipropionaat (CFC bevattend) of budesonide. In het geval dat een individuele patiënt doseringen nodig heeft die buiten de aanbevolen doseringen liggen, dienen de gepaste doseringen van de bèta-agonist en/of het corticosteroid te worden voorgeschreven.

De aanbevolen dosering is als volgt:

Astma

Volwassenen en kinderen ouder dan 12 jaar:

Tweemaal daags één inhalatie van 50 microgram salmeterol en 100 microgram fluticasonpropionaat, of

Tweemaal daags één inhalatie van 50 microgram salmeterol en 250 microgram fluticasonpropionaat, of

Tweemaal daags één inhalatie van 50 microgram salmeterol en 500 microgram fluticasonpropionaat.

Een kort durende studie met Seretide kan worden gebruikt voor een eerste onderhoudsbehandeling bij volwassenen en adolescenten met matige, persisterende astma (gedefinieerd als patiënten met dagelijks symptomen, dagelijks gebruik van "noodmedicatie" en matige tot ernstige belemmering van luchtstroom), voor wie snelle controle van astma essentieel is. In deze gevallen is de aanbevolen startdosis twee maal daags één inhalatie van 50 microgram salmeterol en 100 microgram fluticasonpropionaat. Zodra de astma onder controle is, moet de behandeling worden geëvalueerd en overwogen worden of de patiënt de behandeling kan afbouwen naar alleen inhalatiesteroid.

Een duidelijk voordeel is niet aangetoond vergeleken met alleen geïnhaleerd fluticasonpropionaat gebruikt als eerste onderhoudsbehandeling wanneer een of twee ernstigheids criteria niet aanwezig zijn. In het algemeen blijft geïnhaleerde corticosteroiden voor de meeste patiënten de eerste keus in de behandeling. Seretide is niet bedoeld voor de eerste onderhoudsbehandeling van milde astma. Seretide 50/100 microgram sterkte is niet bedoeld voor volwassenen en kinderen met ernstige astma; het wordt aanbevolen bij patiënten met ernstige astma de gewenste dosering van geïnhaleerd corticosteroid vast te stellen voordat een vaste combinatie wordt gebruikt.

Kinderen ouder dan 4 jaar:

Twee maal daags één inhalatie van 50 microgram salmeterol en 100 microgram fluticasonpropionaat.

De maximum toegestane dosering van fluticasonpropionaat geleverd door Seretide Diskus bij kinderen is tweemaal daags 100 microgram.

Er zijn nog geen gegevens beschikbaar met betrekking tot het gebruik van Seretide bij kinderen onder de 4 jaar.

COPD

Volwassenen:

Tweemaal daags één inhalatie van 50 microgram salmeterol en 500 microgram fluticasonpropionaat.

Speciale patiëntengroepen

Het is niet nodig de dosering bij ouderen of bij patiënten met een nierfunctiestoornis aan te passen. Er zijn nog geen gegevens beschikbaar met betrekking tot gebruik van Seretide bij patiënten met een leverfunctiestoornis.

Gebruik van de Diskus

Door het hendeltje naar achteren te duwen is de Diskus klaar voor gebruik. Omsluit het mondstuk met uw lippen. De dosering kan nu geïnhaleerd worden.

4.3 Contra-indicaties

Seretide is gecontra-indiceerd bij patiënten met overgevoeligheid (allergie) voor één van de werkzame bestanddelen of voor de hulpstof. (Zie 6.1. Lijst van hulpstoffen).

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

De behandeling van astma volgt normaal gesproken een stapsgewijs behandelingsschema, waarbij de respons van de patiënt klinisch en door longfunctietesten gecontroleerd dient te worden.

Seretide Diskus is niet bestemd voor de behandeling van acute symptomen, waarbij een snel- en kortwerkende bronchusverwijderer nodig is. Het wordt de patiënten aangeraden deze aanvalsmedicatie altijd binnen handbereik te hebben.

Toenemend gebruik van kortwerkende bronchusverwijders om de symptomen van astma te verminderen, duidt op een verslechtering van de controle over het astma. De patiënt dient in dat geval opnieuw geëvalueerd te worden door een arts.

Bij een plotselinge of sterke verslechtering van de astma kan een levensbedreigende situatie ontstaan en de patiënt dient direct te worden verwezen naar een arts. In deze situatie moet verhoging van de dosis corticosteroïden in overweging worden genomen. De patiënt dient medisch te worden onderzocht in het geval dat de gebruikte dosering van Seretide de astma niet adequaat onder controle houdt. Een bijkomende therapie met corticosteroïden dient te worden overwogen bij patiënten met astma of COPD.

De behandeling met Seretide mag niet plotseling worden gestaakt bij patiënten met astma, gezien het risico op exacerbaties. De dosering moet geleidelijk aan verminderd worden onder toezicht van een arts. Voor patiënten met COPD kan het onderbreken van de behandeling eveneens gepaard gaan met een symptomatische destabilisatie en moet onder het toezicht van een arts gebeuren.

Net als bij andere behandelingen met inhalatiesteroïden is uiterste voorzichtigheid geboden bij Seretide behandeling van patiënten met longtuberculose.

Voorzichtigheid is geboden bij de toediening van Seretide bij patiënten met ernstige cardiovasculaire aandoeningen, zoals hartritmestoornissen, diabetes mellitus, onbehandelde hypokaliëmie en thyrotoxicose.

Zeer zelden is toename in bloedglucosespiegels beschreven (zie 4.8 Bijwerkingen) en dit moet in overweging worden genomen wanneer wordt voorgeschreven aan patiënten met een diabetes mellitus voorgeschiedenis.

Potentieel ernstige hypokaliëmie kan het gevolg zijn van systemische beta-2-agonist therapie, maar na inhalatie van de therapeutische doseringen zijn de plasmaspiegels van salmeterol zeer laag.

Net zoals bij andere inhalatietherapieën moet men rekening houden met de mogelijkheid van paradoxale bronchospasmen, wat gepaard gaat met een onmiddellijke toename van piepende ademhaling na inhalatie. Seretide Diskus dient onmiddellijk te worden gestaakt, de patiënt te worden beoordeeld en indien nodig moet een andere therapie worden begonnen.

Seretide bevat per dosis tot maximaal 12,5 milligram lactose. Deze hoeveelheid zal normaal gesproken geen problemen geven bij patiënten met overgevoeligheid voor lactose.

Bij de overschakeling van corticosteroïdafhankelijke patiënten op Seretide en bij de verdere behandeling van die patiënten is voorzichtigheid geboden, met name als de bijnierschorsfunctie ten gevolge van de voorafgaande systemische therapie met corticosteroïden verminderd is.

Systemische effecten kunnen bij ieder geïnhaleerd corticosteroïd voorkomen, in het bijzonder wanneer hoge doseringen gedurende lange tijd gebruikt worden. De kans dat deze effecten optreden is beduidend geringer dan bij orale corticosteroïden. Mogelijke systemische effecten zijn Cushing's syndroom, Cushingoïde verschijnselen, bijnierschorssuppressie, groeivertraging bij kinderen en adolescenten, afname van de minerale botdensiteit, cataract en glaucoom. **Het is om deze reden belangrijk dat de patiënt regelmatig wordt onderzocht en de dosering van het geïnhaleerd corticosteroïd wordt verminderd tot de laagst mogelijke effectieve onderhoudsdosering.**

Het wordt aanbevolen om de groei van kinderen die een langdurige behandeling met een geïnhaleerd corticosteroïd krijgen regelmatig volgen.

Langdurige behandeling van patiënten met hoge dosering van geïnhaleerd corticosteroïd kan resulteren in onderdrukking van de bijnierschorsfunctie en een acute bijnieraanval. Bij kinderen en adolescenten < 16 jaar die hoge dosering fluticason gebruiken (≥ 1000 microgram /dag) kan dit in het bijzonder risicovol zijn. Zeer zelden is onderdrukking van de bijnierschorsfunctie en acute bijnieraanval beschreven bij doses van fluticasonpropionaat tussen de 500 en 1000 microgram. Situaties, die mogelijk een acute bijnieraanval veroorzaken, zijn o.a. trauma, operatie, infectie en elke snelle reductie in dosering. De symptomen zijn meestal vaag en kunnen omvatten, anorexia, abdominale pijn, gewichtsverlies, vermoeidheid, hoofdpijn, misselijkheid, braken, hypotensie, verminderd bewustzijn, hypoglykemie en convulsies. Tijdens perioden van stress of operatief ingrijpen dient te worden overwogen of een toediening van aanvullend systemisch werkend corticosteroïd nodig is.

Door het gunstige therapeutische effect van de behandeling met fluticasonpropionaat per inhalatie zal de behoefte aan orale corticosteroïden minimaal zijn, maar bij het overschakelen van patiënten die met orale corticosteroïden zijn behandeld, kan de bijnierschorsfunctie gedurende langere tijd onderdrukt zijn. Dit geldt ook voor patiënten die in het verleden een spoedbehandeling met hoge doseringen van orale of intraveneuze corticosteroïden toegediend kregen. Er dient altijd rekening te worden gehouden met het risico van residuale onderdrukking van de bijnierschorsfunctie in noodsituaties en perioden van stress, waarbij een passende behandeling met corticosteroïden overwogen dient te worden. Het kan nodig zijn om de mate van onderdrukking van de bijnierschorsfunctie door een specialist te laten beoordelen alvorens een behandeling wordt gekozen.

Ritonavir kan de concentratie van fluticasonpropionaat in plasma sterk verhogen. Daarom, moet gelijktijdig gebruik worden voorkomen, tenzij het potentiële voordeel voor de patiënt zwaarder weegt dan het risico van systemische corticosteroïdbijwerkingen. Er is ook een verhoogd risico op systemische bijwerkingen wanneer fluticasonpropionaat wordt gecombineerd met andere sterke CYP3A remmers (zie 4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie).

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Gelijktijdig gebruik van Seretide met zowel niet-selectieve als selectieve β -blokkers dient te worden vermeden tenzij er dwingende redenen zijn om deze te gebruiken.

Gelijktijdig gebruik van andere bèta-sympathicomimetica kan een potentieel additief effect hebben.

Onder normale omstandigheden worden lage plasmaconcentraties van fluticasonpropionaat bereikt na inhalatie, vanwege het omvangrijke first-pass metabolisme en de hoge systemische klaring door cytochroom P450 3A4 in de darm en de lever. Vandaar dat klinisch significante geneesmiddeleninteracties door fluticasonpropionaat onwaarschijnlijk zijn.

In een interactiestudie bij gezonde proefpersonen met intranasaal fluticasonpropionaat, verhoogde ritonavir (een zeer krachtige cytochroom P450 3A4 remmer) 100 mg tweemaal daags de fluticasonpropionaat -plasmaconcentraties een veelvoud van honderd keer, resulterend in opvallend gereduceerde serumcortisolconcentraties. Informatie over deze interactie ontbreekt voor geïnhaled fluticasonpropionaat, maar een opvallende toename in fluticasonpropionaat plasmaspiegels wordt verwacht. Cushing's syndroom en adrenerge suppressie zijn beschreven. De combinatie dient te worden vermeden, tenzij de voordelen zwaarder wegen dan het verhoogde risico van systemische glucocorticoïd bijwerkingen.

In een kleine studie met gezonde vrijwilligers verhoogt de iets minder sterke CYP3A remmer ketoconazol de blootstelling van fluticasonpropionaat na een enkelvoudige inhalatie met 150%. Dit resulteerde in een grotere reductie van plasmacortisol in vergelijking met fluticasonpropionaat alleen. Bij gelijktijdige behandeling met andere sterke CYP3A remmers, zoals itraconazol, wordt ook verhoging verwacht van de systemische fluticasonpropionaat blootstelling en het risico van systemische bijwerkingen. Voorzichtigheid is geboden en langdurig gebruik met zulke geneesmiddelen moet indien mogelijk worden vermeden.

4.6 Zwangerschap en borstvoeding

Er zijn onvoldoende gegevens bekend over het gebruik van salmeterol en fluticasonpropionaat bij zwangerschap en lactatie bij de mens om de mogelijke schadelijke effecten te beoordelen. In dierexperimenteel onderzoek zijn foetale afwijkingen gezien na toediening van een β_2 -sympathicomimeticum en een glucocorticosteroid (zie 5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek).

Bij het gebruik van Seretide door zwangere vrouwen dient het verwachte nut voor de moeder groter te zijn dan het mogelijke risico voor de foetus.

De laagste effectieve dosering van fluticasonpropionaat die de astma adequaat onder controle kan houden, dient te worden toegepast bij de behandeling van zwangere vrouwen.

Er zijn geen gegevens bekend over de aanwezigheid van Seretide in de moedermelk bij de mens. Bij ratten werden zowel salmeterol als fluticason uitgescheiden in de moedermelk. Bij het gebruik van Seretide door vrouwen, die borstvoeding geven, dient het verwachte nut voor de moeder groter te zijn dan het mogelijke risico voor de foetus.

4.7 Beïnvloeding van de rijvaardigheid en van het vermogen om machines te bedienen

Er is geen onderzoek verricht met betrekking tot de effecten op de rijvaardigheid en op het vermogen om machines te bedienen.

4.8 Bijwerkingen

Aangezien Seretide salmeterol en fluticasonpropionaat bevat, kunnen dezelfde type en ernst van bijwerkingen worden verwacht die behoren bij deze twee componenten. Het vóórkomen van extra bijwerkingen na gelijktijdige toediening van de twee componenten is niet gerapporteerd.

Bijwerkingen welke worden geassocieerd met salmeterol/fluticasonpropionaat zijn hieronder beschreven per orgaanklasse en frequentie. De frequenties zijn als volgt gedefinieerd: Zeer vaak ($\geq 1/10$), Vaak ($\geq 1/100$ en $< 1/10$), Soms ($\geq 1/1000$ en $< 1/100$), en Zeer zelden ($< 1/10.000$) inclusief incidentele meldingen. De bijwerkingen zeer vaak, vaak en soms zijn verkregen uit data van klinische studies. Het placebo effect is hierin niet meegenomen. Bijwerkingen die zelden voorkomen zijn verkregen uit postmarketing spontane gegevens.

| Systeem orgaan klasse | Bijwerkingen | Frequentie |
|---|--|-------------------------|
| Infecties en parasitaire aandoeningen | candidiasis van mond en keel | Vaak |
| Immuunsysteemaandoeningen | Overgevoeligheidsreacties met de volgende verschijnselen: Overgevoeligheidsreacties van de huid Angio-oedeem (gewoonlijk van het gelaat en orofaryngeaal oedeem), respiratoire symptomen (dyspnoe en/of bronchospasmen), anafylactische reacties | Soms Zeer zelden |
| Endocriene aandoeningen | Cushing's syndroom, Cushingoïde verschijnselen, onderdrukking van de bijnierfunctie, groeivertraging bij kinderen en adolescenten, afname van de minerale botdichtheid, cataract, glaucoom | Zeer zelden |
| Voedings- en stofwisselingsstoornissen | Hyperglykemie | Zeer zelden |
| Psychische stoornissen | Angst, slaapstoornissen en gedragsveranderingen, inclusief hyperactiviteit en prikkelbaarheid (voornamelijk bij kinderen) | Zeer zelden |
| Zenuwstelsel aandoeningen | Hoofdpijn | Zeer vaak* |
| | Tremor | Vaak |
| Hartaandoeningen | Palpitaties | Vaak |
| | Tachycardie | Soms |
| | Hartritme stoornissen (zoals atriumfibrilleren, supraventriculaire tachycardie en extrasystolen) | Zeer zelden |
| Ademhalingsstelsel-, borstkas- en mediastinumaandoeningen | Keelirritaties | Vaak |
| | Heesheid/dysfonie | Vaak |
| | Paradoxale bronchospasmen | Zeer zelden |
| Skeletspierstelsel- en bindweefsel-aandoeningen | Spierkramp | Vaak |
| | Arthralgie | Zeer zelden |
| | Myalgie | Zeer zelden |

* vaak gerapporteerd met placebo

De farmacologische bijwerkingen van bèta-2-agonist behandeling, zoals tremor, palpitaties en hoofdpijn, zijn beschreven, maar neigen voorbijgaand te zijn en te reduceren bij regelmatige behandeling.

Door de fluticasonpropionaat kan heesheid en candidiasis (spruw) van de mond en de keel bij sommige patiënten voorkomen. Zowel heesheid als het optreden van candidiasis kunnen worden verlicht door na het gebruik van Seretide de mond te spoelen met water. Symptomatische candidiasis kan worden behandeld met lokale antimycotische therapie, terwijl de behandeling met Seretide Diskus kan worden voortgezet.

Mogelijke systemische effecten omvatten Cushing syndroom, Cushingoïde verschijnselen, adrenerge suppressie, groeivertraging bij kinderen en adolescenten, afname van de minerale botdensiteit, cataract en glaucoom (Zie 4.4 Speciale waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik)

Zeer zelden is hyperglykemie beschreven (zie 4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik).

Net zoals bij andere inhalatietherapieën kunnen paradoxale bronchospasmen voorkomen (Zie 4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik).

4.9 Overdosering

Er zijn geen gevallen van overdosering van Seretide in het klinisch onderzoek gerapporteerd. Beschikbare gegevens over overdoseringen met één van de componenten worden hieronder gegeven:

De symptomen van overdosering met salmeterol zijn tremor, hoofdpijn en tachycardie. Salmeterol overdosering wordt bij voorkeur behandeld met een cardioselectieve β -blokker; dit dient met de nodige voorzichtigheid te geschieden bij patiënten met een voorgeschiedenis van bronchospasmen. Indien de behandeling met Seretide dient te worden onderbroken door een overdosering van de β -agonist component, dan dient een adequate alternatieve corticosteroidtherapie te worden overwogen. Bovendien, kan hypokaliëmie voorkomen en kaliumsuppletie dient te worden overwogen.

Acute overdosering: acute inhalatie van een enkelvoudige dosis fluticasonpropionaat ver boven de therapeutische dosis kan leiden tot een tijdelijke suppressie van de bijnierschorsfunctie. Er hoeft geen directe actie te worden ondernomen, aangezien de bijnierschorsfunctie binnen enkele dagen herstelt. Dit verloop kan door het meten van de plasmacortisolspiegel worden gecontroleerd.

Chronische overdosering van geïnhaleerd fluticasonpropionaat: Zie rubriek 4.4: risico van bijnierschorssuppressie. In dit geval kan het noodzakelijk zijn de bijnierschorsreserve te controleren. In het geval van een overdosering met fluticasonpropionaat kan de behandeling met Seretide toch worden voortgezet in een dosering die de symptomen onder controle houdt.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische Groep: Adrenergica en andere middelen bij astma.

ATC Code: R03AK06

Klinische studies met Seretide bij astma

In een 12 maanden durende studie (Gaining Optimal Asthma Control, GOAL), bij 3416 volwassenen en adolescenten met persisterende astma, werden de veiligheid en effectiviteit van Seretide versus inhalatiecorticosteroid alleen (fluticasonpropionaat) vergeleken. Dit om te bepalen of de doelstellingen van astma management haalbaar waren. Behandeling werd elke 12 weken stapsgewijs verhoogd totdat ** Totale Astma Controle werd verkregen of de hoogste dosering van het bestudeerde geneesmiddel werd bereikt. GOAL toonde aan dat meer patiënten astma controle bereikten met Seretide dan patiënten behandeld met ICS alleen en deze controle werd bereikt bij een lagere corticosteroid dosering.

Well Controlled Asthma (Goede Astma Controle) werd sneller bereikt met Seretide dan met alleen ICS. De behandelingstijd voor 50% van de patiënten om de eerste individuele Well Controlled week te bereiken was 16 dagen voor Seretide vergeleken met 37 dagen voor ICS groep. In de subgroep van steroïd naïve astmatici was de tijd tot een individuele Well Controlled week 16 dagen in de Seretide behandeling vergeleken met 23 dagen volgend op de behandeling met ICS.

De samenvatting van de studieresultaten toonde aan:

| Percentage patiënten dat *Well Controlled (WC) en **Totally Controlled (TC) Astma bereikte in 12 maanden | | | | |
|---|------------------------------|-----------|-------------------|-----------|
| Prestudie behandeling | salmeterol/fluticason | | fluticason | |
| | WC | TC | WC | TC |
| Geen ICS (alleen SABA) | 78% | 50% | 70% | 40% |
| Lage ICS dosering (\leq 500 microgram BDP of equivalent/dag) | 75% | 44% | 60% | 28% |
| Matige dosering ICS ($>$ 500 – 1000 microgram BDP of equivalent/dag) | 62% | 29% | 47% | 16% |
| Gepoolde resultaten over de 3 behandelings-niveau's | 71% | 41% | 59% | 28% |

*WC: Well controlled asthma (Goede Astma Controle): incidentele symptomen, of SABA gebruik, of minder dan 80% van voorspelde longfunctie plus geen nachtelijk ontwaken, geen exacerbaties en geen aanpassing van medicatie als gevolg van bijwerkingen.

**TC: Totally Controlled (Totale Astma Controle): geen symptomen, geen SABA gebruik, groter dan of gelijk aan 80% van voorspelde longfunctie, geen nachtelijk ontwaken, geen exacerbaties en geen aanpassing van medicatie als gevolg van bijwerkingen.

De resultaten van deze studie suggereren dat men Seretide 50/100 microgram tweemaal daags in overweging kan nemen als initiële onderhoudsbehandeling bij patiënten met matige, persistente astma, waarvoor een snelle controle van astma essentieel is (zie rubriek 4.2).

Klinische studies met Seretide bij COPD

Placebo-gecontroleerde klinische studies toonden aan dat het regelmatig gebruik van Seretide 50/500 microgram gedurende een periode van 6 tot 12 maanden de longfunctie verbetert en de kortademigheid en het gebruik van aanvalsmedicatie vermindert. In vergelijking met placebo, over een periode van 12 maanden, was het risico van exacerbaties bij chronisch obstructieve longziekten verminderd van 1,42 per jaar tot 0,99 per jaar. Het risico van exacerbaties, die een behandeling met orale corticosteroiden vereisten, was significant verminderd van 0,81 tot 0,47 per jaar wanneer Seretide werd vergeleken met placebo.

Werkingsmechanisme

Seretide bevat salmeterol en fluticasonpropionaat, die een verschillend werkingsmechanisme hebben. De beide werkingsmechanismen worden hieronder beschreven:

Salmeterol:

Salmeterol is een selectief langwerkend (12 uur) beta-2-sympathicomimeticum, met een lange zijketen die bindt aan de exo-site van de receptor.

Salmeterol geeft een langdurige bronchodilatatie van minstens 12 uur, hetgeen langer is dan de conventionele kortwerkende beta-2-sympathicomimetica.

Fluticasonpropionaat

Fluticasonpropionaat dat per inhalatie in de aanbevolen dosering wordt toegediend heeft een ontstekingsremmende glucocorticosteroïde werking in de longen. Dit resulteert in een reductie van symptomen en exacerbaties van het astma, waarbij geen bijwerkingen worden waargenomen die optreden bij systemische toediening van glucocorticosteroïden.

5.2 Farmacokinetische gegevens

Bij de gezamenlijke toediening van salmeterol en fluticasonpropionaat per inhalatie was de farmacokinetiek van elke component gelijk aan die waargenomen bij gescheiden toediening van beide geneesmiddelen. Voor de farmacokinetische eigenschappen kunnen de componenten gescheiden worden behandeld:

Salmeterol

Salmeterol is lokaal werkzaam in de longen en plasmaspiegels zijn dus niet gerelateerd aan het therapeutisch effect. Bovendien zijn er slechts beperkte farmacokinetische gegevens over salmeterol beschikbaar vanwege de technische problemen bij het bepalen van de zeer lage (ongeveer 200 picogram/ml of minder) plasmaspiegels die na een geïnhaleerde dosering worden bereikt.

Fluticasonpropionaat

De absolute biologische beschikbaarheid van geïnhaleerd fluticasonpropionaat bij gezonde vrijwilligers varieert tussen ongeveer 10 - 30% van de nominale doses afhankelijk van het gebruikte inhalatiesysteem. Bij patiënten met astma of COPD is een lagere systemische blootstelling aan fluticasonpropionaat geconstateerd.

Systemische absorptie vindt voornamelijk plaats door de longen en is in eerste instantie snel en houdt vervolgens aan. Het restant van de geïnhaleerde doses kan ingeslikt worden, maar draagt minimaal bij tot de systemische blootstelling vanwege de lage wateroplosbaarheid en het pre-systemisch metabolisme, resulterend in een orale beschikbaarheid van minder dan 1%. Er is een lineaire verhoging van de systemische blootstelling bij verhoging van de geïnhaleerde doses.

De kinetiek van fluticasonpropionaat wordt gekarakteriseerd door hoge plasmaklaring (1150 ml/min), een groot distributievolume bij steady-state (ongeveer 300 l) en een halfwaardetijd van ongeveer 8 uur.

Plasma eiwitbinding is 91%

Fluticason propionaat wordt zeer snel geklaard uit de systemische circulatie. De belangrijkste route is via metabolisering naar een inactieve zure carboxyl metaboliet, door het chromosoom P450 enzym CYP3A4. Andere niet geïdentificeerde metabolieten zijn ook gevonden in de feces.

De renale klaring van fluticason propionaat is verwaarloosbaar. Minder dan 5% van de doses wordt uitgescheiden in de urine, hoofdzakelijk als metabolieten. Het grootste gedeelte van de doses wordt uitgescheiden via de feces als metabolieten en onveranderd geneesmiddel.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

De enige toxicologische effecten gezien in dierstudies met salmeterolxinafoaat of fluticasonpropionaat (apart gegeven), die relevant kunnen zijn voor humaan gebruik, zijn effecten geassocieerd met een overmatige farmacologische werking.

Reproductiestudies met proefdieren wezen op malformaties (gespleten gehemelte, skelet malformaties) na toediening van glucocorticosteroïden. Deze waarnemingen in experimenten met proefdieren lijken echter niet relevant te zijn voor humaan gebruik bij de aanbevolen doseringen. In studies bij proefdieren met salmeterol xinafoaat is een embryofetale toxiciteit waargenomen, uitsluitend bij blootstelling aan hoge doseringen. Na gelijktijdige toediening is een toegenomen incidentie van transpositie van de arteria umbilicalis en onvolledige beenvorming van het achterhoofd

waargenomen bij ratten bij doseringen die geassocieerd worden met gekende glucocorticosteroïde abnormaliteiten.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Lactose monohydraat (welke melkeiwitten bevat) .

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Niet van toepassing.

6.3 Houdbaarheid

18 maanden

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Bewaren beneden 30°C.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

Het inhalatiepoeder zit in een blisterstrip (een voorgevormde PVC gecoate basis met afstripbaar aluminium). De strip zit in een speciaal ontworpen plastic inhalatieapparaat.

Seretide Diskus is beschikbaar in verpakkingen van:

- 1 x 28 doses
- of 1 x 60 doses
- of 2 x 60 doses
- of 3 x 60 doses
- of 10 x 60 doses

Het kan voorkomen dat niet alle verpakkingsgrootten in de handel worden gebracht.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen

De Diskus bevat een poeder dat via inhalatie in de longen terechtkomt.

Het cijfer op de teller van de Diskus geeft aan hoeveel doses er nog over zijn.

Lees voor gebruik de patiëntenbijsluiters.

7. HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

[Zie Bijlage I - nationaal te implementeren]

8. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

[nationaal te implementeren]

9. DATUM VAN EERSTE VERGUNNING/HERNIEUWING VAN DE VERGUNNING

[nationaal te implementeren]

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

[nationaal te implementeren]

Gedetailleerde informatie over dit product is beschikbaar op de website van het College ter beoordeling van geneesmiddelen.

ETIKETTERING EN BIJSLUITER

ETIKETTERING

GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD:

BUITENKARTON

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Seretide Diskus en geassocieerde namen (zie Bijlage I) 50/100 microgram/dosis, inhalatiepoeder, voorverdeeld

[Zie Bijlage I - nationaal te implementeren]

Salmeterol xinafoaat en fluticasonpropionaat

2. GEHALTE AAN WERKZA(A)M(E) BESTANDDE(E)L(EN)

50 microgram salmeterol (als xinafoaat) en 100 microgram fluticasonpropionaat per dosis

3. LIJST VAN HULPSTOFFEN

Lactose monohydraat

4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD

Inhalatiepoeder, voorverdeeld

1 x 28 inhalaties

1 x 60 inhalaties

2 x 60 inhalaties

3 x 60 inhalaties

10 x 60 inhalaties

5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)

Voor het gebruik de bijsluiter lezen.

Voor Inhalatie

6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET BEREIK EN ZICHT VAN KINDEREN DIENT TE WORDEN GEHOUDEN

Houd het geneesmiddel buiten het bereik en het zicht van kinderen.

7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG

8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP

9. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR DE BEWARING

Bewaren beneden 30°C

10. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-GEBRUIKTE GENEESMIDDELEN OF DAARVAN AFGELEIDE AFVALSTOFFEN (INDIEN VAN TOEPASSING)

11. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

[Zie Bijlage I - nationaal te implementeren]

12. NUMMER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

[nationaal te implementeren]

13. PARTIJNUMMER

Lot

14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING

[nationaal te implementeren]

15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK

16. INFORMATIE OVER BRAILLE

[nationaal te implementeren]

GEGEVENS DIE TEN MINSTE OP PRIMAIRE KLEINVERPAKKINGEN MOETEN WORDEN VERMELD

DISKUS ETIKET

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL EN DE TOEDIENINGWEG(EN)

Seretide Diskus en geassocieerde namen (zie Bijlage I) 50/100 microgram/dosis, inhalatiepoeder, voorverdeeld
[Zie Bijlage I - nationaal te implementeren]
Salmeterol xinafoaat en fluticasonpropionaat

Voor Inhalatie

2. WIJZE VAN TOEDIENING

Voor het gebruik de bijsluiter lezen.

3. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP

4. PARTIJNUMMER

Lot

5. INHOUD UITGEDRUKT IN GEWICHT, VOLUME OF EENHEID

28 or 60 dosis

6. OVERIGE

GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD:

BUITENKARTON

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Seretide Diskus en geassocieerde namen 50/250 microgram/dosis, inhalatiepoeder, voorverdeeld

[Zie Bijlage I - nationaal te implementeren]

Salmeterol xinafoaat en fluticasonpropionaat

2. GEHALTE AAN WERKZA(A)M(E) BESTANDDE(E)L(EN)

50 microgram salmeterol (als xinafoaat) en 250 microgram fluticasonpropionaat per dosis

3. LIJST VAN HULPSTOFFEN

Lactose monohydraat

4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD

Inhalatiepoeder, voorverdeeld

1 x 28 inhalaties

1 x 60 inhalaties

2 x 60 inhalaties

3 x 60 inhalaties

10 x 60 inhalaties

5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)

Voor het gebruik de bijsluiter lezen.

Inhalatiegebruik

6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET BEREIK EN ZICHT VAN KINDEREN DIENT TE WORDEN GEHOUDEN

Houd het geneesmiddel buiten het bereik en het zicht van kinderen.

7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG

8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP

9. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR DE BEWARING

Bewaren beneden 30°C

10. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-GEBRUIKTE GENEESMIDDELEN OF DAARVAN AFGELEIDE AFVALSTOFFEN (INDIEN VAN TOEPASSING)

11. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

[Zie Bijlage I - nationaal te implementeren]

12. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

[nationaal te implementeren]

13. PARTIJNUMMER

Lot

14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING

[nationaal te implementeren]

15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK

16. INFORMATIE OVER BRAILLE

[nationaal te implementeren]

GEGEVENS DIE TEN MINSTE OP PRIMAIRE KLEINVERPAKKINGEN MOETEN WORDEN VERMELD

DISKUS ETIKET

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL EN DE TOEDIENINGWEG(EN)

Seretide Diskus en geassocieerde namen (zie Bijlage I) 50/250 microgram/dosis, inhalatiepoeder, voorverdeeld
[Zie Bijlage I - nationaal te implementeren]

Salmeterol xinafoaat en fluticasonpropionaat

Voor inhalatie

2. WIJZE VAN TOEDIENING

Voor het gebruik de bijsluiter lezen.

3. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP

4. PARTIJNUMMER

Lot

5. INHOUD UITGEDRUKT IN GEWICHT, VOLUME OF EENHEID

28 or 60 dosis

6. OVERIGE

GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD:

BUITENKARTON

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Seretide Diskus en geassocieerde namen (zie Bijlage I) 50/500 microgram/dosis, inhalatiepoeder, voorverdeeld

[Zie Bijlage I - nationaal te implementeren]

Salmeterol xinafoaat en fluticasonpropionaat

2. GEHALTE AAN WERKZA(A)M(E) BESTANDDE(E)L(EN)

50 microgram salmeterol (als xinafoaat) en 500 microgram fluticasonpropionaat per dosis

3. LIJST VAN HULPSTOFFEN

Lactose monohydraat

4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD

Inhalatiepoeder, voorverdeeld

1 x 28 inhalaties

1 x 60 inhalaties

2 x 60 inhalaties

3 x 60 inhalaties

10 x 60 inhalaties

5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)

Voor het gebruik de bijsluiter lezen.

Voor Inhalatie

6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET BEREIK EN ZICHT VAN KINDEREN DIENT TE WORDEN GEHOUDEN

Houd het geneesmiddel buiten het bereik en het zicht van kinderen.

7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG

8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP

9. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR DE BEWARING

Bewaren beneden 30°C

10. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-GEBRUIKTE GENEESMIDDELEN OF DAARVAN AFGELEIDE AFVALSTOFFEN (INDIEN VAN TOEPASSING)

11. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

[Zie Bijlage I - nationaal te implementeren]

12. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

[nationaal te implementeren]

13. PARTIJNUMMER

Lot

14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING

[nationaal te implementeren]

15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK

16. INFORMATIE OVER BRAILLE

[nationaal te implementeren]

GEGEVENS DIE TEN MINSTE OP PRIMAIRE KLEINVERPAKKINGEN MOETEN WORDEN VERMELD

DISKUS ETIKET

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL EN DE TOEDIENINGWEG(EN)

Seretide Diskus en geassocieerde namen (zie Bijlage I) 50/500 microgram/dosis, inhalatiepoeder, voorverdeeld
[Zie Bijlage I - nationaal te implementeren]

Salmeterol xinafoaat en fluticasonpropionaat

Voor inhalatie

2. WIJZE VAN TOEDIENING

Voor het gebruik de bijsluiter lezen.

3. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP

4. PARTIJNUMMER

Lot

5. INHOUD UITGEDRUKT IN GEWICHT, VOLUME OF EENHEID

[nationaal te implementeren]

6. OVERIGE

BIJSLUITER

BIJSLUITER: INFORMATIE VOOR DE GEBRUIK(ST)ER

Seretide Diskus en geassocieerde namen (zie Bijlage I) 50/100 microgram/dosis inhalatiepoeder, voorverdeeld

Seretide Diskus en geassocieerde namen (zie Bijlage I) 50/250 microgram/dosis inhalatiepoeder, voorverdeeld

Seretide Diskus en geassocieerde namen (zie Bijlage I) 50/500 microgram/dosis inhalatiepoeder, voorverdeeld

[Zie Bijlage I - nationaal te implementeren]

Salmeterol xinafoaat en fluticasonpropionaat

Lees de hele bijsluiter zorgvuldig door voordat u start met het gebruik van dit geneesmiddel.

- Bewaar deze bijsluiter, het kan nodig zijn om deze nogmaals door te lezen.
- Heeft u nog vragen, raadpleeg dan uw arts of apotheker.
- Dit geneesmiddel is aan u persoonlijk voorgeschreven. Geef dit geneesmiddel niet door aan anderen. Dit geneesmiddel kan schadelijk voor hen zijn, zelfs als de verschijnselen dezelfde zijn als waarvoor u het geneesmiddel heeft gekregen.
- Wanneer één van de bijwerkingen ernstig wordt of in geval er bij u een bijwerking optreedt die niet in deze bijsluiter is vermeld, raadpleeg dan uw arts of apotheker.

In deze bijsluiter:

1. Wat is Seretide en waarvoor wordt het gebruikt
2. Wat u moet weten voordat u Seretide gebruikt
3. Hoe wordt Seretide gebruikt
4. Mogelijke bijwerkingen
5. Hoe bewaart u Seretide
6. Aanvullende informatie

1. WAT IS SERETIDE EN WAARVOOR WORDT HET GEBRUIKT

Seretide wordt afgeleverd in een inhalator die een strip in folie bevat. De folie beschermen het inhalatiepoeder tegen effecten uit de atmosfeer. Iedere dosis bevat 50 microgram salmeterol (als xinafoaat) samen met 100, 250 of 500 microgram fluticasonpropionaat.

Salmeterol behoort tot de groep van geneesmiddelen die langwerkende luchtwegverwijders worden genoemd (effect gedurende tenminste 12 uur). Het helpt de luchtwegen in de longen open te blijven, waardoor het gemakkelijker is om in en uit te ademen. Fluticasonpropionaat behoort tot de groep van geneesmiddelen, genaamd corticosteroiden, die de zwelling en irritatie in de longen onderdrukken. Bij regelmatig gebruik voorkomt deze combinatie van salmeterol en fluticasonpropionaat het optreden van astma-aanvallen. Seretide werkt niet tegen acute aanvallen van benauwdheid en “piepen”, waarbij u uw snelwerkende noodmedicatie nodig zult hebben. Seretide wordt ook gebruikt voor de onderhoudsbehandeling van symptomen van Chronische Obstructieve Longziekten (COPD). Seretide moet iedere dag volgens instructies van uw arts worden gebruikt.

2. WAT U MOET WETEN VOORDAT U SERETIDE GEBRUIKT

Gebruik SERETIDE niet

- als u allergisch (overgevoelig) bent voor salmeterol xinafoaat, fluticasonpropionaat of voor het andere bestanddeel lactose monohydraat.

Wees extra voorzichtig met SERETIDE

- wanneer u een medische aandoening heeft zoals hartziekte, waaronder een onregelmatige of snelle hartslag, een overactieve schildklier, hoge bloeddruk, suikerziekte (Seretide kan de

bloedsuikerspiegel verhogen), laag kaliumgehalte in uw bloed of als u wordt, of bent, behandeld voor tuberculosis (TBC). In deze gevallen zal uw arts uw behandeling nauwkeurig volgen.

- Seretide Diskus bevat maximaal 12,5 milligram lactose in iedere dosis. De hoeveelheid lactose in dit geneesmiddel veroorzaakt echter over het algemeen geen problemen bij mensen met lactose-intolerantie.
- wanneer u hoge doses Seretide gebruikt gedurende lange tijd. Eén van de actieve bestanddelen, fluticasonpropionaat, kan dan de natuurlijke productie van steroïdhormonen door de bijnierschors onderdrukken. Dit kan leiden tot botafbraak, staar (cataract), te hoge oogdruk (glaucoom), gewichtstoename, “vollemaansgezicht”, hoge bloeddruk en vertraagde groei bij kinderen en adolescenten. Uw arts zal regelmatig nagaan of één van deze bijwerkingen bij u optreedt en of u de laagste dosis Seretide gebruikt die nodig is om uw astma onder controle te krijgen.
- wanneer u gedurende lange tijd hoge doses Seretide hebt gebruikt en plotseling de dosis verlaagt of de behandeling stopt. Dit kan zeer zelden bijwerkingen geven. Bijwerkingen kunnen ook optreden wanneer u een infectie krijgt of in tijden van extreme stress (zoals na een ernstig ongeluk of indien u een operatie ondergaat). Deze effecten zijn onder meer maagpijn, vermoeidheid, minder eetlust, misselijkheid, diarree, gewichtsverlies, hoofdpijn of slaperigheid, lage kaliumspiegels in het bloed, lage bloeddruk en stuipen (insulten). Om deze symptomen te voorkomen, kan uw arts u extra corticosteroïden voorschrijven gedurende deze periode.

Gebruik in combinatie met andere geneesmiddelen

Vertel uw arts wanneer u andere geneesmiddelen gebruikt of kort geleden heeft gebruikt. Dit geldt ook voor geneesmiddelen die u zonder recept kunt krijgen. In sommige gevallen is Seretide niet geschikt om tegelijk met andere geneesmiddelen te gebruiken.

Uw arts zal moeten weten of u onlangs bent behandeld met corticosteroïden (oraal of per injectie), om het risico van een mogelijk onderdrukte bijnierschorsfunctie te verlagen.

Seretide mag niet tegelijk worden gebruikt met geneesmiddelen die tot de bètablokkers behoren (zoals atenolol, propranolol, sotalol), tenzij uw arts u dat heeft geadviseerd. Sommige antivirale geneesmiddelen en antischimmelmiddelen (zoals ritonavir, ketoconazol en itraconazol) kunnen de hoeveelheid fluticasonpropionaat in uw lichaam verhogen en daarmee het risico van het optreden van bijwerkingen verhogen. Neem deze middelen alleen tegelijk met Seretide als uw arts u dat heeft aangeraden.

Zwangerschap en borstvoeding

Vraag uw arts om advies voordat u een geneesmiddel inneemt. Uw arts zal bepalen of u Seretide kan gebruiken gedurende de zwangerschap en borstvoeding.

Rijvaardigheid en het gebruik van machines

Het is onwaarschijnlijk dat de mogelijke bijwerkingen van Seretide invloed hebben op de rijvaardigheid en het gebruik van machines.

3. HOE WORDT SERETIDE GEBRUIKT

Dosering

Volg bij gebruik van Seretide nauwgezet het advies van uw arts. Raadpleeg bij twijfel uw arts of apotheker.

Het is van groot belang dat u Seretide iedere dag volgens de instructies gebruikt, totdat uw arts u adviseert om te stoppen.

Seretide Diskus is alleen voor inhalatie via de mond

Gebruikelijke dosering bij astma

Volwassenen en adolescenten van 12 jaar en ouder

Seretide 50/100 Diskus: één inhalatie tweemaal per dag
Seretide 50/250 Diskus: één inhalatie tweemaal per dag
Seretide 50/500 Diskus: één inhalatie tweemaal per dag

Kinderen van 4 tot 12 jaar

Seretide 50/100 Diskus één inhalatie tweemaal per dag

Dit geneesmiddel wordt niet aanbevolen voor het gebruik door kinderen jonger dan 4 jaar

Gebruikelijke dosering bij COPD

Volwassenen

Seretide 50/500 Diskus één inhalatie tweemaal per dag

De arts zal u de laagste sterkte van Seretide Diskus voorschrijven die uw symptomen optimaal zal onderdrukken. Indien uw symptomen goed onder controle zijn met Seretide Diskus tweemaal per dag, kan uw arts beslissen uw dosering te verminderen naar éénmaal per dag. Dit kan zijn éénmaal voor de nacht bij nachtelijke symptomen of éénmaal in de ochtend indien u overdag symptomen heeft. Het is van groot belang dat u de instructies van uw arts opvolgt, zoals hoeveel inhalaties u moet toedienen en hoe vaak u uw geneesmiddel moet innemen.

Indien u moeite met ademen heeft of uw piepen wordt erger na het gebruik van Seretide, stop dan onmiddellijk met het gebruik en vertel het meteen aan uw arts zodat hij/zij uw behandeling kan aanpassen.

Indien uw astma erger wordt of niet goed onder controle te krijgen is (u bent kortademig en heeft vaker uw noodmedicatie nodig), verhoog dan niet het aantal inhalaties van Seretide. Raadpleeg onmiddellijk uw arts zodat hij/zij opnieuw uw conditie kan beoordelen en bepalen welke medicatie u nodig heeft.

gebruik Seretide niet om een acute aanval van benauwdheid of “piepen” te behandelen, omdat het niet direct zal werken. U dient voor dit doel uw snelwerkende noodmedicatie (zoals salbutamol) te gebruiken, die u altijd bij u moet hebben. Wees voorzichtig en verwar niet uw Seretide inhalator met uw “nood”inhalator.

Instructies voor een correct gebruik

Uw arts, verple(e)g(st)er of apotheker moet u instructies geven over het correct gebruik van uw inhalator.

Wanneer u Seretide Diskus voor het eerst uit de verpakking haalt, is deze in de gesloten stand.

De Diskus bevat blisters met Seretide in poedervorm. Bovenaan de Diskus is een teller die u laat zien hoeveel dosis er nog over zijn. Het telt terug naar 0 en de nummers 5 tot 0 verschijnen in rood om u te waarschuwen dat er nog maar een paar dosis over zijn. Zodra de teller op 0 staat is uw inhalator leeg.

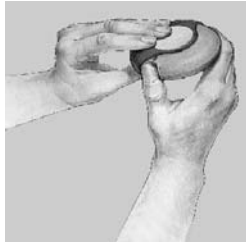
Het gebruik van de inhalator

Door het hendeltje van de Diskus naar achteren te duwen ontstaat een kleine opening in het mondstuk en gaat een blister in de folie strip open, waardoor u het poeder kan inhaleren. Wanneer u de Diskus

weer sluit, gaat het hendeltje weer automatisch terug in de originele stand, waardoor de buitenhuls de Diskus weer beschermt als het niet in gebruik is.

Wanneer u de Diskus nodig heeft, volg dan de volgende stappen:

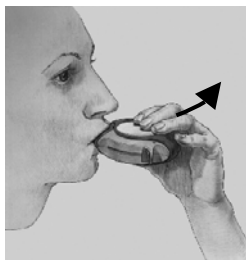
1. **OPENEN:** Om uw Diskus te openen, houdt u de buitenhuls van de Diskus in één hand en legt de duim van de andere hand op de duimgreep. Duw uw duim van u af zover als mogelijk totdat u een klik hoort.



2. **SCHUIVEN:** Houd de Diskus met het mondstuk naar u toe. U kunt het zowel in uw rechter als linker hand vasthouden. Schuif het hendeltje naar achteren totdat het klikt. Uw Diskus is nu klaar om te inhaleren. Iedere keer als het hendeltje naar achteren wordt geduwd opent zich een blister en is de poeder klaar om geïnhaled te worden door u. Speel niet met het hendeltje omdat dan de blisters opengaan en er geneesmiddel verloren gaat.



3. **INHALEREN:** lees dit deel zorgvuldig voordat u uw geneesmiddel inhaleert:
 - Houd de Diskus van uw mond verwijderd en adem goed uit. Adem niet in uw inhalator.
 - Zet het mondstuk aan uw lippen en adem gelijkmatig en diep in door de Diskus en niet door uw neus.
 - Haal de Diskus bij uw mond weg.
 - Houd uw adem in voor ongeveer 10 seconden of voor zolang als u zonder veel moeite kan.
 - Adem langzaam uit.
 - Spoel uw mond met water en spuug het uit, omdat dit mogelijk het optreden van schimmelinfectie in de mond (spruw) en heesheid kan voorkomen.



4. **SLUITEN:**
 - Om de Diskus te sluiten, schuift u de duimgreep weer terug naar u toe zover als mogelijk is.

- Wanneer u de Diskus sluit, klikt het dicht. Het hendeltje gaat terug naar de uitgangspositie en is weer gebruiksklaar. De Diskus kan nu weer opnieuw door u gebruikt worden.

Het schoonmaken van uw Diskus

Maak het mondstuk van de Diskus met een droge tissue schoon.

Wat u moet doen als u meer van SERETIDE heeft gebruikt dan u zou mogen

Het is belangrijk dat u Seretide volgens de instructies van uw arts gebruikt. Wanneer u per ongeluk een hogere dosis inhaleert, kunt u bijwerkingen krijgen zoals snellere hartslag dan normaal, beverig gevoel, hoofdpijn, spierzwakte, gewrichtspijn en ook verminderde productie van steroïdhormonen door de bijnierschors. Deze effecten verdwijnen doorgaans in de loop van de behandeling. Wanneer u echter gedurende lange tijd hogere doses hebt gebruikt, moet u uw arts of apotheker om advies vragen.

Wat u moet doen wanneer u bent vergeten SERETIDE te gebruiken

Wanneer u vergeten bent uw geneesmiddel te inhaleren, neem dan de volgende dosis volgens schema. Neem geen dubbele dosis om een vergeten dosis in te halen.

Als u stopt met gebruik van SERETIDE

Het is van groot belang dat u Seretide iedere dag volgens de instructies gebruikt, totdat uw arts u adviseert om te stoppen. Stop niet plotseling met het gebruik van Seretide, omdat dit uw symptomen kan verergeren en problemen kan geven met de lichaamshormonen.

Als u nog vragen heeft over het gebruik van dit product, vraag dan uw arts of apotheker.

4. MOGELIJKE BIJWERKINGEN

Zoals alle geneesmiddelen kan Seretide bijwerkingen veroorzaken, hoewel niet iedereen ze krijgt. Om zoveel mogelijk het optreden van bijwerkingen te voorkomen, zal uw arts nagaan of u de laagste dosis Seretide gebruikt, die uw astma nog onderdrukt. De volgende bijwerkingen zijn gemeld door mensen bij het gebruik van Seretide:

Zeer vaak: bij meer dan 1 op de 10 patiënten die het geneesmiddel gebruiken:

- Hoofdpijn, hoewel deze bijwerking doorgaans in de loop van de behandeling minder wordt.

Vaak: bij meer dan 1 op de 100 en minder dan 1 op de 10 patiënten die het geneesmiddel gebruiken:

- Schimmelinfectie met pijnlijke, crème-gele plekjes (spruw) in de mond en keel. Pijnlijke tong en keel en heesheid. Het kan helpen om direct na iedere inhalatie de mond te spoelen met water en daarna uit te spugen. Uw arts kan additioneel een antischimmelmiddel voorschrijven om uw spruw te behandelen.
- Beverig gevoel en een snelle of onregelmatige hartslag (hartkloppingen). Deze bijwerkingen zijn doorgaans onschadelijk en worden minder in de loop van de behandeling.
- Spierkrampen.

Soms: bij meer dan 1 op de 1000 en minder dan 1 op de 100 patiënten die het geneesmiddel gebruiken:

- Huiduitslag (rash)
- Zeer snelle hartslag (tachycardie).

Zeer zelden: bij minder dan 1 op de 10.000 patiënten die het geneesmiddel gebruiken:

- Tekenen van allergie, zoals jeuk, zwelling (gewoonlijk van het gezicht, de lippen, tong of keel), ademhalingsproblemen, piepen of hoesten (bronchospasme). Wanneer u deze symptomen merkt of wanneer deze plotseling verschijnen na het gebruik van Seretide, vertel het dan uw arts onmiddellijk, omdat u allergisch zou kunnen zijn voor Seretide.
- Seretide kan de normale productie van steroïdhormoon in het lichaam beïnvloeden, vooral wanneer u hoge doses gedurende lange tijd hebt gebruikt. De effecten zijn vertraagde groei bij kinderen en adolescenten, botafbraak, staar, glaucoom (te hoge oogdruk), gewichtstoename, hoge bloeddruk en vollemaansgezicht ("Cushing's Syndroom").
- Onregelmatige hartslag of extra hartslagen (hartritmestoornissen). Vertel het uw arts, maar stop niet met het gebruik van Seretide, tenzij uw arts het u zegt.
- Verhoogde hoeveelheid suiker (glucose) in uw bloed (hyperglycemie). Wanneer u suikerziekte (diabetes) heeft, kan het nodig zijn uw bloedsuikerspiegel vaker te controleren en mogelijk uw behandeling van suikerziekte aan te passen.
- Angstgevoel, verstoorde slaap en gedragsverandering, zoals ongewoon actief en prikkelbaar zijn (met name bij kinderen).
- Ademhalingsproblemen of piepen (bronchospasme), wat direct na het inhaleren van Seretide verergert.
- Pijnlijke, gezwollen gewrichten en spierpijn

Wanneer één van de bijwerkingen ernstig wordt of in geval er bij u een bijwerking optreedt die niet in deze bijsluiter is vermeld, raadpleeg dan uw arts of apotheker.

5. HOE BEWAART U SERETIDE

Buiten het bereik en het zicht van kinderen houden.

Bewaren beneden 30°C.

Gebruik Seretide niet meer na de vervaldatum die staat vermeld op het etiket en de doos na "EXP". De vervaldatum verwijst naar de laatste dag van die maand.

Geneesmiddelen dienen niet weggegooid te worden via het afvalwater of met huishoudelijk afval. Vraag uw apotheker wat u met medicijnen moet doen wanneer ze niet meer nodig zijn. Deze maatregelen zullen helpen bij de bescherming van het milieu.

6. AANVULLENDE INFORMATIE

Wat bevat Seretide

- De werkzame bestanddelen zijn 50 microgram salmeterol (als xinafoaat) en 100, 250 of 500 microgram fluticasonpropionaat.
- Het andere bestanddeel is lactose monohydraat (dat melkeiwit bevat).

Hoe ziet SERETIDE er uit en de inhoud van de verpakking

Inhalatiepoeder, voorverdeeld.

De Diskus is verpakt in een kartonnen doosje met:

1 maal Diskus28 inhalaties

of per 1, 2, 3 of 10 Diskussen die ieder 60 inhalaties bevatten.

Deze verpakkingsgrootten zijn niet noodzakelijk allemaal in de handel.

Registratiehouder en fabrikant

Registratiehouder

[Zie Bijlage I - nationaal te implementeren]

Fabrikant

Glaxo Operations UK Ltd (handelsnaam Glaxo Wellcome Operations)

Priory Street, Ware, Hertfordshire SG12 ODJ, UK

Tel: + 44 (0)1920 463993

Fax: + 44 (0)1920 864000

Dit geneesmiddel is geregistreerd in lidstaten van de EEA onder de volgende namen:

| | |
|---------------------|--------------------|
| Oostenrijk | Seretide Diskus |
| België | Seretide Diskus |
| Denemarken | Seretide |
| Finland | Seretide Diskus |
| Frankrijk | Seretide Diskus |
| Duitsland | atmadisc Diskus |
| Griekenland | Seretide Diskus |
| Ierland | Seretide Diskus |
| Italië | Seretide Diskus |
| Luxemburg | Seretide Diskus |
| Nederland | Seretide Diskus |
| Portugal | Seretide Diskus |
| Spanje | Seretide Accuhaler |
| Zweden | Seretide Diskus |
| Verenigd Koninkrijk | Seretide Accuhaler |

Deze bijsluiter is voor de laatste keer goedgekeurd op {MM/JJJJ}

[nationaal te implementeren]

Gedetailleerde informatie over dit geneesmiddel is beschikbaar op de website van het College ter beoordeling van geneesmiddelen