

## **ANEKS I**

**WYKAZ NAZW, POSTAĆ FARMACEUTYCZNA, MOC PRODUKTÓW LECZNICZYCH,  
DROGA PODANIA, PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJACY POZWOLENIE NA  
DOPUSZCZENIE DO OBROTU W PAŃSTWACH CZŁONKOWSKICH**

<b><u>Państwo Członkowskie</u></b>	<b><u>Podmiot odpowiedzialny</u></b>	<b><u>Nazwa własna</u></b>	<b><u>Moc</u></b>	<b><u>Postać farmaceutyczna</u></b>	<b><u>Droga podania</u></b>
Austria	Glaxo SmithKline Pharma GmbH, Albert-Schweitzer-Gasse 6, A-1140 Wien, Austria	Seretide Diskus forte	50/500	Proszek do inhalacji.	Podanie wziewne
Austria	Glaxo SmithKline Pharma GmbH, Albert-Schweitzer-Gasse 6, A-1140 Wien, Austria	Seretide Diskus standard	50/250	Proszek do inhalacji.	Podanie wziewne
Austria	Glaxo SmithKline Pharma GmbH, Albert-Schweitzer-Gasse 6, A-1140 Wien, Austria	Seretide Diskus junior	50/100	Proszek do inhalacji.	Podanie wziewne
Belgia	GlaxoSmithKline s.a./n.v., Rue du Tilleul 13, B-1332 Genval, Belgia	Seretide 50/100 Diskus	50/100	Proszek do inhalacji.	Podanie wziewne
Belgia	GlaxoSmithKline s.a./n.v., Rue du Tilleul 13, B-1332 Genval, Belgia	Seretide 50/250 Diskus	50/250	Proszek do inhalacji.	Podanie wziewne
Belgia	GlaxoSmithKline s.a./n.v., Rue du Tilleul 13, B-1332 Genval, Belgia	Seretide 50/500 Diskus	50/500	Proszek do inhalacji.	Podanie wziewne
Dania	GlaxoSmithKline Pharma A/S, Nykær 68, DK-2605 Brøndby, Dania	Seretide	50/100	Proszek do inhalacji.	Podanie wziewne
Dania	GlaxoSmithKline Pharma A/S, Nykær 68, DK-2605 Brøndby, Dania	Seretide	50/250	Proszek do inhalacji.	Podanie wziewne
Dania	GlaxoSmithKline Pharma A/S, Nykær 68, DK-2605 Brøndby, Dania	Seretide	50/500	Proszek do inhalacji.	Podanie wziewne
Finlandia	GlaxoSmithKline Oy, Piispansilta 9A, P.O. Box 24, FIN-02231 Espoo, Finlandia	Seretide Diskus	50/100	Proszek do inhalacji.	Podanie wziewne
Finlandia	GlaxoSmithKline Oy, Piispansilta 9A, P.O. Box 24, FIN-02231 Espoo, Finlandia	Seretide Diskus	50/250	Proszek do inhalacji.	Podanie wziewne

Finlandia	GlaxoSmithKline Oy, Piispansilta 9A, P.O. Box 24, FIN-02231 Espoo, Finlandia	Seretide Diskus	50/500	Proszek do inhalacji.	Podanie wziewne
Francja	Laboratoire GlaxoSmithKline 100 route de Versailles 78163 Marly-le-roi Cedex, Francja	Seretide Diskus	50/100	Proszek do inhalacji.	Podanie wziewne
Francja	Laboratoire GlaxoSmithKline 100 route de Versailles 78163 Marly-le-roi Cedex, Francja	Seretide Diskus	50/250	Proszek do inhalacji.	Podanie wziewne
Francja	Laboratoire GlaxoSmithKline 100 route de Versailles 78163 Marly-le-roi Cedex, Francja	Seretide Diskus	50/500	Proszek do inhalacji.	Podanie wziewne
Niemcy	Schwarz Pharma Deutschland GmbH Alfred-Nobel-Str. 10 D-40789 Monheim, Niemcy	atmadisc mite 50µg/100µg Diskus	50/100	Proszek do inhalacji.	Podanie wziewne
Niemcy	Schwarz Pharma Deutschland GmbH Alfred-Nobel-Str. 10 D-40789 Monheim, Niemcy	atmadisc 50µg/250µg Diskus	50/250	Proszek do inhalacji.	Podanie wziewne
Niemcy	Schwarz Pharma Deutschland GmbH Alfred-Nobel-Str. 10 D-40789 Monheim, Niemcy	atmadisc forte 50µg/500µg Diskus	50/500	Proszek do inhalacji.	Podanie wziewne
Grecja	GlaxoSmithKline A.E.B.E Leof. Kifisias 266 15232 Halandri, Athens, Grecja	Seretide Diskus	50/100	Proszek do inhalacji.	Podanie wziewne
Grecja	GlaxoSmithKline A.E.B.E Leof. Kifisias 266 15232 Halandri, Athens, Grecja	Seretide Diskus	50/250	Proszek do inhalacji.	Podanie wziewne
Grecja	GlaxoSmithKline A.E.B.E Leof. Kifisias 266 15232 Halandri, Athens, Grecja	Seretide Diskus	50/500	Proszek do inhalacji.	Podanie wziewne

Irlandia	GlaxoSmithKline (Ireland) Limited (trading as: Allen & Hanbury) Stonemasons Way, Rathfarnham, Dublin 16, Irlandia	Seretide Diskus 100	50/100	Proszek do inhalacji.	Podanie wziewne
Irlandia	GlaxoSmithKline (Ireland) Limited (trading as: Allen & Hanbury) Stonemasons Way, Rathfarnham, Dublin 16, Irlandia	Seretide Diskus 250	50/250	Proszek do inhalacji.	Podanie wziewne
Irlandia	GlaxoSmithKline (Ireland) Limited (trading as: Allen & Hanbury) Stonemasons Way, Rathfarnham, Dublin 16, Irlandia	Seretide Diskus 500	50/500	Proszek do inhalacji.	Podanie wziewne
Włochy	GlaxoSmithKline S.p.A. Via A. Fleming, 2 37135 Verona – Włochy	Seretide Diskus	50/100	Proszek do inhalacji.	Podanie wziewne
Włochy	GlaxoSmithKline S.p.A. Via A. Fleming, 2 37135 Verona - Włochy	Seretide Diskus	50/250	Proszek do inhalacji.	Podanie wziewne
Włochy	GlaxoSmithKline S.p.A. Via A. Fleming, 2 37135 Verona - Włochy	Seretide Diskus	50/500	Proszek do inhalacji.	Podanie wziewne
Luksemburg	GlaxoSmithKline s.a./n.v., Rue du Tilleul 13,B-1332 Genval, Belgia	Seretide 50/100 Diskus	50/100	Proszek do inhalacji.	Podanie wziewne
Luksemburg	GlaxoSmithKline s.a./n.v., Rue du Tilleul 13, B-1332 Genval, Belgia	Seretide 50/250 Diskus	50/250	Proszek do inhalacji.	Podanie wziewne
Luksemburg	GlaxoSmithKline s.a./n.v., Rue du Tilleul 13, B-1332 Genval, Belgia	Seretide 50/500 Diskus	50/500	Proszek do inhalacji.	Podanie wziewne

Portugalia	Glaxo Wellcome Farmacêutica, Lda. Rua Dr. António Loureiro Borges, 3, Arquiparque , Miraflores 1495- 131 Algés, Portugalia	Seretaide Diskus	50/100	Proszek do inhalacji.	Podanie wziewne
Portugalia	Glaxo Wellcome Farmacêutica, Lda. Rua Dr. António Loureiro Borges, 3, Arquiparque , Miraflores 1495- 131 Algés, Portugalia	Seretaide Diskus	50/250	Proszek do inhalacji.	Podanie wziewne
Portugalia	Glaxo Wellcome Farmacêutica, Lda. Rua Dr. António Loureiro Borges, 3, Arquiparque , Miraflores 1495- 131 Algés, Portugalia	Seretaide Diskus	50/500	Proszek do inhalacji.	Podanie wziewne
Hiszpania	GlaxoSmithKline SA Parque Tecnológico de Madrid, Calle Severo Ochoa 2, 28760, Tres Cantos, Madrid, Hiszpania	Seretide Accuhaler	50/100	Proszek do inhalacji.	Podanie wziewne
Hiszpania	GlaxoSmithKline SA Parque Tecnológico de Madrid, Calle Severo Ochoa 2, 28760, Tres Cantos, Madrid, Hiszpania	Seretide Accuhaler	50/250	Proszek do inhalacji.	Podanie wziewne
Hiszpania	GlaxoSmithKline SA Parque Tecnológico de Madrid, Calle Severo Ochoa 2, 28760, Tres Cantos, Madrid, Hiszpania	Seretide Accuhaler	50/500	Proszek do inhalacji.	Podanie wziewne
Szwecja	GlaxoSmithKline AB Box 516, SE-169 29 Solna Szwecja	Seretide Diskus mite	50/100	Proszek do inhalacji.	Podanie wziewne
Szwecja	GlaxoSmithKline AB Box 516, SE-169 29 Solna Szwecja	Seretide Diskus	50/250	Proszek do inhalacji.	Podanie wziewne

Szwecja	GlaxoSmithKline AB Box 516, SE-169 29 Solna Szwecja	Seretide Diskus forte	50/500	Proszek do inhalacji.	Podanie wziewne
Holandia	GlaxoSmithKline B.V. Huis ter Heideweg 62, 3705 LZ Zeist, Holandia	Seretide 50/100 Diskus	50/100	Proszek do inhalacji.	Podanie wziewne
Holandia	GlaxoSmithKline B.V. Huis ter Heideweg 62, 3705 LZ Zeist, Holandia	Seretide 50/250 Diskus	50/250	Proszek do inhalacji.	Podanie wziewne
Holandia	GlaxoSmithKline B.V. Huis ter Heideweg 62, 3705 LZ Zeist, Holandia	Seretide 50/500 Diskus	50/500	Proszek do inhalacji.	Podanie wziewne
Wielka Brytania	Glaxo Wellcome UK Limited, trading as Allen & Hanburys Stockley Park West, Uxbridge, Middlesex UB11 1BT, Wielka Brytania	Seretide 100 Accuhaler	50/100	Proszek do inhalacji.	Podanie wziewne
Wielka Brytania	Glaxo Wellcome UK Limited, trading as Allen & Hanburys Stockley Park West, Uxbridge, Middlesex UB11 1BT, Wielka Brytania	Seretide 250 Accuhaler	50/250	Proszek do inhalacji.	Podanie wziewne
Wielka Brytania	Glaxo Wellcome UK Limited, trading as Allen & Hanburys Stockley Park West, Uxbridge, Middlesex UB11 1BT, Wielka Brytania	Seretide 500 Accuhaler	50/500	Proszek do inhalacji.	Podanie wziewne

## **ANEKS II**

### **WNIOSKI NAUKOWE I PODSTAWY WNIESIENIA POPRAWEK DO CHARAKTERYSTYK PRODUKTU LECZNICZEGO, OZNAKOWANIA OPAKOWAŃ I ULOTKI DLA PACJENTA PRZEDSTAWIONE PRZEZ EMEA**

## WNIOSKI NAUKOWE

### OGÓLNE PODSUMOWANIE OCENY NAUKOWEJ PREPARATU SERETIDE DISKUS POD RÓŻNYMI NAZWAMI (ZOB. ANEKS I)

Preparat Seretide Diskus pod różnymi nazwami (zob. aneks I opinii) zawiera salmeterol i propionian flutikazonu, połączenie stałych dawek długo działającego agonisty receptorów  $\beta$  (LABA) – salmeterolu i kortykosteroidu wziewnego (ICS) – propionianu flutikazonu (FP), wskazane w regularnym leczeniu astmy, gdy stosowanie produktu złożonego (długo działający agonista receptorów beta-2 i kortykosteroid wziewny) jest właściwe: – u pacjentów, u których nie uzyskuje się odpowiedniej kontroli przy zastosowaniu kortykosteroidów wziewnych oraz krótko działającego agonisty receptorów beta-2 podawanego drogą wziewną „w razie potrzeby”, bądź – pacjentów, u których uzyskano już odpowiednią kontrolę przy zastosowaniu zarówno kortykosteroidu podawanego drogą wziewną, jak i długo działającego agonisty receptorów beta-2.

W szeregu państw członkowskich UE preparat Seretide Diskus pod różnymi nazwami (zob. aneks I) jest zatwierdzony poprzez procedurę wzajemnego uznania. W procedurze wzajemnego uznania referencyjnym państwem członkowskim jest Szwecja, a zainteresowanymi państwami członkowskimi są Austria, Belgia, Dania, Finlandia, Francja, Grecja, Niemcy, Włochy, Irlandia, Luksemburg, Holandia, Portugalia, Hiszpania i Wielka Brytania.

Podmioty odpowiedzialne złożyły wniosek o zmianę typu II według procedury wzajemnego uznania w celu rozszerzenia aktualnie zatwierdzonych wskazań o wstępną terapię podtrzymującą z zastosowaniem stałego połączenia dawek u pacjentów z przewlekłą, utrzymującą się astmą. W dniu 3 sierpnia 2005 r. referencyjne i zainteresowane państwa członkowskie odrzuciły wniosek o zmianę dotyczącą rozszerzenia wskazania. Główne zastrzeżenie dotyczyło identyfikacji populacji pacjentów; zwłaszcza pacjenci, u których wystąpiłaby odpowiedź na same kortykosteroidy wziewne, nie byli odpowiednio identyfikowani.

Zdaniem podmiotów odpowiedzialnych kwestie poruszone w trakcie procedury wzajemnego uznania dotyczą postępowania klinicznego i jako takie nie mogą zostać wyjaśnione przez prowadzenie dalszych badań klinicznych. W dniu 12 sierpnia 2005 r. podmioty odpowiedzialne przekazały sprawę do EMEA na podstawie art. 6 ust. 13 rozporządzenia Komisji (WE) nr 1084/2003. CHMP miał rozważyć kwestię, czy właściwe jest wprowadzenie wstępnego leczenia podtrzymującego z zastosowaniem stałego połączenia dawek salmeterolu i propionianu flutikazonu u wszystkich pacjentów z przewlekłą, utrzymującą się astmą.

CHMP przeprowadził ponowną ocenę informacji zawartych we wniosku o zmianę typu II. W ramach CHMP odbyła się dyskusja oparta na raportach oceniających sprawozdawcy i współsprawozdawcy oraz danych przedstawionych przez podmioty odpowiedzialne na temat tego, czy właściwa jest wstępna terapia podtrzymująca z zastosowaniem stałego połączenia dawek.

### SKUTECZNOŚĆ

Podmioty odpowiedzialne wykazały w serii odpowiednio zaprojektowanych i prawidłowo przeprowadzonych badań klinicznych, że u pacjentów z umiarkowaną, przewlekłą, utrzymującą się astmą, źle kontrolowaną samymi krótko działającymi agonistami receptorów  $\beta$ , wprowadzenie leczenia skojarzonego salmeterolem i flutikazonem jest skuteczniejsze pod względem poprawy kontroli choroby niż zastosowanie samego salmeterolu albo flutikazonu.

Subpopulacja pacjentów uczestniczących w badaniu GOAL (badanie Gaining Optimal Asthma ControlL) tj. warstwa 1, dodatek, etap 1 (pacjenci niestosujący kortykosteroidu wziewnego w chwili rozpoczęcia badania, którzy spełnili kryteria umiarkowanej, utrzymującej się astmy i którzy zostali zrandomizowani do grupy otrzymującej preparat Seretide 50/100 lub FP w dawce 100  $\mu$ g), może być uważana za odpowiednią populację docelową do oceny skuteczności preparatu Seretide jako wstępne leczenie podtrzymujące. Pacjenci z łagodną, utrzymującą się astmą nie są uważani za kandydatów do



leczenia skojarzonego w ramach wstępnej terapii podtrzymującej, a pacjenci z bardziej nasiloną chorobą wymagają zastosowania bardziej intensywnego podejścia terapeutycznego.

Podstawowym kryterium oceny w badaniu GOAL był odsetek pacjentów, u których uzyskano kontrolę astmy (dobrą kontrolę astmy). CHMP uznał, że „kontrola astmy” przyjęta jako podstawowe kryterium oceny skuteczności stanowi miarodajny parametr stanu klinicznego pacjentów, a co za tym idzie – jest istotna klinicznie.

CHMP wyraził obawę, że zalecenie ogólne, tj. wskazanie do stosowania określone w charakterystyce produktu leczniczego (ChPL) będzie prowadziło do nadmiernie intensywnego leczenia, zwłaszcza u pacjentów, u których wystąpiłaby odpowiedź na same kortykosteroidy wziewne. Zaproponowane przez podmiot odpowiedzialny wskazanie do stosowania dotyczące „pacjentów z utrzymującą się astmą, która nie jest odpowiednio kontrolowana przy zastosowaniu samych krótko działających agonistów receptora beta-2 przyjmowanych drogą wziewną „w razie potrzeby”, u których występują równocześnie co najmniej dwie spośród następujących cech klinicznych astmy: ograniczenie przepływu powietrza, codzienne stosowanie leczenia doraźnego, objawy występujące codziennie (w ciągu dnia i/lub w nocy)” nie zostało uznane za akceptowalne, gdyż nie identyfikuje ono w skuteczny sposób populacji pacjentów wymagających leczenia skojarzonego.

Pomimo to CHMP uznał, że aktualne wytyczne kliniczne (np. wytyczne Globalnej Inicjatywy na rzecz Astmy (Global Initiative for Asthma – GINA)) opisują okoliczności, które mogą prowadzić do rozpoczęcia leczenia podtrzymującego z zastosowaniem skojarzenia leków. Dlatego też CHMP uznał, że możliwe jest zaakceptowanie przekazania lekarzom informacji o najbardziej odpowiedniej strategii dawkowania we wstępnej terapii podtrzymującej z zastosowaniem stałego połączenia dawek. Zalecenie przedstawione w punkcie 4.2 „Dawkowanie i sposób podawania” zostało uznane za możliwe do zaakceptowania.

Zalecenie przedstawione w punkcie 4.2 umożliwi krótkotrwałe zastosowanie preparatu Seretide Diskus u osób dorosłych i młodzieży z umiarkowaną, utrzymującą się astmą, u których konieczne jest szybkie uzyskanie kontroli astmy. Dawka początkowa wynosi 1 podanie drogą wziewną dawek 50 µg salmeterolu/100 µg FP dwa razy na dobę. Tekst wskazuje także na znaczenie zmiany leczenia na same kortykosteroidy podawane drogą wziewną po uzyskaniu kontroli astmy. Zaznaczono również, że preparat Seretide nie jest odpowiedni jako wstępna terapia podtrzymująca u pacjentów z łagodną i ciężką astmą oraz że u większości pacjentów leczeniem pierwszego rzutu nadal pozostają kortykosteroidy podawane drogą wziewną.

Oprócz aktualizacji punktu 4.2 ChPL, niektóre dane faktyczne dotyczące badania GOAL, w szczególności czas szybszego uzyskania kontroli z zastosowaniem preparatu Seretide niż po zastosowaniu samego kortykosteroidu wziewnego, włączono do punktu 5.1 „Właściwości farmakodynamiczne” ChPL. Informacje zawarte poprzednio w punkcie 5.1 ChPL także zostały poprawione zgodnie z zaleceniem przedstawionym w punkcie 4.2.

## **BEZPIECZEŃSTWO**

W celu potwierdzenia profilu bezpieczeństwa salmeterolu/FP po ich wprowadzeniu w ramach leczenia podtrzymującego przedstawiono dane z sześciu badań podstawowych i dwóch badań dodatkowych. Choć profil bezpieczeństwa salmeterolu/propionianu flutikazonu jest dobrze znany, CHMP uznał, że nie jest uzasadnione narażanie całej przewidywanej populacji docelowej na większą częstość występowania działań niepożądanych agonistów beta. Zgodnie z powyższymi argumentami, CHMP nie zgodził się z ogólnym zaleceniem dotyczącym stosowania stałego połączenia dawek w ramach wstępnej terapii podtrzymującej, przedstawionym w punkcie 4.1, lecz uznał za dopuszczalne włączenie wskazówek dotyczących krótkotrwałego zastosowania wstępnej terapii podtrzymującej preparatem Seretide do punktu 4.2.

## PODSTAWY WNIESIENIA POPRAWEK DO CHARAKTERYSTYK PRODUKTU LECZNICZEGO, OZNAKOWANIA OPAKOWAŃ I ULOTKI DLA PACJENTA

Zważywszy, że

- CHMP rozpatrzył przekazanie sprawy dotyczącej preparatu Seretide Diskus pod różnymi nazwami (zob. aneks I) na podstawie art. 6 ust. 13 rozporządzenia Komisji (WE) nr 1084/2003.
- CHMP uznał, że wskazanie dotyczące wstępnej terapii podtrzymującej z zastosowaniem stałego połączenia dawek salmeterolu i propionianu flutikazonu u pacjentów z umiarkowaną, utrzymującą się astmą, przedstawione w punkcie 4.1 ChPL, nie jest dopuszczalne, gdyż mogłoby prowadzić do nadmiernie intensywnego leczenia, zwłaszcza u pacjentów, u których wystąpiłaby odpowiedź na same kortykosteroidy wziewne. CHMP uznał, że nie jest dopuszczalne narażanie całej populacji docelowej na działania niepożądane agonistów beta.
- CHMP zgodził się jednak z tym, że zalecenie dotyczące krótkotrwałego stosowania stałego połączenia dawek salmeterolu i propionianu flutikazonu w ramach wstępnej terapii podtrzymującej u osób dorosłych i młodzieży z umiarkowaną, utrzymującą się astmą, u których konieczne jest szybkie uzyskanie kontroli astmy, przedstawione w punkcie 4.2 ChPL, jest dopuszczalne.
- CHMP zgodził się z tym, że dane faktyczne dotyczące badania GOAL, w szczególności czas szybszego uzyskania kontroli z zastosowaniem preparatu Seretide niż po zastosowaniu samego kortykosteroidu wziewnego, powinny zostać włączone do punktu 5.1 ChPL oraz że konieczne są pewne zmiany tego punktu zgodnie z uzgodnionym zaleceniem przedstawionym w punkcie 4.2.

CHMP zalecił wprowadzenie zmiany do pozwoleń na dopuszczenie do obrotu, dla których charakterystyka produktu leczniczego, oznakowanie opakowań i ulotka dla pacjenta zostały przedstawione w aneksie III.

### **ANEKS III**

**Uwaga: Niniejszy Aneks III (Charakterystyka Produktu Leczniczego, Oznakowanie Opakowań i Ulotka dla Pacjenta) jest tym, który został załączony w formie aneksu do decyzji Komisji na podstawie odniesienia do art. 6(13) dla produktu leczniczego Seretide Diskus i odpowiadających mu nazw. Tekst obowiązywał w tym czasie.**

**Zgodnie z decyzją Komisji właściwe organy Państw Członkowskich dokonają aktualizacji Aneksu III zgodnie z potrzebami. Dlatego też Aneks III niekoniecznie musi przedstawiać obecnie obowiązujący tekst.**

**CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO,**

## 1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Seretide Diskus i nazwy produktów związanych (patrz Aneks I) 50/100 mikrogramów/dawkę inhalacyjną, proszek do inhalacji, podzielony

Seretide Diskus i nazwy produktów związanych (patrz Aneks I) 50/250 mikrogramów/dawkę inhalacyjną, proszek do inhalacji, podzielony

Seretide Diskus i nazwy produktów związanych (patrz Aneks I) 50/500 mikrogramów/dawkę inhalacyjną, proszek do inhalacji, podzielony

[Patrz Aneks I - Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

## 2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każda pojedyncza dawka produktu leczniczego Seretide zawiera:

50 mikrogramów salmeterolu (w postaci ksynafonianu salmeterolu) i odpowiednio 100, 250 lub 500 mikrogramów propionianu flutykazonu.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

## 3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Proszek do inhalacji, podzielony.

## 4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

### 4.1. Wskazania do stosowania

#### Astma oskrzelowa

Seretide, jest wskazany do systematycznego leczenia astmy oskrzelowej, gdy zalecane jest jednoczesne stosowanie długo działającego  $\beta_2$ -mimetyku i wziewnego kortykosteroidu:

- u pacjentów, u których objawów astmy nie można opanować mimo stosowania kortykosteroidu wziewnego oraz krótko działającego  $\beta_2$ -mimetyku, stosowanego doraźnie,

lub

- u pacjentów, u których objawy astmy można opanować kortykosteroidem wziewnym i długo działającym  $\beta_2$ -mimetykiem.

Uwaga: Preparat Seretide 50/100 mikrogramów nie jest przeznaczony do stosowania w przypadku ciężkiej astmy u dorosłych i u dzieci.

#### Przewlekła obturacyjna choroba płuc (POChP)

Seretide jest wskazany do objawowego leczenia pacjentów z ciężką postacią POChP (FEV1 <50% wartości należnej) i nawracającymi zaostrzeniami w wywiadzie, u których utrzymują się istotne objawy choroby pomimo regularnego leczenia lekami rozszerzającymi oskrzela.

## 4.2. Dawkowanie i sposób podawania

Seretide Diskus przeznaczony jest wyłącznie do stosowania wziewnego.

Pacjenta należy poinformować, że w celu uzyskania pożądanej skuteczności Seretide Diskus należy stosować codziennie, nawet gdy objawy nie występują.

Pacjenta należy poddawać regularnej kontroli lekarskiej, dawka preparatu Seretide, którą otrzymuje pacjent jest dawką optymalną i może być zmieniona tylko na zalecenie lekarza. **Należy ustalić najmniejszą dawkę zapewniającą skuteczną kontrolę objawów. Po uzyskaniu poprawy stanu pacjenta, u którego stosowano najmniejszą dawkę preparatu, złożonego z dwóch substancji, podawanego dwa razy na dobę, należy podjąć próbę dalszego leczenia preparatem zawierającym tylko kortykosteroid wziewny.** Jako postępowanie alternatywne, u pacjentów wymagających leczenia długo działającymi  $\beta_2$ -mimetykami, preparat Seretide może być stosowany jeden raz na dobę, jeżeli w opinii lekarza pozwoli to na zachowanie odpowiedniej kontroli objawów choroby. W przypadku danych z wywiadu wskazujących na to, że u pacjenta występują dolegliwości nocne, dawkę leku należy podawać wieczorem, a w przypadku dolegliwości występujących głównie w ciągu dnia, dawkę leku należy podawać rano.

Dawkę preparatu Seretide ustala się indywidualnie dla każdego pacjenta w zależności od stopnia ciężkości choroby, uwzględniając zawartą w preparacie dawkę propionianu flutykazonu. Należy pamiętać, że u pacjentów z astmą, dawka propionianu flutykazonu jest w przybliżeniu tak samo skuteczna, jak dwie dawki innego kortykosteroidu stosowanego wziewnie. Na przykład 100  $\mu$ g propionianu flutykazonu odpowiada w przybliżeniu 200  $\mu$ g dipropionianu beklometazonu (zawierającego CFC) lub budezonidu. Jeżeli pacjent wymaga leku w dawkach, których podanie nie jest możliwe z zastosowaniem preparatu Seretide, należy mu przepisać odpowiednie dawki beta-agonisty i (lub) kortykosteroidu.

### **Zalecane dawkowanie:**

#### **Astma oskrzelowa**

Dorośli i młodzież w wieku od 12 lat:

Jedna inhalacja zawierająca 50 mikrogramów salmeterolu i 100 mikrogramów propionianu flutykazonu dwa razy na dobę.

lub

Jedna inhalacja zawierająca 50 mikrogramów salmeterolu i 250 mikrogramów propionianu flutykazonu dwa razy na dobę.

lub

Jedna inhalacja zawierająca 50 mikrogramów salmeterolu i 500 mikrogramów propionianu flutykazonu dwa razy na dobę.

Krótkotrwałe stosowanie preparatu Seretide może być rozważane jako początkowe leczenie podtrzymujące u dorosłych i młodzieży z przewlekłą, umiarkowaną astmą (pacjenci określane jako pacjenci z objawami występującymi w dzień, stosujący lek w razie potrzeby, z umiarkowanym do dużego ograniczeniem przepływu w drogach oddechowych), u których szybka kontrola astmy jest niezbędna. W takich przypadkach, zalecaną dawką początkową jest jedna inhalacja 50 mikrogramów salmeterolu i 100 mikrogramów propionianu flutykazonu dwa razy na dobę. Jeżeli tylko kontrola astmy zostanie osiągnięta, leczenie powinno być zweryfikowane i należy rozważyć, czy pacjent może stosować tylko wziewny kortykosteroid.

Wyraźne korzyści nie zostały wykazane w porównaniu do stosowania wziewnego propionianu flutykazonu jako początkowe leczenie podtrzymujące, jeśli jeden lub dwa objawy z kryteriów określających ciężkość nie występują. Zazwyczaj u większości pacjentów wziewne kortykosteroidy są lekami „pierwszego rzutu”. Seretide nie jest przeznaczony do stosowania w początkowym leczeniu łagodnej astmy. Seretide 50/100 mikrogramów nie jest odpowiedni do stosowania u dorosłych pacjentów i dzieci z ciężką astmą; u pacjentów z ciężką astmą zalecane jest ustalenie odpowiedniej dawki wziewnego kortykosteroidu przed zastosowaniem leczenia skojarzonego.

Dzieci w wieku od 4 lat:

Jedna inhalacja zawierająca 50 mikrogramów salmeterolu i 100 mikrogramów propionianu flutykazonu dwa razy na dobę.

Maksymalna dopuszczona do stosowania u dzieci dawka propionianu flutykazonu podawana z preparatem Seretide Diskus wynosi 100 µg dwa razy na dobę.

Brak danych dotyczących stosowania preparatu Seretide u dzieci w wieku poniżej 4 lat.

### **POChP**

#### **Dorośli:**

Jedna inhalacja zawierająca 50 mikrogramów salmeterolu i 500 mikrogramów propionianu flutykazonu dwa razy na dobę.

#### **Specjalne grupy pacjentów:**

Nie ma konieczności dostosowania dawki u pacjentów w podeszłym wieku oraz u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek. Brak danych dotyczących stosowania preparatu Seretide u pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby.

Sposób użycia aparatu do inhalacji Diskus:

Otworzyć aparat do inhalacji i ustawić dawkę. Włożyć ustnik do ust, zamknąć usta. Wykonać wdech i zamknąć aparat do inhalacji.

### **4.3. Przeciwwskazania**

Seretide jest przeciwwskazany u pacjentów z nadwrażliwością (alergią) na którąkolwiek substancję czynną lub na substancję pomocniczą (patrz 6.1. Wykaz substancji pomocniczych).

### **4.4. Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania**

Podczas leczenia astmy oskrzelowej należy uwzględniać zasady leczenia stopniowanego, a reakcję pacjenta na leczenie należy monitorować poprzez kliniczną ocenę objawów choroby, jak i badania czynności płuc.

Preparatu Seretide Diskus nie należy stosować do leczenia ostrych objawów astmy. W tym celu konieczne jest zastosowanie szybko i krótko działającego leku rozszerzającego oskrzela. Pacjent powinien zawsze mieć przy sobie produkt leczniczy stosowany w łagodzeniu ostrych napadów astmy.

Zwiększenie częstości stosowania krótko działających leków rozszerzających oskrzela w celu złagodzenia objawów świadczy o pogorszeniu kontroli choroby; lekarz powinien zweryfikować leczenie takiego pacjenta.

Nagle i szybko postępujące nasilenie objawów astmy oskrzelowej jest stanem mogącym stanowić zagrożenie życia, dlatego taki pacjent wymaga konsultacji lekarskiej. Należy rozważyć zwiększenie dawki kortykosteroidów. Jeśli dotychczas stosowana dawka preparatu Seretide nie zapewnia

odpowiedniej kontroli astmy, leczenie pacjenta powinno być ponownie przeanalizowane. Należy rozważyć dodatkowe podanie kortykosteroidów u pacjentów z astmą lub POChP.

Nie należy nagle przerywać leczenia preparatem Seretide u pacjentów chorych na astmę ze względu na ryzyko wystąpienia zaostrzenia choroby. Dawkę preparatu należy zmniejszać stopniowo pod kontrolą lekarza. Przerwanie leczenia u pacjentów chorych na POChP może także powodować nasilenie objawów choroby i powinno odbywać się pod nadzorem lekarza.

Podobnie jak w przypadku innych preparatów wziewnych zawierających kortykosteroidy, Seretide należy stosować z ostrożnością u pacjentów z gruźlicą płuc.

Seretide należy stosować ostrożnie u pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności układu krążenia, w tym z zaburzeniami rytmu serca, z cukrzycą, z nieleczoną hipokaliemią i z nadczynnością tarczycy.

Odnotowano bardzo rzadkie przypadki zwiększenia stężenia glukozy we krwi (patrz punkt 4.8. Działania niepożądane) i należy wziąć to pod uwagę przepisując preparat pacjentom z cukrzycą w wywiadzie.

W czasie leczenia  $\beta_2$ -mimetykami działającymi ogólnie może wystąpić potencjalnie ciężka hipokaliemia, jednakże po podaniu wziewnym dawek terapeutycznych stężenia salmeterolu w osoczu są bardzo małe.

Podobnie jak w przypadku innych leków podawanych wziewnie, może wystąpić paradoksalny skurcz oskrzeli objawiający się świstami bezpośrednio po przyjęciu leku. Należy natychmiast zaprzestać podawania preparatu Seretide Diskus, ocenić stan pacjenta i w razie konieczności zastosować inne leczenie.

Dawka preparatu Seretide zawiera około 12,5 mg laktozy. U osób z nietolerancją laktozy taka ilość nie powoduje zwykle żadnych problemów.

W przypadku zamiany dotychczas stosowanego leczenia steroidem działającym ogólnoustrojowo na leczenie preparatem Seretide należy zachować ostrożność, szczególnie u pacjentów, u których podejrzewa się niewydolność kory nadnerczy.

Działania ogólnoustrojowe mogą wystąpić podczas stosowania kortykosteroidów wziewnych, szczególnie jeśli zalecane są duże dawki przez długi okres. Wystąpienie tych działań jest znacznie mniej prawdopodobne niż podczas doustnego stosowania kortykosteroidów. Możliwe działania ogólnoustrojowe to: zespół Cushinga, wygląd twarzy w zespole Cushinga, zahamowanie czynności kory nadnerczy, spowolnienie wzrostu u dzieci i młodzieży, zmniejszenie gęstości mineralnej kości, zaćma i jaskra. **Dlatego ważne jest, aby regularnie oceniać stan pacjenta i dawkę kortykosteroidu wziewnego zmniejszyć do najmniejszej dawki zapewniającej skuteczną kontrolę objawów astmy.**

Zaleca się, aby w czasie długotrwałego leczenia wziewnym kortykosteroidem regularnie kontrolować wzrost u dzieci.

Długotrwałe leczenie dużymi dawkami kortykosteroidów wziewnych może powodować zahamowanie czynności kory nadnerczy i ostry przełom nadnerczowy. Dzieci i młodzież w wieku poniżej 16 lat, przyjmujące duże dawki propionianu flutykazonu (zwykle  $\geq 1000$   $\mu\text{g}$  na dobę) stanowią grupę szczególnego ryzyka. Bardzo rzadkie przypadki zahamowania czynności kory nadnerczy i ostrego przełomu nadnerczowego były również opisywane w przypadku stosowania dawek od 500  $\mu\text{g}$  do 1000  $\mu\text{g}$  propionianu flutykazonu. Sytuacje, w których może wystąpić wywołać ostry przełom nadnerczowy, związane są z takimi stanami, jak: uraz, zabieg chirurgiczny, zakażenie lub szybkie zmniejszenie dawki leku. Objawy nie są zazwyczaj charakterystyczne i mogą to być: utrata łaknienia, bóle brzucha, zmniejszenie masy ciała, zmęczenie, ból głowy, nudności, wymioty, niedociśnienie, splątanie, hipoglikemia i drgawki. W okresie narażenia na stres lub przed planowanym zabiegiem chirurgicznym należy rozważyć dodatkowe doustne podanie kortykosteroidów.



Korzyści z leczenia propionianem flutykazonu obejmują zminimalizowanie zapotrzebowania na steroidy doustne. U pacjentów, u których wcześniej stosowane leczenie steroidami doustnymi zamieniono na leczenie wziewne propionianem flutykazonu należy liczyć się z ryzykiem wystąpienia objawów niewydolności kory nadnerczy przez dłuższy okres. Szczególne dotyczy to pacjentów, u których w przeszłości stosowano duże dawki steroidów. Możliwość zaburzenia czynności kory nadnerczy należy zawsze uwzględnić w stanach nagłych i sytuacjach związanych ze stresem, i rozważyć podanie odpowiedniej dawki uzupełniającej kortykosteroidów. Przed planowanymi zabiegami chirurgicznymi może być konieczna konsultacja specjalistyczna w celu oceny stopnia niewydolności kory nadnerczy.

Rytonawir może znacznie zwiększać stężenie propionianu flutykazonu w osoczu. Dlatego należy unikać jednoczesnego stosowania propionianu flutykazonu z rytonawirem, chyba że potencjalna korzyść dla pacjenta przewyższa ryzyko związane z wystąpieniem ogólnoustrojowych działań niepożądanych kortykosteroidów. Podczas jednoczesnego stosowania propionianu flutykazonu z innymi silnymi inhibitorami CYP3A może również zwiększyć się ryzyko wystąpienia ogólnoustrojowych działań niepożądanych (patrz punkt 4.5. Interakcje z innymi lekami i inne rodzaje interakcji).

#### **4.5. Interakcje z innymi lekami i inne rodzaje interakcji**

Zarówno leki wybiórczo, jak i niewybiórczo blokujące receptory  $\beta$ -adrenergiczne nie powinny być stosowane u pacjentów z astmą, chyba że istnieją inne przyczyny uzasadniające ich użycie.

Jednoczesne stosowanie innych leków działających na receptory  $\beta$ -adrenergiczne może potencjalnie spowodować działanie addycyjne.

W normalnych warunkach po podaniu wziewnym, w osoczu krwi występują małe stężenia propionianu flutykazonu w wyniku nasilonego metabolizmu „pierwszego przejścia” oraz dużego klirensu osoczkowego, zależnego od aktywności cytochromu P 450 3A4 w przewodzie pokarmowym i wątrobie. Dlatego znaczące klinicznie interakcje propionianu flutykazonu są mało prawdopodobne.

Badania interakcji propionianu flutykazonu podawanego donosowo zdrowym ochotnikom wykazały, że rytonawir (bardzo silny inhibitor cytochromu P 450 3A4) podawany w dawce 100 mg dwa razy na dobę zwiększa kilkaset razy stężenie propionianu flutykazonu w osoczu, w wyniku czego dochodzi do znaczącego zmniejszenia stężenia kortyzolu w surowicy. Informacja o tej interakcji nie ma znaczenia w odniesieniu do podawanego wziewnie propionianu flutykazonu, ale można spodziewać się znacznego zwiększenia stężenia propionianu flutykazonu w osoczu. Odnotowano przypadki zespołu Cushinga i zahamowania czynności kory nadnerczy. Dlatego należy unikać stosowania takiego skojarzenia, chyba że korzyść przewyższa ryzyko związane z wystąpieniem ogólnoustrojowych działań niepożądanych glikokortykosteroidów.

W małym badaniu przeprowadzonym u zdrowych ochotników ketokonazol, niewiele słabszy od rytonawiru inhibitor CYP3A, spowodował zwiększenie ekspozycji na propionian flutykazonu o 150% po podaniu wziewnym pojedynczej dawki. To spowodowało większe zmniejszenie stężenia kortyzolu w osoczu, w porównaniu do podania samego propionianu flutykazonu. Jednoczesne stosowanie z innymi silnymi inhibitorami CYP3A, takimi jak itrakonazol, może także spowodować zwiększenie ekspozycji ogólnoustrojowej na propionian flutykazonu i ryzyka wystąpienia ogólnoustrojowych działań niepożądanych. Zalecana jest ostrożność i należy unikać, jeśli to możliwe, długotrwałego stosowania z takimi lekami.

#### **4.6. Ciąża i laktacja**

Brak wystarczających danych dotyczących stosowania salmeterolu i propionianu flutykazonu u kobiet w ciąży i karmiących piersią i występowania potencjalnego działania szkodliwego. Badania przeprowadzone na zwierzętach wykazały szkodliwe działanie  $\beta_2$ -mimetyków i glikokortykosteroidów na płód (patrz punkt 5.3. Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie).

Stosowanie preparatu Seretide Dysk u kobiet w ciąży należy ograniczyć do przypadków, gdy w opinii lekarza oczekiwana korzyść dla matki przewyższa potencjalne ryzyko dla płodu.

U kobiet w ciąży należy stosować najmniejszą skuteczną dawkę propionianu flutykazonu zapewniającą odpowiednią kontrolę objawów astmy.

Brak danych dotyczących przenikania obu leków do mleka kobiet karmiących piersią. Stwierdzono wydzielanie salmeterolu i propionianu flutykazonu do mleka samic szczurów. Stosowanie preparatu Seretide Dysk u kobiet karmiących piersią należy ograniczyć do przypadków, gdy w opinii lekarza oczekiwana korzyść dla matki przewyższa potencjalne ryzyko dla dziecka.

#### **4.7. Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów mechanicznych i obsługiwanie urządzeń mechanicznych w ruchu**

Nie przeprowadzono badań dotyczących wpływu na zdolność prowadzenia pojazdów mechanicznych i obsługiwanie urządzeń mechanicznych w ruchu.

#### **4.8. Działania niepożądane**

Ponieważ Seretide zawiera salmeterol i propionian flutykazonu, można oczekiwać rodzaju i nasilenia działań niepożądanych typowych dla każdego ze składników preparatu. Nie stwierdzono występowania dodatkowych działań niepożądanych wynikających z jednoczesnego stosowania obu leków.

Działania niepożądane salmeterolu i propionianu flutykazonu są wymienione poniżej w zależności od układów narządowych i częstości występowania. Częstości występowania są określone jako: bardzo często ( $\geq 1/10$ ), często ( $\geq 1/100$  i  $< 1/10$ ), niezbyt często ( $\geq 1/1000$  i  $< 1/100$ ), i bardzo rzadko ( $< 1/10\ 000$ ), w tym pojedyncze doniesienia. Działania niepożądane występujące bardzo często, często i niezbyt często pochodziły z badania klinicznego. Częstość występowania działań niepożądanych podczas stosowania placebo nie była brana pod uwagę. Działania niepożądane występujące rzadko i bardzo rzadko pochodziły z doniesień spontanicznych po wprowadzeniu leku do obrotu.

<b>Klasyfikacja układów narządowych</b>	<b>Objaw niepożądany</b>	<b>Częstość</b>
Zakażenia i infestacje	Kandydoza jamy ustnej i gardła	często
Zaburzenia układu immunologicznego	Reakcje nadwrażliwości objawiające się:  skórnymi reakcjami nadwrażliwości  obrzękiem naczynioruchowym (głównie obrzęk twarzy, jamy ustnej i gardła), objawami ze strony układu oddechowego (duszność i (lub) skurcz oskrzeli), reakcjami anafilaktycznymi	Niezbyt często  Bardzo rzadko
Zaburzenia endokrynologiczne	Zespół Cushinga, wygląd twarzy w zespole Cushinga, zahamowanie czynności kory nadnerczy, spowolnienie wzrostu u dzieci i młodzieży, zmniejszenie gęstości mineralnej kości, zaćma, jaskra	Bardzo rzadko
Zaburzenia metabolizmu i odżywiania	Hiperglikemia	Bardzo rzadko

Zaburzenia psychiczne	Niepokój, zaburzenia snu i zmiany w zachowaniu, w tym nadreaktywność i drażliwość (głównie u dzieci)	Bardzo rzadko
Zaburzenia układu nerwowego	Bóle głowy Drżenia	*Bardzo często Często
Zaburzenia serca	Kołatanie serca Tachykardia Zaburzenia rytmu serca (w tym migotanie przedsionków, częstoskurcz nadkomorowy oraz skurcze dodatkowe)	Często Niezbyt często Bardzo rzadko
Zaburzenia oddechowe, klatki piersiowej i śródpiersia	Podrażnienie gardła Chrypka/bezgłos Paradoksalny skurcz oskrzeli	Często Często Bardzo rzadko
Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe, tkanki łącznej i kości	Kurcze mięśni Bóle stawów Bóle mięśni	Często Bardzo rzadko Bardzo rzadko

\*Opisywano głównie w badaniach z placebo.

Odnotowane objawy niepożądane występujące podczas leczenia  $\beta_2$ -mimetykami, takie jak: drżenia mięśni, kołatanie serca i bóle głowy, były przemijające i ulegały złagodzeniu w czasie regularnego stosowania.

Ze względu na obecność propionianu flutykazonu, u niektórych pacjentów może wystąpić chrypka i kandydoza jamy ustnej i gardła. W celu zmniejszenia możliwości wystąpienia zarówno chrypki, jak i kandydozy należy płukać wodą jamę ustną po inhalacji leku. Objawową kandydozę należy leczyć miejscowymi lekami przeciwgrzybiczymi, kontynuując leczenie preparatem Seretide Diskus.

Możliwe objawy ogólnoustrojowe to: zespół Cushinga, wygląd twarzy w zespole Cushinga, zahamowanie czynności kory nadnerczy, spowolnienie wzrostu u dzieci i młodzieży, zmniejszenie gęstości mineralnej kości, zaćma i jaskra (patrz punkt 4.4. Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania).

Podobnie jak podczas stosowania innych leków wziewnych, może wystąpić paradoksalny skurcz oskrzeli (patrz punkt 4.4. Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania)..

#### 4.9. Przedawkowanie

Brak danych z badań klinicznych dotyczących przedawkowania preparatu Seretide, jakkolwiek dane dotyczące przedawkowania obu składników preparatu podane są poniżej:

Objawy przedawkowania salmeterolu to: drżenia, ból głowy i tachykardia. Jako odtrutkę zaleca się kardioselektywne  $\beta$ -adrenolityki, które należy stosować ostrożnie u pacjentów ze skurczem oskrzeli w wywiadzie. Jeśli leczenie preparatem Seretide musi być przerwane z powodu objawów

przedawkowania  $\beta_2$ -agonisty zawartego w preparacie, należy leczenie kontynuować odpowiednią dawką steroidu. Ponadto może wystąpić hipokaliemią. Należy wziąć pod uwagę podanie potasu.

**Ostre:** Zastosowanie większych niż zalecane dawek propionianu flutykazonu może powodować przemijające zahamowanie czynności kory nadnerczy. Sytuacja ta nie wymaga intensywnego leczenia, ponieważ czynność kory nadnerczy powraca do normy w ciągu kilku dni. Może to być zweryfikowane przez oznaczenie stężenia kortyzolu w osoczu.

**Długotrwałe stosowanie większych niż zalecane dawek propionianu flutykazonu:** należy odnieść się do punktu 4.4. Ryzyko niewydolności kory nadnerczy. Monitorowanie rezerwy nadnerczowej może być konieczne. W przypadku przedawkowania propionianu flutykazonu, może być nadal kontynuowane leczenie preparatem Seretide w dawce odpowiedniej do kontroli objawów.

## 5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

### 5.1. Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: Leki działające na receptory adrenergiczne i inne leki stosowane w chorobach obturacyjnych dróg oddechowych.  
Kod ATC: R 03 AK 06.

#### Seretide - badania kliniczne w astmie oskrzelowej

12 miesięczne badanie GOAL (Uzyskanie optymalnej kontroli choroby - Gaining Optimal Asthma Control), przeprowadzono u 3416 pacjentów dorosłych i młodzieży chorujących na przewlekłą astmę oskrzelową. Celem badania było porównanie bezpieczeństwa i skuteczności preparatu Seretide Dysk z monoterapią wziewnym kortykosteroidem (propionianem flutykazonu) oraz odpowiedź na pytanie czy cele leczenia astmy są osiągalne. Leczenie prowadzono według zasady zwiększania dawek leków (stepped-up), co 12 tygodni aż do osiągnięcia pełnej kontroli (total control) lub osiągnięcia najwyższej dopuszczalnej dawki leku. Badanie GOAL wykazało, że kontrolę astmy uzyskano u większej liczby pacjentów stosujących preparat Seretide w porównaniu z monoterapią kortykosteroidem wziewnym i ta kontrola choroby została osiągnięta podczas stosowania mniejszej dawki kortykosteroidu.

W przypadku stosowania preparatu Seretide dobra kontrola astmy została osiągnięta szybciej niż w przypadku stosowania wziewnego kortykosteroidu stosowanego w monoterapii. Czas leczenia do osiągnięcia pierwszego tygodnia dobrze kontrolowanej astmy u 50% pacjentów wynosił 16 dni w przypadku preparatu Seretide w porównaniu do 37 dni dla grupy stosującej wziewny kortykosteroid. W porównaniu do pacjentów chorych na astmę nie stosujących steroidów czas do uzyskania tygodnia dobrze kontrolowanej astmy wynosił 16 dni w przypadku leczenia preparatem Seretide w porównaniu do 23 dni w przypadku leczenia wziewnym kortykosteroidem.

Zebrane wyniki badania przedstawiono w tabeli:

<b>Odsetek pacjentów, którzy uzyskali dobrą kontrolę (*WC - Well controlled) lub pełną kontrolę (**TC - Totally Controlled) astmy w ciągu 12 miesięcy</b>				
<b>Rodzaj leczenia (przed włączeniem do badania)</b>	<b>Salmeterol/FP</b>		<b>FP</b>	
	<b>WC</b>	<b>TC</b>	<b>WC</b>	<b>TC</b>
<b>Bez WKS (tylko SABA)</b>	78%	50%	70%	40%
<b>Mała dawka WKS (=500 <math>\mu</math>g BDP lub równoważna dawka innego WKS/dobę)</b>	75%	44%	60%	28%
<b>Średnia dawka WKS (&gt;500-1000 <math>\mu</math>g BDP równoważna dawka innego WKS/dobę)</b>	62%	29%	47%	16%
<b>Zebrane wyniki ze wszystkich 3 rodzajów leczenia</b>	71%	41%	59%	28%

WKS- wziewny kortykosteryd; SABA- krótkodziałający B<sub>2</sub>-mimetyk; BDP – beklometazon;  
\* dobra kontrola (\*WC - Well controlled): sporadyczne objawy lub stosowanie SABA lub mniej niż 80% wartości należnej w badaniach czynności płuc, bez nocnych przebudzeń, bez zaostrzeń, bez objawów niepożądanych zmuszających do zmiany leczenia  
\*\* pełna kontrola (\*\*TC - Totally Controlled): bez objawów, bez stosowania SABA, większa niż 80% wartości należnej w badaniach czynności płuc, bez nocnych przebudzeń, bez zaostrzeń, bez objawów niepożądanych zmuszających do zmiany leczenia

Wyniki tego badania sugerują, że Seretide 50/100 stosowany dwa razy na dobę może być rozważany jako początkowe leczenie podtrzymujące u pacjentów z umiarkowaną, przewlekłą astmą, u których szybka kontrola astmy wydaje się istotna (patrz punkt 4.2).

### **Seretide, POChP, badania kliniczne**

Badania kontrolowane placebo, trwające od 6 do 12 miesięcy wykazały, że regularne stosowanie Seretide 50/500 mikrogramów poprawia czynność płuc, zmniejsza duszność i zużycie doraźnie stosowanych leków. W ciągu 12 miesięcy obserwacji ryzyko zaostrzeń POChP zmniejszyło się z 1,42 do 0,99 na rok, w porównaniu do grupy placebo, a ryzyko zaostrzeń wymagających zastosowania kortykosteroidów doustnych było znamienne zmniejszone z 0,81 do 0,47 na rok w porównaniu do grupy placebo.

#### **Mechanizm działania:**

Seretide zawiera salmeterol i propionian flutykazonu, substancje, które mają różne mechanizmy działania. Odpowiednie mechanizmy działania obydwu substancji są podane poniżej:

#### **Salmeterol:**

Salmeterol jest wybiórczym, długo działającym (12 godzin) agonistą receptorów beta<sub>2</sub>-adrenergicznych, o długim łańcuchu bocznym, który wiąże się z miejscem pozareceptorowym.

Salmeterolu powoduje rozszerzenie oskrzeli trwające dłużej, przynajmniej 12 godzin, w porównaniu do działania zalecanych dawek zwykle stosowanych krótko działających β<sub>2</sub>-agonistów.

#### **Propionian flutykazonu:**

Propionian flutykazonu podawany wziewnie w zalecanych dawkach wywiera działanie przeciwzapalne w obrębie płuc, którego wynikiem jest zmniejszenie nasilenia objawów i częstości zaostrzeń astmy oskrzelowej; wywołuje mniej działań niepożądanych niż kortykosteroidy podawane ogólnie.

## **5.2. Właściwości farmakokinetyczne**

W czasie jednoczesnego podawania wziewnego propionianu flutykazonu i salmeterolu właściwości farmakokinetyczne każdej substancji czynnej są podobne do właściwości farmakokinetycznych obserwowanych w przypadku podawania tych substancji oddzielnie. Właściwości farmakokinetyczne mogą być zatem rozpatrywane na podstawie prześledzenia właściwości farmakokinetycznych obu substancji oddzielnie.

#### **Salmeterol:**

Salmeterol działa miejscowo w płucach i dlatego stężenia w osoczu nie są wskaźnikiem jego działania terapeutycznego. Z powodu technicznych trudności w oznaczeniu stężenia salmeterolu w osoczu, wynikających z bardzo małych stężeń leku (około 200 pg/ml lub mniej) podczas jego stosowania wziewnego w dawkach terapeutycznych, istnieje niewiele danych dotyczących właściwości farmakokinetycznych salmeterolu.

### Propionian flutykazonu:

Całkowita biodostępność propionianu flutykazonu po podaniu wziewnym u zdrowych osób wynosi około 10-30% dawki nominalnej, w zależności od typu użytego inhalatora. U pacjentów z astmą lub POChP obserwowano mniejszą ekspozycję ogólnoustrojową na stosowany wziewnie propionian flutykazonu.

Wchłanianie ogólnoustrojowe odbywa się głównie z płuc, początkowo jest szybkie, a następnie powolne. Pozostała część wziewnej dawki jest polykana i dostaje się do przewodu pokarmowego, skąd wchłanianie do krążenia ogólnego jest minimalne (<1%) wskutek słabej rozpuszczalności leku w wodzie i metabolizmu pierwszego przejścia. Istnieje liniowa zależność pomiędzy dawką leku a ekspozycją ogólnoustrojową.

Losy propionianu flutykazonu w organizmie definiowane są przez duży klirens osoczowy (1150 ml/min), dużą objętość dystrybucji w stanie stacjonarnym (około 300 l) i okres półtrwania około 8 godzin.

Lek wiąże się z białkami osocza w 91%.

Propionian flutykazonu jest szybko usuwany z krążenia ogólnoustrojowego. Głównym szlakiem metabolizmu jest wytworzenie nieaktywnej pochodnej kwasu karboksylowego; reakcja ta jest katalizowana przez enzym cytochromu P450, 3A4. Inne niezidentyfikowane metabolity znaleziono również w kale.

Klirens nerkowy flutykazonu jest pomijalny. Mniej niż 5% dawki wydalane jest z moczem, głównie w postaci metabolitów. Większa część dawki jest wydalana z kałem w postaci metabolitów i niezmiennego leku.

### **5.3. Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie**

Jedynie dane dotyczące bezpieczeństwa stosowania preparatu u ludzi pochodzą z badań przeprowadzonych na zwierzętach i oparte są na działaniu farmakologicznym ksynafonianu salmeterolu i propionianu flutykazonu podawanych oddzielnie.

W badaniach rozrodczości przeprowadzonych na zwierzętach, glikokortykosteroidy powodowały powstawanie wad rozwojowych (rozszerzenie podniebienia, zniekształcenia szkieletu). Jednakże nie wydaje się, aby te wyniki badań na zwierzętach odnosiły się do ludzi stosujących zalecane dawki preparatu. Badania na zwierzętach z zastosowaniem ksynafonianu salmeterolu wykazywały toksyczny wpływ na zarodek i płód tylko po ekspozycji na duże dawki. W następstwie jednoczesnego podawania ksynafonianu salmeterolu i propionianu flutykazonu, stwierdzono u szczurów przemieszczenie tętnicy pępkowej i niecałkowite kostnienie kości potylicznej po zastosowaniu takich dawek glikokortykosteroidów, które powodują nieprawidłowości.

## **6. DANE FARMACEUTYCZNE**

### **6.1. Wykaz substancji pomocniczych**

Laktoza jednowodna (która zawiera białka mleka)

### **6.2. Niezgodności farmaceutyczne**

Nie dotyczy.

### **6.3. Okres trwałości**

18 miesięcy.

#### **6.4. Specjalne środki ostrożności przy przechowywaniu**

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 30°C.

#### **6.5. Rodzaj i zawartość opakowania**

Proszek do inhalacji umieszczony jest w postaci dawek w blistrze z wielowarstwowej folii PVC. Folia umieszczona jest w plastikowym pojemniku (aparat do inhalacji),

Plastikowy aparat do inhalacji umieszczony jest w tekturowym pudełku i zawiera:

- 1 x 28 dawek Diskus
- lub 1 x 60 dawek Diskus
- lub 2 x 60 dawek Diskus
- lub 3 x 60 dawek Diskus
- lub 10 x 60 dawek Diskus

Nie wszystkie rodzaje opakowań muszą znajdować się w obrocie.

#### **6.6. Szczególne środki ostrożności dotyczące usuwania**

Aparat do inhalacji Diskus uwalnia proszek, który jest wdychany do płuc.

Aparat do inhalacji Diskus zaopatrzone jest w ustnik i licznik dawek.

Szczegółowa instrukcja dotycząca stosowania – patrz Ulotka dla pacjenta.

### **7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

{Patrz Aneks I - Do uzupełnienia na szczeblu krajowym}

### **8. NUMER(-Y) POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

{Do uzupełnienia na szczeblu krajowym}

### **9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU/DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA**

{Do uzupełnienia na szczeblu krajowym}

### **10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO**

{Do uzupełnienia na szczeblu krajowym}

## **OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ I ULOTKA DLA PACJENTA**



## **OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ**

## **INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH**

### **KARTON**

#### **1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO**

Seretide Diskus i nazwy produktów związanych (patrz Aneks I) 50/100 mikrogramów/dawkę inhalacyjną, proszek do inhalacji, podzielony  
{Patrz Aneks I - Do uzupełnienia na szczeblu krajowym}

Ksynafonian salmeterolu i propionian flutykazonu

#### **2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ (CZYNNYCH)**

50 mikrogramów salmeterolu (w postaci ksynafonianu) i 100 mikrogramów propionianu flutykazonu na dawkę inhalacyjną.

#### **3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH**

Laktoza jednowodna

#### **4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA**

Proszek do inhalacji, podzielony

1 x 28 inhalacji  
1 x 60 inhalacji  
2 x 60 inhalacji  
3 x 60 inhalacji  
10 x 60 inhalacji.

#### **5. SPOSÓB I DROGA (DROGI) PODANIA**

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

Podanie wziewne

#### **6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEDOSTĘPNYM I NIEWIDOCZNYM DLA DZIECI**

Przechowywać w miejscu niedostępnym i niewidocznym dla dzieci.

#### **7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE**

**8. TERMIN WAŻNOŚCI**

Termin ważności {MM /YYYY}

**9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA**

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 30°C.

**10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE****11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO**

{Patrz Aneks I - Do uzupełnienia na szczeblu krajowym}

**12. NUMER (NUMERY) POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

{Do uzupełnienia na szczeblu krajowym}

**13. NUMER SERII**

Nr serii

**14. KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI**

{Do uzupełnienia na szczeblu krajowym}

**15. INSTRUKCJA UŻYCIA****16. INFORMACJA PODANA BRAJLEM**

{Do uzupełnienia na szczeblu krajowym}

**MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA BLISTRACH LUB OPAKOWANIACH FOLIOWYCH**

**DISKUS - NAKLEJKA**

**1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO**

Seretide Diskus i nazwy produktów związanych (patrz Aneks I) 50/100 mikrogramów/dawkę inhalacyjną, proszek do inhalacji, podzielony  
{Patrz Aneks I - Do uzupełnienia na szczeblu krajowym}

Ksynafonian salmeterolu i propionian flutykazonu  
Podanie wziewne

**2. SPOSÓB I DROGA (DROGI) PODANIA**

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

**3. TERMIN WAŻNOŚCI**

Termin ważności {MM /YYYY}

**4. NUMER SERII**

Nr serii {XYYYYY}

**5. ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA Z PODANIEM MASY, OBJĘTOŚCI LUB LICZBY JEDNOSTEK**

28 lub 60 dawek

**6. INNE**

## **INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH**

### **KARTON**

#### **1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO**

Seretide Diskus i nazwy produktów związanych (patrz Aneks I) 50/250 mikrogramów/dawkę inhalacyjną, proszek do inhalacji, podzielony  
{Patrz Aneks I - Do uzupełnienia na szczeblu krajowym}

Ksynafonian salmeterolu i propionian flutykazonu

#### **2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ (CZYNNYCH)**

50 mikrogramów salmeterolu (w postaci ksynafonianu) i 250 mikrogramów propionianu flutykazonu na dawkę inhalacyjną.

#### **3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH**

Laktoza jednowodna

#### **4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA**

Proszek do inhalacji, podzielony

1 x 28 inhalacji  
1 x 60 inhalacji  
2 x 60 inhalacji  
3 x 60 inhalacji  
10 x 60 inhalacji

#### **5. SPOSÓB I DROGA (DROGI) PODANIA**

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.  
Podanie wziewne

#### **6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEDOSTĘPNYM I NIEWIDOCZNYM DLA DZIECI**

Przechowywać w miejscu niedostępnym i niewidocznym dla dzieci.

#### **7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE**

#### **8. TERMIN WAŻNOŚCI**

Termin ważności {MM /YYYY}

**9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA**

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 30°C.

**10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE****11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO**

{Patrz Aneks I - Do uzupełnienia na szczeblu krajowym}

**12. NUMER (NUMERY) POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

{Do uzupełnienia na szczeblu krajowym}

**13. NUMER SERII**

Nr serii

**14. KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI**

{Do uzupełnienia na szczeblu krajowym}

**15. INSTRUKCJA UŻYCIA****16. INFORMACJA PODANA BRAJLEM**

{Do uzupełnienia na szczeblu krajowym}

**MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA BLISTRACH LUB OPAKOWANIACH FOLIOWYCH**

**DISKUS - NAKLEJKA**

**1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO**

Seretide Diskus i nazwy produktów związanych (patrz Aneks I) 50/250 mikrogramów/dawkę inhalacyjną, proszek do inhalacji, podzielony  
{Patrz Aneks I - Do uzupełnienia na szczeblu krajowym}

Ksynafrican salmeterolu i propionian flutykazonu

**2. SPOSÓB I DROGA (DROGI) PODANIA**

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

**3. TERMIN WAŻNOŚCI**

Termin ważności {MM /YYYY}

**4. NUMER SERII**

Nr serii {XYYYYY}

**5. ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA Z PODANIEM MASY, OBJĘTOŚCI LUB LICZBY JEDNOSTEK**

28 lub 60 dawek

**6. INNE**

## INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH

### KARTON

#### 1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Seretide Diskus i nazwy produktów związanych (patrz Aneks I) 50/500 mikrogramów/dawkę inhalacyjną, proszek do inhalacji, podzielony  
{Patrz Aneks I - Do uzupełnienia na szczeblu krajowym}

Ksynafonian salmeterolu i propionian flutykazonu

#### 2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ (CZYNNYCH)

50 mikrogramów salmeterolu (w postaci ksynafonianu) i 500 mikrogramów propionianu flutykazonu na dawkę inhalacyjną.

#### 3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Laktoza jednowodna

#### 4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

Proszek do inhalacji, podzielony

1 x 28 inhalacji  
1 x 60 inhalacji  
2 x 60 inhalacji  
3 x 60 inhalacji  
10 x 60 inhalacji

#### 5. SPOSÓB I DROGA (DROGI) PODANIA

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.  
Podanie wziewne

#### 6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEDOSTĘPNYM I NIEWIDOCZNYM DLA DZIECI

Przechowywać w miejscu niedostępnym i niewidocznym dla dzieci.

#### 7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

#### 8. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności {MM /YYYY}



**9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA**

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 30°C.

**10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE****11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO**

{Patrz Aneks I - Do uzupełnienia na szczeblu krajowym}

**12. NUMER (NUMERY) POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

{Do uzupełnienia na szczeblu krajowym}

**13. NUMER SERII**

Nr serii

**14. KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI**

{Do uzupełnienia na szczeblu krajowym}

**15. INSTRUKCJA UŻYCIA****16. INFORMACJA PODANA BRAJLEM**

{Do uzupełnienia na szczeblu krajowym}

**MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA BLISTRACH LUB OPAKOWANIACH FOLIOWYCH**

**DISKUS - NAKLEJKA**

**1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO**

Seretide Diskus i nazwy produktów związanych (patrz Aneks I) 50/500 mikrogramów/dawkę inhalacyjną, proszek do inhalacji, podzielony  
{Patrz Aneks I - Do uzupełnienia na szczeblu krajowym}

Ksynafrican salmeterolu i propionian flutykazonu

**2. SPOSÓB I DROGA (DROGI) PODANIA**

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

**3. TERMIN WAŻNOŚCI**

Termin ważności {MM /YYYY}

**4. NUMER SERII**

Nr serii {XYYYYY}

**5. ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA Z PODANIEM MASY, OBJĘTOŚCI LUB LICZBY JEDNOSTEK**

28 lub 60 dawek

**6. INNE**

## **ULOTKA DLA PACJENTA**

## ULOTKA DLA PACJENTA: INFORMACJA DLA UŻYTKOWNIKA

Seretide Diskus i nazwy produktów związanych (patrz Aneks I) 50/100 mikrogramów/dawkę inhalacyjną, proszek do inhalacji, podzielony

Seretide Diskus i nazwy produktów związanych (patrz Aneks I) 50/250 mikrogramów/dawkę inhalacyjną, proszek do inhalacji, podzielony

Seretide Diskus i nazwy produktów związanych (patrz Aneks I) 50/500 mikrogramów/dawkę inhalacyjną, proszek do inhalacji, podzielony

{Patrz Aneks I - Do uzupełnienia na szczeblu krajowym}

Ksynafonian salmeterolu i propionian flutykazonu

### Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

- Należy zachować tę ulotkę, aby w razie potrzeby móc ją ponownie przeczytać.
- Należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty, gdy potrzebna jest rada lub dodatkowa informacja.
- Lek ten został przepisany ściśle określonej osobie i nie należy go przekazywać innym, gdyż może im zaszkodzić, nawet jeśli objawy ich choroby są takie same.
- Jeśli nasili się którykolwiek z objawów niepożądanych lub wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane nie wymienione w ulotce, należy powiadomić lekarza lub farmaceutę.

### Spis treści ulotki:

1. Co to jest Seretide i w jakim celu się go stosuje
2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku Seretide
3. Jak stosować Seretide
4. Możliwe działania niepożądane
5. Jak przechowywać lek Seretide
6. Inne informacje

## 1. CO TO JEST LEK SERETIDE I W JAKIM CELU SIĘ GO STOSUJE

Seretide jest dostarczany w aparacie do inhalacji, który zawiera pasek folii z umieszczonymi na niej dawkami. Folia chroni proszek do inhalacji przed warunkami atmosferycznymi. Każda dawka zawiera: 50 mikrogramów salmeterolu (w postaci ksynafonianu) i odpowiednio 100, 250 lub 500 mikrogramów propionianu flutykazonu.

Salmeterol należy do grupy leków nazywanych długodziałającymi lekami rozszerzającymi oskrzela (działanie utrzymuje się przynajmniej 12 godzin). Umożliwia w drogach oddechowych łatwiejszy przepływ powietrza do płuc i z płuc. Propionian flutykazonu należy do grupy leków nazywanych kortykosteroidami, które zmniejszają obrzęk i podrażnienie płuc. To skojarzenie salmeterolu i propionianu flutykazonu, jeśli stosowane regularnie, zapobiega wystąpieniu napadów astmy. Seretide nie działa w opanowaniu nagłych napadów duszności lub świstów w drogach oddechowych, wtedy konieczne jest zastosowanie doraźne szybko działającego leku. Seretide Diskus jest również stosowany do regularnego leczenia objawów ciężkiej przewlekłej obturacyjnej choroby płuc (POChP). Aby zapewnić prawidłową kontrolę astmy i leczenie objawów POChP, Seretide musi być stosowany każdego dnia, zgodnie z zaleceniem lekarza.

## 2. INFORMACJE WAŻNE PRZED ZASTOSOWANIEM LEKU SERETIDE

### Kiedy nie stosować leku Seretide

- jeśli u pacjenta stwierdzono uczulenie (nadwrażliwość) na ksynafonian salmeterolu, propionian flutykazonu lub na laktozę jednowodną, składnik pomocniczy leku.

### **Kiedy zachować szczególną ostrożność stosując lek Seretide**

Lekarz będzie ściśle nadzorował leczenie w przypadku takich schorzeń, jak choroby serca, w tym nieregularne lub szybkie bicie serca, nadczynność tarczycy, wysokie ciśnienie krwi, cukrzycę (Seretide może zwiększać stężenie glukozy we krwi), małe stężenie potasu we krwi, jak również w przypadku aktualnego lub przebytego leczenia gruźlicy.

Każda dawka leku Seretide zawiera około 12,5 mg laktozy. U osób z nietolerancją laktozy taka ilość nie powoduje zwykle żadnych problemów.

W przypadku stosowania leku Seretide przez długi okres, jeden ze składników czynnych może zahamować naturalne wytwarzanie hormonów steroidowych przez nadnercza. To może spowodować zmniejszenie masy kostnej, zaćmę, jaskrę, zwiększenie masy ciała, zaokrąglenie twarzy (kształt księżycowaty), podwyższenie ciśnienia krwi, spowolnienie wzrostu u dzieci i młodzieży. Lekarz powinien regularnie kontrolować, czy nie występują którekolwiek z tych objawów niepożądanych i upewnić się, że pacjent stosuje najmniejszą dawkę leku Seretide zapewniającą kontrolę astmy.

Bardzo rzadko mogą wystąpić objawy niepożądane w przypadku przyjmowania dużych dawek leku Seretide przez długi okres, lub w przypadku nagłego przerwania leczenia lub zmniejszenia dawki. Objawy niepożądane mogą również wystąpić w przypadku zakażeń lub w okresie silnego stresu (np. wypadek lub zabieg chirurgiczny). Do tych objawów niepożądanych należą: bóle żołądka, zmęczenie, utrata apetytu, nudności, biegunka, utrata masy ciała, ból głowy, senność, małe stężenie potasu we krwi, niskie ciśnienie krwi, drgawki. Aby zapobiec wystąpieniu tych objawów, lekarz może przepisać dodatkowe kortykosteroidy w tym czasie.

### **Stosowanie innych leków:**

Należy poinformować lekarza o wszystkich przyjmowanych ostatnio lekach, w tym lekach stosowanych w astmie i lekach, które wydawane są bez recepty. W niektórych przypadkach lek Seretide nie powinien być stosowany z innymi lekami.

Należy poinformować lekarza w przypadku przyjmowania ostatnio kortykosteroidów (doustnie lub we wstrzyknięciach). Ma to znaczenie dla zmniejszenia ryzyka zaburzenia czynności nadnerczy.

Seretide nie powinien być przyjmowany z lekami nazywanymi lekami blokującymi receptory  $\beta$ -adrenergiczne (np. atenolol, propranolol, sotalol), chyba że lekarz zaleci inaczej. Niektóre leki przeciwwirusowe i leki przeciwgrzybicze (np. rytonawir, ketokonazol i itraconazol) mogą zwiększać ilość propionianu flutkazonu w organizmie i dlatego mogą zwiększać ryzyko wystąpienia objawów niepożądanych.

Z lekiem Seretide można stosować tylko leki na zalecenie lekarza.

### **Ciąża i karmienie piersią:**

Przed zastosowaniem leku w okresie ciąży lub karmienia piersią należy poradzić się lekarza. Lekarz oceni, czy pacjentka może przyjmować lek Seretide w tym okresie.

### **Prowadzenie pojazdów i obsługa maszyn:**

Możliwe objawy niepożądane związane ze stosowaniem leku Seretide są mało prawdopodobne, aby wywoływały wpływ na prowadzenie pojazdów i obsługę maszyn.

## **3. JAK STOSOWAĆ SERETIDE**

### **Dawkowanie**

Bardzo ważne jest, aby stosować Seretide każdego dnia, dopóki lekarz nie zaleci inaczej.

Seretide Diskus przeznaczony jest wyłącznie do stosowania wziewnego przez jamę ustną.

### Astma oskrzelowa:

#### Dorośli i młodzież w wieku od 12 lat:

Seretide 50/100 Diskus	Jedna inhalacja dwa razy na dobę
Seretide 50/250 Diskus	Jedna inhalacja dwa razy na dobę
Seretide 50/500 Diskus	Jedna inhalacja dwa razy na dobę

#### Dzieci w wieku od 4 do 12 lat:

Seretide 50/100 Diskus      Jedna inhalacja dwa razy na dobę.

Lek nie jest zalecany do stosowania u dzieci w wieku poniżej 4 lat.

#### Przewlekła obturacyjna choroba płuc:

Seretide 50/500 Diskus      Jedna inhalacja dwa razy na dobę.

Lekarz powinien przepisać najmniejszą dawkę leku Seretide, która będzie najlepiej kontrolowała objawy astmy. Jeżeli objawy astmy są dobrze kontrolowane podczas stosowania leku Seretide dwa razy na dobę, lekarz może zalecić zmniejszenie częstości stosowania leku Seretide do podania jeden raz na dobę. Jeżeli pacjent ma dolegliwości nocne, dawkę leku należy podawać raz na dobę - wieczorem, a w przypadku dolegliwości występujących w ciągu dnia, dawkę leku należy podawać raz na dobę - rano. Bardzo ważne jest, aby lekarz poinstruował pacjenta, ile inhalacji i jak często należy stosować.

W przypadku trudności z oddychaniem lub nasilenia się świszczącego oddechu po przyjęciu leku Seretide, należy niezwłocznie przerwać stosowanie leku i skontaktować się z lekarzem, który zaleci leczenie.

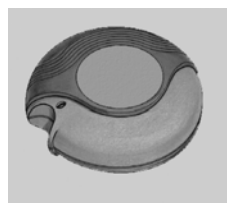
W przypadku nasilenia się objawów astmy lub pogorszenia się kontroli astmy (jeżeli występuje świszczący oddech, lub jeśli stosowana jest większa ilość leku szybko działającego) nie należy zwiększać liczby inhalacji leku Seretide. Należy niezwłocznie skontaktować się z lekarzem, który oceni stan zdrowia pacjenta i ustali wymagane leczenie).

Leku Seretide nie należy stosować do doraźnego przerywania napadu duszności. W tym celu należy zastosować doraźnie szybko działający lek (np. salbutamol), który pacjent zawsze powinien mieć przy sobie. Należy uważać, aby nie pomylić leku Seretide z lekiem wziewnym stosowanym doraźnie.

### **Instrukcja użycia**

Lekarz, pielęgniarka lub farmaceuta powinni poinstruować pacjenta, jak właściwie stosować aparat do inhalacji.

Wyjmując lek Seretide Diskus po raz pierwszy z opakowania, aparat do inhalacji znajduje się w pozycji zamkniętej.



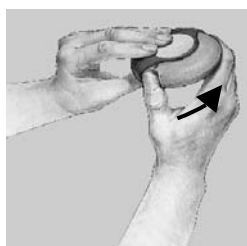
Aparat do inhalacji Diskus zawiera lek Seretide w postaci kolejnych dawek proszku do inhalacji. Aparat do inhalacji Diskus zaopatrzonej jest w licznik dawek, który wskazuje, ile dawek leku pozostało. Licznik wskazuje numer dawki do cyfry 0, cyfry od 5 do 0 pojawiają się w kolorze

czerwonym w celu ostrzeżenia, że pozostało tylko kilka dawek leku. Jeżeli licznik wskazuje cyfrę 0, aparat do inhalacji jest pusty.

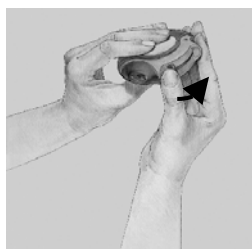
#### Użycie aparatu do inhalacji:

Po przesunięciu suwaka aparatu do inhalacji Diskus pojawia się mały otwór w ustniku i otwiera się dawka leku, gotowa do inhalacji. Po zamknięciu aparatu do inhalacji Diskus suwak automatycznie powraca do pierwotnej pozycji, a zewnętrzna osłona chroni Diskus, kiedy nie jest używany. W celu użycia należy postępować zgodnie z poniższymi punktami:

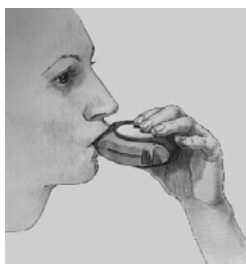
1. **OTWIERANIE:** aby otworzyć aparat do inhalacji Diskus, należy uchwycić osłonę jedną ręką, a kciuk drugiej ułożyć we wgłębieniu obudowy. Przesunąć kciuk we wgłębieniu od siebie – aż do oporu, do usłyszenia kliknięcia.



2. **USTAWIENIE DAWKI:** Ustawić aparat do inhalacji Diskus ustnikiem skierowanym do siebie. Można trzymać go prawą lub lewą ręką. Przesunąć do oporu suwak w kierunku od siebie, aż do usłyszenia charakterystycznego dźwięku. Aparat do inhalacji Diskus jest gotowy do użycia. Za każdym razem, kiedy dźwignia jest przesuwana, dawka się otwiera i proszek jest gotowy do inhalacji. Nie należy bawić się przesuwając suwak, ponieważ kolejna dawka otwiera się i ubywa dawek leku do inhalacji.

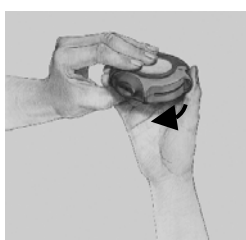


3. **WYKONANIE WDECHU:** Przed przystąpieniem do wykonania wdechu leku, należy uważnie przeczytać poniższą instrukcję.
  - Aparat do inhalacji Diskus należy trzymać w pewnej odległości od ust i wykonać spokojny, głęboki wydech. Nie należy wydychać do wnętrza aparatu do inhalacji Diskus;
  - Włożyć ustnik do ust; wykonać głęboki wdech z aparatu do inhalacji Diskus przez usta, nie przez nos.
  - Wyjąć aparat do inhalacji Diskus z ust;
  - Zatrzymać oddech na około 10 sekund lub tak długo, jak to jest możliwe.
  - Wykonać powolny wydech.
  - Wypłukanie jamy ustnej wodą i wyplucie jej po inhalacji leku zapobiega wystąpieniu chrypki i pleśniawek.



#### 4. ZAMYKANIE:

- Aby zamknąć aparat do inhalacji Diskus należy wsunąć kciuk we wgłębienie obudowy i przesunąć go do siebie,
- Zamykaniu aparatu do inhalacji Diskus towarzyszy dźwięk (kliknięcie). Suwak ustawiający dawkę automatycznie wraca do pozycji pierwotnej. Aparat do inhalacji Diskus jest gotowy do ponownego użycia.



#### Czyszczenie

W celu wyczyszczenia ustnika aparatu do inhalacji Diskus należy go przetrzeć suchą, miękką ściereczką.

#### **Zastosowanie większej niż zalecana dawki leku Seretide:**

Ważne jest, aby przyjmować Seretide zgodnie z zaleceniami lekarza. Po przypadkowym przyjęciu dużej dawki mogą wystąpić objawy niepożądane, takie jak: przyspieszenie czynności serca, drżenia, ból głowy, osłabienie mięśni, bóle stawów jak również zmniejszenie wytwarzania hormonów steroidowych przez nadnercza. Objawy te zazwyczaj przemijają w trakcie leczenia, jednakże w przypadku przyjęcia większych dawek przez długi okres należy niezwłocznie skontaktować się z lekarzem lub farmaceutą w celu uzyskania porady.

#### **Pominięcie zastosowania dawki leku Seretide:**

W przypadku pominięcia dawki leku Seretide należy przyjąć ją niezwłocznie, a następnie kontynuować przyjmowanie leku według zaleceń lekarza. Nie należy przyjmować podwójnej dawki leku w celu uzupełnienia pominiętej dawki.

#### **Przerwanie stosowania leku Seretide**

Bardzo ważne jest, aby przyjmować lek Seretide codziennie dopóty, dopóki lekarz nie zaleci przerwania stosowania. Nie należy nagle przerywać przyjmowania leku Seretide, ponieważ objawy choroby mogą się nasilić i mogą wystąpić zaburzenia hormonalne w organizmie.

W razie wątpliwości związanych ze stosowaniem leku należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty.

## 4. MOŻLIWE DZIAŁANIA NIEPOŻĄDANE

Jak każdy lek, Seretide może powodować działania niepożądane, chociaż nie u każdego one wystąpią. Aby zapobiegać występowaniu objawów niepożądanych, lekarz powinien upewnić się, że pacjent stosuje najmniejszą dawkę zapewniającą kontrolę astmy. Poniżej przedstawione są objawy niepożądane zaobserwowane u pacjentów przyjmujących lek Seretide.



**Działanie niepożądane występujące bardzo często:** oznacza występowanie u więcej niż 1 na 10 pacjentów przyjmujących lek.

- Ból głowy, chociaż ten objaw niepożądany zazwyczaj zmniejsza się w czasie kontynuowania leczenia.

**Działanie niepożądane występujące często:** oznacza występowanie z częstością pomiędzy 1 na 10 pacjentów a 1 na 100 pacjentów przyjmujących lek.

- Pleśniawki (bolesne, kremowo-żółte wykwity) w jamie ustnej i gardle. Bolesność języka, gardła i chrypka. Pomocne może być płukanie jamy ustnej wodą i wyplucie jej po inhalacji. Lekarz może zalecić dodatkowo lek przeciwgrzybiczy do leczenia pleśniawek.
- Uczucie drżenia i szybkie lub nieregularne bicie serca (palpitacje). Te objawy zazwyczaj zmniejszają się w czasie kontynuowania leczenia.
- Kurcze mięśni.

**Działanie niepożądane występujące niezbyt często:** oznacza występowanie z częstością pomiędzy 1 na 100 pacjentów a 1 na 1000 pacjentów przyjmujących lek.

- Wysypka
- Bardzo szybkie uderzenia serca (tachykardia)

**Działanie niepożądane występujące bardzo rzadko:** oznacza występowanie z częstością mniejszą niż u 1 na 10 000 pacjentów przyjmujących lek.

- Objawy uczulenia, taki jak świąd, obrzęki (głównie twarzy, ust, języka lub gardła), trudności w oddychaniu, świszczący oddech lub kaszel (skurcz oskrzeli). W przypadku zauważenia takich objawów lub wystąpienia ich nagle niezwłocznie po przyjęciu leku Seretide, należy niezwłocznie poinformować lekarza, gdyż może to świadczyć o nadwrażliwości na lek Seretide.
- Seretide może wpływać na normalne wytwarzanie hormonów steroidowych przez organizm, szczególnie w przypadku przyjmowania dużych dawek leku przez długi okres. Objawami są spowolnienie wzrostu u dzieci i młodzieży, zmniejszenie masy kostnej, zaćma, jaskra, zwiększenie masy ciała, wysokie ciśnienie krwi, zaokrąglenie twarzy (kształt księżycowata) (zespół Cushinga).
- Nierówne bicie serca lub występowanie skurczów dodatkowych (arytmia). Należy poinformować o tym lekarza, lecz nie należy przerywać leczenia, chyba że tak zaleci lekarz.
- Zwiększenie stężenia cukru (glukozy) we krwi (hiperglikemia). W przypadku cukrzycy może być konieczne częstsze kontrolowanie stężenia cukru we krwi oraz dostosowanie dawki leków przeciwcukrzycowych dotychczas stosowanych.
- Uczucie rozdrażnienia, zaburzenia snu, zmiany zachowania, takie jak bycie wyjątkowo aktywnym i rozdrażnionym (szczególnie u dzieci).
- Trudności w oddychaniu i sapanie (skurcz oskrzeli) nasilone niezwłocznie po przyjęciu leku Seretide.
- Bolesność, obrzęk stawów i bóle mięśni.

Jeśli nasili się którykolwiek z objawów niepożądanych lub wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane nie wymienione w ulotce, należy powiadomić lekarza lub farmaceutę.

## 5. JAK PRZECHOWYWAĆ LEK SERETIDE

Przechowywać w miejscu niedostępnym i niewidocznym dla dzieci.

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 30°C.

Nie stosować leku Seretide po terminie ważności umieszczonym na opakowaniu.

Leków nie należy wyrzucać do kanalizacji lub domowych pojemników na odpadki. Należy zapytać farmaceutę co zrobić z lekami, których się już nie potrzebuje. Takie postępowanie pomoże chronić środowisko.

## 6. INNE INFORMACJE

### Co zawiera Seretide

- Substancje czynne to 50 mikrogramów salmeterolu (w postaci ksynafonianu) i odpowiednio 100, 250 lub 500 mikrogramów propionianu flutykazonu .
- Inny składnik leku to laktoza jednowodna (która zawiera białka mleka).

### Jak wygląda lek Seretide i co zawiera opakowanie

Proszek do inhalacji, podzielony

Aparat do inhalacji jest umieszczony w opakowaniu tekturowym i zawiera:

1 Dyskus x 28 inhalacji  
lub 1, 2, 3 lub 10 Dyskus, każdy zawiera 60 inhalacji

Nie wszystkie rodzaje opakowań muszą znajdować się w obrocie.

### Podmiot odpowiedzialny i wytwórca

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

[Patrz Aneks I – Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

Glaxo Operations UK Ltd (trading as Glaxo Wellcome Operations),  
Priory Street, Ware, Hertfordshire SG12 0DJ, Wielka Brytania.  
Tel: +44 (0)1920 463993  
Fax: +44 (0)1920 864000

### Ten produkt leczniczy jest dopuszczony do obrotu w krajach członkowskich Europejskiego Obszaru Gospodarczego pod następującymi nazwami:

Austria	Seretide Diskus
Belgia	Seretide Diskus
Dania	Seretide
Finlandia	Seretide Diskus
Francja	Seretide Diskus
Grecja	Seretide Diskus
Niemcy	atmadisc Diskus
Irlandia	Seretide Diskus
Włochy	Seretide Diskus
Luxemburg	Seretide Diskus
Holandia	Seretide Diskus
Portugalia	Seretaide Diskus
Hiszpania	Seretide Accuhaler
Szwecja	Seretide Diskus
Wielka Brytania	Seretide Accuhaler

**Data zatwierdzenia ulotki:** {MM/RRRR}

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

Szczegółowa informacja o tym leku jest dostępna na stronie internetowej {Nazwa Państwa Członkowskiego/Agencji}