

DODATEK I

**SEZNAM IMEN, FARMACEVTSKIH OBLIK, JAKOSTI ZDRAVILA, POTI UPORABE
ZDRAVILA, IMETNIKOV DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM V DRŽAVAH
ČLANICAH**

<u>Država članica</u>	<u>Imetnik dovoljenja za promet</u>	<u>ime zdravila</u>	<u>Jakost</u>	<u>Farmacevtska oblika</u>	<u>postopek in pot uporabe zdravila</u>
Avstrija	Glaxo SmithKline Pharma GmbH, Albert-Schweitzer-Gasse 6, A-1140 Wien, Avstrija	Seretide Diskus forte	50/500	Prašek za inhaliranje, odmerjen.	Za inhaliranje
Avstrija	Glaxo SmithKline Pharma GmbH, Albert-Schweitzer-Gasse 6, A-1140 Wien, Avstrija	Seretide Diskus standard	50/250	Prašek za inhaliranje, odmerjen.	Za inhaliranje
Avstrija	Glaxo SmithKline Pharma GmbH, Albert-Schweitzer-Gasse 6, A-1140 Wien, Avstrija	Seretide Diskus junior	50/100	Prašek za inhaliranje, odmerjen.	Za inhaliranje
Belgija	GlaxoSmithKline s.a./n.v., Rue du Tilleul 13, B-1332 Genval, Belgija	Seretide 50/100 Diskus	50/100	Prašek za inhaliranje, odmerjen.	Za inhaliranje
Belgija	GlaxoSmithKline s.a./n.v., Rue du Tilleul 13, B-1332 Genval, Belgija	Seretide 50/250 Diskus	50/250	Prašek za inhaliranje, odmerjen.	Za inhaliranje
Belgija	GlaxoSmithKline s.a./n.v., Rue du Tilleul 13, B-1332 Genval, Belgija	Seretide 50/500 Diskus	50/500	Prašek za inhaliranje, odmerjen.	Za inhaliranje
Danska	GlaxoSmithKline Pharma A/S, Nykær 68, DK-2605 Brøndby, Danska	Seretide	50/100	Prašek za inhaliranje, odmerjen.	Za inhaliranje
Danska	GlaxoSmithKline Pharma A/S, Nykær 68, DK-2605 Brøndby, Danska	Seretide	50/250	Prašek za inhaliranje, odmerjen.	Za inhaliranje
Danska	GlaxoSmithKline Pharma A/S, Nykær 68, DK-2605 Brøndby, Danska	Seretide	50/500	Prašek za inhaliranje, odmerjen.	Za inhaliranje
Finska	GlaxoSmithKline Oy, Piispansilta 9A, P.O. Box 24, FIN-02231 Espoo, Finska	Seretide Diskus	50/100	Prašek za inhaliranje, odmerjen.	Za inhaliranje
Finska	GlaxoSmithKline Oy, Piispansilta 9A, P.O. Box 24, FIN-02231 Espoo, Finska	Seretide Diskus	50/250	Prašek za inhaliranje, odmerjen.	Za inhaliranje

Finska	GlaxoSmithKline Oy, Piispansilta 9A, P.O. Box 24, FIN-02231 Espoo, Finska	Seretide Diskus	50/500	Prašek za inhaliranje, odmerjen.	Za inhaliranje
Francija	Laboratoire GlaxoSmithKline 100 route de Versailles 78163 Marly-le-roi Cedex, Francija	Seretide Diskus	50/100	Prašek za inhaliranje, odmerjen.	Za inhaliranje
Francija	Laboratoire GlaxoSmithKline 100 route de Versailles 78163 Marly-le-roi Cedex, Francija	Seretide Diskus	50/250	Prašek za inhaliranje, odmerjen.	Za inhaliranje
Francija	Laboratoire GlaxoSmithKline 100 route de Versailles 78163 Marly-le-roi Cedex, Francija	Seretide Diskus	50/500	Prašek za inhaliranje, odmerjen.	Za inhaliranje
Nemčija	Schwarz Pharma Deutschland GmbH Alfred-Nobel-Str. 10 D-40789 Monheim, Nemčija	atmadisc mite 50µg/100µg Diskus	50/100	Prašek za inhaliranje, odmerjen.	Za inhaliranje
Nemčija	Schwarz Pharma Deutschland GmbH Alfred-Nobel-Str. 10 D-40789 Monheim, Nemčija	atmadisc 50µg/250µg Diskus	50/250	Prašek za inhaliranje, odmerjen.	Za inhaliranje
Nemčija	Schwarz Pharma Deutschland GmbH Alfred-Nobel-Str. 10 D-40789 Monheim, Nemčija	atmadisc forte 50µg/500µg Diskus	50/500	Prašek za inhaliranje, odmerjen.	Za inhaliranje
Grčija	GlaxoSmithKline A.E.B.E Leof. Kifisias 266 15232 Halandri, Athens, Grčija	Seretide Diskus	50/100	Prašek za inhaliranje, odmerjen.	Za inhaliranje
Grčija	GlaxoSmithKline A.E.B.E Leof. Kifisias 266 15232 Halandri, Athens, Grčija	Seretide Diskus	50/250	Prašek za inhaliranje, odmerjen.	Za inhaliranje
Grčija	GlaxoSmithKline A.E.B.E Leof. Kifisias 266 15232 Halandri, Athens, Grčija	Seretide Diskus	50/500	Prašek za inhaliranje, odmerjen.	Za inhaliranje

Irska	GlaxoSmithKline (Ireland) Limited (trading as: Allen & Hanbury) Stonemasons Way, Rathfarnham, Dublin 16, Irska	Seretide Diskus 100	50/100	Prašek za inhaliranje, odmerjen.	Za inhaliranje
Irska	GlaxoSmithKline (Ireland) Limited (trading as: Allen & Hanbury) Stonemasons Way, Rathfarnham, Dublin 16, Irska	Seretide Diskus 250	50/250	Prašek za inhaliranje, odmerjen.	Za inhaliranje
Irska	GlaxoSmithKline (Ireland) Limited (trading as: Allen & Hanbury) Stonemasons Way, Rathfarnham, Dublin 16, Irska	Seretide Diskus 500	50/500	Prašek za inhaliranje, odmerjen.	Za inhaliranje
Italija	GlaxoSmithKline S.p.A. Via A. Fleming, 2 37135 Verona – Italija	Seretide Diskus	50/100	Prašek za inhaliranje, odmerjen.	Za inhaliranje
Italija	GlaxoSmithKline S.p.A. Via A. Fleming, 2 37135 Verona - Italija	Seretide Diskus	50/250	Prašek za inhaliranje, odmerjen.	Za inhaliranje
Italija	GlaxoSmithKline S.p.A. Via A. Fleming, 2 37135 Verona – Italija	Seretide Diskus	50/500	Prašek za inhaliranje, odmerjen.	Za inhaliranje
Luksemburg	GlaxoSmithKline s.a./n.v., Rue du Tilleul 13,B-1332 Genval, Belgija	Seretide 50/100 Diskus	50/100	Prašek za inhaliranje, odmerjen.	Za inhaliranje
Luksemburg	GlaxoSmithKline s.a./n.v., Rue du Tilleul 13, B-1332 Genval, Belgija	Seretide 50/250 Diskus	50/250	Prašek za inhaliranje, odmerjen.	Za inhaliranje
Luksemburg	GlaxoSmithKline s.a./n.v., Rue du Tilleul 13, B-1332 Genval, Belgija	Seretide 50/500 Diskus	50/500	Prašek za inhaliranje, odmerjen.	Za inhaliranje

Portugalska	Glaxo Wellcome Farmacêutica, Lda. Rua Dr. António Loureiro Borges, 3, Arquiparque , Miraflores 1495-131 Algés, Portugalska	Seretaide Diskus	50/100	Prašek za inhaliranje, odmerjen.	Za inhaliranje
Portugalska	Glaxo Wellcome Farmacêutica, Lda. Rua Dr. António Loureiro Borges, 3, Arquiparque , Miraflores 1495-131 Algés, Portugalska	Seretaide Diskus	50/250	Prašek za inhaliranje, odmerjen.	Za inhaliranje
Portugalska	Glaxo Wellcome Farmacêutica, Lda. Rua Dr. António Loureiro Borges, 3, Arquiparque , Miraflores 1495-131 Algés, Portugalska	Seretaide Diskus	50/500	Prašek za inhaliranje, odmerjen.	Za inhaliranje
Španija	GlaxoSmithKline SA Parque Tecnológico de Madrid, Calle Severo Ochoa 2, 28760, Tres Cantos, Madrid, Španija	Seretide Accuhaler	50/100	Prašek za inhaliranje, odmerjen.	Za inhaliranje
Španija	GlaxoSmithKline SA Parque Tecnológico de Madrid, Calle Severo Ochoa 2, 28760, Tres Cantos, Madrid, Spain	Seretide Accuhaler	50/250	Prašek za inhaliranje, odmerjen.	Za inhaliranje
Španija	GlaxoSmithKline SA Parque Tecnológico de Madrid, Calle Severo Ochoa 2, 28760, Tres Cantos, Madrid, Spain	Seretide Accuhaler	50/500	Prašek za inhaliranje, odmerjen.	Za inhaliranje
Švedska	GlaxoSmithKline AB Box 516, SE-169 29 Solna Švedska	Seretide Diskus mite	50/100	Prašek za inhaliranje, odmerjen.	Za inhaliranje
Švedska	GlaxoSmithKline AB Box 516, SE-169 29 Solna Švedska	Seretide Diskus	50/250	Prašek za inhaliranje, odmerjen.	Za inhaliranje

Švedska	GlaxoSmithKline AB Box 516, SE-169 29 Solna Švedska	Seretide Diskus forte	50/500	Prašek za inhaliranje, odmerjen.	Za inhaliranje
Nizozemska	GlaxoSmithKline B.V. Huis ter Heideweg 62, 3705 LZ Zeist, Nizozemska	Seretide 50/100 Diskus	50/100	Prašek za inhaliranje, odmerjen.	Za inhaliranje
Nizozemska	GlaxoSmithKline B.V. Huis ter Heideweg 62, 3705 LZ Zeist, Nizozemska	Seretide 50/250 Diskus	50/250	Prašek za inhaliranje, odmerjen.	Za inhaliranje
Nizozemska	GlaxoSmithKline B.V. Huis ter Heideweg 62, 3705 LZ Zeist, Nizozemska	Seretide 50/500 Diskus	50/500	Prašek za inhaliranje, odmerjen.	Za inhaliranje
Velika Britanija	Glaxo Wellcome UK Limited, trading as Allen & Hanburys Stockley Park West, Uxbridge, Middlesex UB11 1BT, Velika Britanija	Seretide 100 Accuhaler	50/100	Prašek za inhaliranje, odmerjen.	Za inhaliranje
Velika Britanija	Glaxo Wellcome UK Limited, trading as Allen & Hanburys Stockley Park West, Uxbridge, Middlesex UB11 1BT, Velika Britanija	Seretide 250 Accuhaler	50/250	Prašek za inhaliranje, odmerjen.	Za inhaliranje
Velika Britanija	Glaxo Wellcome UK Limited, trading as Allen & Hanburys Stockley Park West, Uxbridge, Middlesex UB11 1BT, Velika Britanija	Seretide 500 Accuhaler	50/500	Prašek za inhaliranje, odmerjen.	Za inhaliranje

DODATEK II

**ZNANSTVENI ZAKLJUČKI IN PODLAGA ZA DOPOLNILO POVZETKA GLAVNIH
ZNAČILNOSTI ZDRAVILA, OZNAČEVANJA IN NAVODIL ZA UPORABO,
PREDSTAVLJENI S STRANI EVROPSKE AGENCIJE ZA ZDRAVILA**

ZNANSTVENI ZAKLJUČKI

SPLOŠNI POVZETEK ZNANSTVENEGA VREDNOTENJA ZDRAVILA SERETIDE DISKUS IN Z NJIM POVEZANIH IMEN (GLEJTE DODATEK I)

Zdravilo Seretide Diskus in z njim povezana imena (glejte Dodatek I Mnenja) vsebujejo salmeterol in flutikazon propionat, kombinacijo fiksnih odmerkov dolgo delujočega β -agonista (LABA) salmeterola in inhalacijskega kortikosteroida (ICS) flutikazon propionata (FP), indicirano za običajno zdravljenje astme, kjer je uporaba kombiniranega izdelka (dolgo delujočega β -agonista in inhalacijskega kortikosteroida) ustrezna: - pri bolnikih, pri katerih z inhalacijskimi kortikosteroidi in »po potrebi« z inhalacijskim kratko delujočim beta-2-agonistom ni mogoče doseči zadostnega nadzora bolezni, ali – pri bolnikih, pri katerih je bilo mogoče že z inhalacijskimi kortikosteroidi in dolgo delujočim beta-2-agonistom vzpostaviti zadosten nadzor bolezni.

V številnih državah članicah EU so zdravilo Seretide Diskus in z njim povezana imena (glejte Dodatek I) odobrena s postopkom medsebojnega priznavanja (MRP). V postopku medsebojnega priznavanja je Švedska referenčna država članica, medtem ko so Avstrija, Belgija, Danska, Finska, Francija, Grčija, Nemčija, Italija, Irska, Luksemburg, Nizozemska, Portugalska, Španija in Združeno kraljestvo zadevne države članice.

Imetniki dovoljenja za promet z zdravilom so zaprosili za spremembo tipa II, ki je predmet postopka medsebojnega priznavanja, za razširitev trenutno odobrenih indikacij, in sicer tako, da bi vključevale začetno vzdrževalno zdravljenje (IMT) s kombinacijo fiksnih odmerkov pri bolnikih s kronično perzistentno astmo. Referenčna in zadevne države članice so 3. avgusta 2005 zavrnile spremembo za razširitev indikacij. Glavni ugovor, ki se nanaša na identifikacijo populacije bolnikov, zlasti tistih, ki bi se odzvali samo na inhalacijske kortikosteroide, ni bil zadostno opredeljen.

Imetniki dovoljenja za promet z zdravilom so menili, da težave, ugotovljene tekom postopka za medsebojno priznavanje, zadevajo klinično upravljanje in jih kot takih torej ni moč reševati z izvajanjem nadaljnjih kliničnih preskušanj. Imetniki dovoljenja za promet z zdravilom so 12. avgusta 2005 Evropski agenciji za zdravila predložili napotitev v skladu s členom 6(13) Uredbe Komisije (ES) št. 1084/2003.

Problematika, ki bi jo moral obravnavati Odbor za zdravila za uporabo v humani medicini (CHMP), se je nanašala na vprašanje, ali je primerno uvesti začetno vzdrževalno zdravljenje s kombinacijo fiksnih odmerkov salmeterola in flutikazon propionata pri vseh bolnikih s kronično perzistentno astmo.

CHMP je ponovno ovrednotil podatke v vlogi za spremembo tipa II. V CHMP so razpravljali o ustreznosti začetnega vzdrževalnega zdravljenja s kombinacijo fiksnih odmerkov na podlagi ocenjevalnih poročil poročevalca in soproročevalca ter podatkov, predloženih s strani imetnikov dovoljenja za promet z zdravilom.

UČINKOVITOST

Imetniki dovoljenja za promet z zdravilom so z zaporedjem dobro podprtih in vodenih kliničnih študij pokazali, da je pri bolnikih z zmerno kronično perzistentno astmo, ki so slabo nadzorovani le z uporabo kratko delujočega β -agonista, uvedba kombiniranega zdravljenja s salmeterolom in flutikazonom učinkovitejša pri izboljšanju nadzora nad boleznijo kot pa zdravljenje samo s salmeterolom ali samo flutikazonom.

Podskupino bolnikov iz študije GOAL (*Gaining Optimal Asthma Control*) tj. sloj 1, dodatek, korak 1 (bolniki brez inhalacijskih kortikosteroidov ob vstopu, ki so izpolnjevali merila za zmerno perzistentno astmo in so naključno izbrani za prejemanje zdravila Seretide 50/100 ali flutikazon propionata 100 μ g) lahko štejejo za zadostno ciljno populacijo za vrednotenje primernosti zdravila Seretide kot začetnega vzdrževalnega zdravljenja. Bolniki z blago perzistentno astmo ne veljajo za kandidate za kombinirano zdravljenje kot začetno vzdrževalno zdravljenje, bolniki z resnejšo boleznijo pa zaslužijo intenzivnejše terapevtske pristope.

Primarna končna točka v študiji GOAL je bil delež bolnikov, pri katerih je bil doježen nadzor astme (dober nadzor astme). CHMP je ocenil „nadzor astme“ kot primarno spremenljivko učinkovitosti za zanesljivo mero bolnikovega kliničnega stanja in kot takega za klinično smiselnega.

Odbor CHMP je izrazil zaskrbljenost, da bo splošno priporočilo, tj. terapevtska indikacija v Povzetku glavnih značilnosti zdravila, povzročilo čezmerno zdravljenje, zlasti pri bolnikih, ki bi se odzvali na inhalacijske kortikosteroide same. Predlog imetnikov dovoljenja za promet z zdravilom, naj terapevtska indikacija vsebuje „bolnike s perzistentno astmo, ki niso zadostno nadzorovani z zgolj inhalacijskimi kratko delujočimi beta-2-agonisti, uporabljenimi „po potrebi“, in ki kažejo kombinacijo vsaj dveh od naslednjih kliničnih lastnosti astme: omejitev zračnega pretoka, dnevna uporaba rešilnih zdravil, dnevni simptomi (podnevi in/ali ponoči)“, ni sprejemljiv, saj ne opredeljuje učinkovito populacije, ki potrebuje kombinirano zdravljenje.

Vseeno pa je CHMP priznal, da trenutne klinične smernice (denimo smernice Globalne iniciative za astmo (GINA)) opisujejo okoliščine, ki bi lahko privedle do uvedbe vzdrževalnega zdravljenja s kombinacijo. Zato je CHMP menil, da je sprejemljivo, da zdravniki prejmejo navodila za najprimernejšo strategijo odmerjanja za začetno vzdrževalno zdravljenje s kombinacijo fiksnih odmerkov. Priporočilo v poglavju 4.2 “Odmerjanje in način uporabe”, je bilo opredeljeno kot sprejemljivo.

Priporočilo v poglavju 4.2 dovoljuje kratkotrajno preskušanje zdravila Seretide Diskus pri odraslih in mladostnikih z zmerno perzistentno astmo, pri katerih je hiter nadzor astme nujen. Začetni odmerek je 1 vdih 50 µg salmeterola/100 µg flutikazon propionata dvakrat na dan. Besedilo tudi nakazuje pomen postopnega prehoda na zgolj inhalacijske kortikosteroide, ko dosežemo nadzor astme. Poudarjeno je tudi, da zdravilo Seretide kot začetno vzdrževalno zdravljenje ni primerno za bolnike z blago in hudo astmo in da v splošnem inhalacijski kortikosteroidi ostajajo zdravilo prvega izbora pri večini bolnikov.

Poleg posodobitve v poglavju 4.2 Povzetka glavnih značilnosti zdravila so vključili še nekatere dejanske podatke iz študije GOAL, zlasti časovni načrt doseganja hitrejšega nadzora z zdravilom Seretide kot z inhalacijskimi kortikosteroidi samimi, v poglavje 5.1 Povzetka glavnih značilnosti zdravila, „Farmakodinamične lastnosti“. Dopolnili so tudi podatke, trenutno navedene v poglavju 5.1 Povzetka glavnih značilnosti zdravila, skladno s priporočilom v poglavju 4.2.

VARNOST

Da bi potrdili varnostni profil salmeterola/flutikazon propionata, kadar z njima začnemo vzdrževalno zdravljenje, so predstavili podatke iz šestih presečnih študij in dveh podpornih študij. Čeprav je profil varnosti salmeterola/flutikazon propionata dobro poznan, je CHMP mnenja, da ni upravičeno izpostavljati celotne načrtovane ciljne populacije povečani incidenci neželenih učinkov, povezanih z beta-agonisti. Skladno z zgornjimi argumenti se CHMP ni strinjal s splošnim priporočilom za začetno vzdrževalno zdravljenje s kombinacijo fiksnih odmerkov v poglavju 4.1, meni pa, da je sprejemljivo vključiti smernice za kratkotrajno preskušanje začetnega vzdrževalnega zdravljenja z zdravilom Seretide v poglavju 4.2.

PODLAGA ZA DOPOLNILO POVZETKA GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA, OZNAČEVANJA IN NAVODIL ZA UPORABO

Ob upoštevanju naslednjega:

- CHMP je upošteval napotitev v skladu s členom 6(13) Uredbe Komisije (ES) št. 1084/2003 za zdravilo Seretide Diskus in z njim povezana imena (glejte Dodatek I).
- CHMP je upošteval, da indikacija začetnega vzdrževalnega zdravljenja s kombinacijo salmeterola in flutikazon propionata v fiksnih odmerkih pri bolnikih z zmerno perzistentno astmo v poglavju 4.1 Povzetka glavnih značilnosti zdravila ni sprejemljiva, saj lahko povzroči čezmerno zdravljenje, še zlasti pri bolnikih, ki bi se odzvali na inhalacijske kortikosteroide same. CHMP meni, da ni sprejemljivo, da bi celotno ciljno populacijo izpostavili neželenim učinkom, povezanim z beta-agonisti.

- CHMP pa se strinja, da je priporočilo za kratkotrajno preskušanje s kombinacijo salmeterola in flutikazon propionata v fiksnih odmerkih kot začetno vzdrževalno zdravljenje pri odraslih in mladostnikih z zmerno perzistentno astmo, pri katerih je hiter nadzor astme nujen, v poglavju 4.2 Povzetka glavnih značilnosti zdravila sprejemljivo.
- CHMP se strinja, da je treba dejanske podatke iz študije GOAL, še zlasti časovni načrt doseganja hitrejšega nadzora z zdravilom Seretide kot z inhalacijskimi kortikosteroidi samimi, vključiti v poglavje 5.1 Povzetka glavnih značilnosti zdravila in da so nekatera dopolnila v tem poglavju skladno z dogovorjenim priporočilom v poglavju 4.2 nujna.

CHMP je priporočil odobritev spremembe dovoljenj za promet z zdravilom, katerega Povzetek glavnih značilnosti zdravila, označevanje in navodila za uporabo so navedeni v Dodatku III.

DODATEK III

Opomba: Ta Dodatek III (Povzetek glavnih značilnosti zdravila, označevanje in Navodila za uporabo) je bil priložen k odločbi Komisije v zvezi z napotitvenim postopkom, ki je bil sprožen v skladu s členom 6(13) za zdravilo Seretide Diskus in z njim povezana imena. Besedilo je bilo takrat veljavno.

Pristojne oblasti držav članic bodo informacije o zdravilu posodobile v skladu z zahtevami, ko bo podana odločba Komisije. Zaradi tega je možno, da ta zapis ne predstavlja trenutno veljavnega besedila.

POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA

1. IME ZDRAVILA

Seretide Diskus in povezana imena (glejte Dodatek I) 50/100 mikrogramov/odmerek, prašek za inhaliranje, odmerjen.

Seretide Diskus in povezana imena (glejte Dodatek I) 50/250 mikrogramov/odmerek, prašek za inhaliranje, odmerjen.

Seretide Diskus in povezana imena (glejte Dodatek I) 50/500 mikrogramov/odmerek, prašek za inhaliranje, odmerjen.

[Glejte Dodatek I – Izpolni država članica]

2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

En posamični odmerek zdravila Seretide vsebuje:

50 mikrogramov salmeterola (kot salmeterolijevega ksinafoata) in 100, 250 ali 500 mikrogramov flutikazonijevega propionata.

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

3. FARMACEVTSKA OBLIKA

Prašek za inhaliranje, odmerjen.

4. KLINIČNI PODATKI

4.1 Terapevtske indikacije

Astma

Seretide je indiciran za redno zdravljenje astme, kadar je primerna uporaba kombiniranega zdravila (dolgodelujočega agonista beta 2 in inhalacijskega kortikosteroida):

- pri bolnikih, nezadostno urejenih z inhalacijskimi kortikosteroidi in inhaliranim kratkodelujočim agonistom beta-2, uporabljanim "po potrebi",
- ali
- pri bolnikih, ki so že ustrezno urejeni z inhalacijskima kortikosteroidom in dolgodelujočim agonistom beta-2.

Opomba: Seretide v jakosti 50/100 mikrogramov ni primeren za odrasle in otroke s hudo astmo.

Kronična obstruktivna pljučna bolezen (KOPB)

Seretide je indiciran za simptomatsko zdravljenje bolnikov s hudo KOPB (FEV1 < 50 % predvidenega normalnega) in anamnezo ponavljajočih se poslabšanj, ki imajo izrazite simptome kljub redni bronhodilatatorski terapiji.

4.2 Odmerjanje in način uporabe

Seretide Diskus je namenjen samo za inhaliranje.

Bolnikom je treba pojasniti, da morajo za najboljši učinek Seretide Diskus uporabljati vsak dan, tudi kadar nimajo simptomov.

Bolnike mora zdravnik redno kontrolirati, da ostane uporabljana jakost zdravila Seretide optimalna in se spremeni le na zdravniški nasvet. **Odmerek je treba prilagoditi na najnižji odmerek s katerim se učinkovito obvladujejo simptomi. Če se simptomi obvladujejo z najmanjšo jakostjo kombinacije, uporabljene dvakrat na dan, lahko naslednji korak vključuje preizkus inhalacijskega kortikosteroida samega.** Pri bolnikih, ki potrebujejo dolgodelujoč agonist beta-2, je druga možnost prilagoditev zdravila Seretide na enkrat na dan, če bi to po zdravnikovem mnenju zadoščalo za ohranitev ustrezne urejenosti bolezni. V primeru uporabe enkrat na dan morajo bolniki z anamnezo nočnih simptomov odmerek uporabiti zvečer, bolniki z anamnezo simptomov pretežno v dnevnem času pa zjutraj.

Bolniki morajo dobiti jakost zdravila Seretide, v kateri je odmerek flutikazonijevega propionata, ustrezen izrazitosti njihove bolezni. Zdravniki se morajo zavedati, da je pri bolnikih z astmo flutikazonijev propionat enako učinkovit kot drugi inhalirani steroidi v dnevnem odmerku približno pol mikrograma. Tako npr. 100 mikrogramov flutikazonijevega propionata ustreza približno 200 mikrogramom beklometazonijevega dipropionata (ki vsebuje klorfluoroogljikovodike) ali budezonida. Če posamezen bolnik potrebuje odmerke zunaj priporočene sheme, mu morate predpisati ustrezne odmerke agonista beta in/ali kortikosteroida.

Priporočeni odmerki:

Astma

Odrasli in mladostniki, stari 12 let in več:

Ena inhalacija 50 mikrogramov salmeterola in 100 mikrogramov flutikazonijevega propionata dvakrat na dan.

ali

Ena inhalacija 50 mikrogramov salmeterola in 250 mikrogramov flutikazonijevega propionata dvakrat na dan.

ali

Ena inhalacija 50 mikrogramov salmeterola in 500 mikrogramov flutikazonijevega propionata dvakrat na dan.

Pri bolnikih z zmerno, persistentno astmo (to je z vsakodnevnimi simptomi, vsakodnevno uporabo zdravila za olajšanje dihanja in zmerno do hudo obstrukcijo zračnega pretoka), za katere bi bilo bistveno hitro obvladanje astme, je mogoče poskusiti z uvodnim 12-tedenskim vzdrževalnim zdravljenjem z zdravilom Seretide. V takšnem primeru je priporočeni začetni odmerek ena inhalacija 50 mikrogramov salmeterola in 100 mikrogramov flutikazonijevega propionata. Ko je astma obvladana je treba zdravljenje znova oceniti in pretehtati, ali naj bolnik preide na terapijo z inhalacijskim kortikosteroidom.

V primerjavi s samostojno uporabo inhalacijskega flutikazonpropionata ter v primeru odsotnosti enega ali dveh kriterijev za ocenitev stopnje bolezni, očitna korist pri začetnem vzdrževalnem zdravljenju ni bila dokazana. Pri večini bolnikov inhalacijski kortikosteroidi na splošno ostajajo zdravila prvega izbora. Zdravilo Seretide ni namenjeno začetnemu zdravljenju blage astme. Jakost zdravila Seretide, 50/100 mikrogramov, ni primerna za odrasle in otroke s hudo astmo. Pri bolnikih s hudo astmo je pred uvedbo katere koli fiksne kombinacije priporočljivo določiti ustrezni odmerek inhalacijskega kortikosteroida.

Otroci od 4. leta dalje:

Ena inhalacija 50 mikrogramov salmeterola in 100 mikrogramov flutikazonijevega propionata dvakrat na dan.

Največji odobreni odmerek flutikazonijevega propionata, ki ga odda Seretide Diskus, je pri otrocih 100 mikrogramov dvakrat na dan.

Podatkov o uporabi zdravila Seretide pri otrocih, mlajših od 4 let, ni.

KOPB

Odrasli:

Ena inhalacija 50 mikrogramov salmeterola in 500 mikrogramov flutikazonijevega propionata dvakrat na dan.

Posebne skupine bolnikov:

Pri starejših bolnikih in bolnikih z okvaro ledvic odmerka ni treba prilagoditi. Podatkov o uporabi zdravila Seretide pri bolnikih z okvaro jeter ni.

Uporaba Diskusa:

Napravo se odpre in pripravi za uporabo s potiskom vzvoda. Nato je treba ustnik dati v usta in ustnice stisniti okrog njega. Potem je mogoče odmerek vdihniti in napravo zapreti.

4.3 Kontraindikacije

Seretide je kontraindiciran pri bolnikih, ki so preobčutljivi za (alergični na) katerokoli zdravilno učinkovino ali pomožno snov (glejte 6.1, Seznam pomožnih snovi).

4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

Obvladovanje astme mora praviloma potekati stopenjsko; bolnikov odziv morate kontrolirati klinično in s preiskavami delovanja pljuč.

Seretide Diskusa bolnik ne sme uporabljati za zdravljenje akutnih simptomov astme: zanje je treba uporabiti hitro- in kratkodelujoč bronhodilatator. Bolnikom naročite, naj imajo vedno pri sebi zdravilo za olajšanje akutnega napada astme.

Če bolnikova uporaba kratkodelujočih bronhodilatatorjev za olajšanje narašča, to kaže na slabšanje urejenosti bolezni in bolnikovo stanje morate znova oceniti.

Nenadno in napredujoče poslabšanje urejenosti astme je lahko smrtno nevarno in bolnik mora nujno opraviti pregled pri zdravniku. V poštev pride povečanje terapije s kortikosteroidom. Prav tako je bolnika treba pregledati, če trenutni odmerek zdravila Seretide astme ne obvlada ustrezno. Pri bolnikih z astmo ali KOPB pride v poštev dodatna terapija s kortikosteroidi.

Zdravljenja z zdravilom Seretide pri bolnikih z astmo ne smete prekiniti nenadoma, ker obstaja nevarnost za poslabšanje. Terapijo je treba zmanjševati pod zdravniškim nadzorom. Pri bolnikih s KOPB lahko prenehanje zdravljenja spremlja tudi simptomatska dekompenzacija, zato mora opustitev potekati pod zdravniškim nadzorom.

Kot vsa inhalacijska zdravila s kortikosteroidi je treba tudi Seretide uporabljati previdno pri bolnikih s pljučno tuberkulozo.

Seretide je treba previdno uporabljati pri bolnikih s hudimi srčno-žilnimi boleznimi, vključno z motnjami srčnega ritma, diabetes mellitusom, nezdravljeno hipokaliemijo ali tirotoksikozo.

Opisani so redki primeri zvišane koncentracije glukoze v krvi (glejte 4.8, Neželeni učinki); to morate upoštevati, če zdravilo predpišete bolniku z anamnezo diabetes mellitusa.

Posledica terapije z agonistom beta-2 je lahko potencialno resna hipokaliemija, toda po vdihavanju terapevtskih odmerkov salmeterola je njegova koncentracija v plazmi zelo nizka.

Tako kot pri drugi inhalacijski terapiji se lahko pojavi paradoksen bronhospazem s takojšnjim poslabšanjem piskajočega dihanja po uporabi zdravila. Uporabo Seretide Diskusa je treba takoj prekiniti, bolnika pregledati in uvesti drugo zdravljenje, če je potrebno.

Seretide vsebuje do 12,5 mg laktoze na odmerek. Ta količina ponavadi ne povzroča težav osebam z intoleranco za laktozo.

Pri prehodu bolnikov na zdravljenje z zdravilom Seretide je potrebna previdnost, zlasti če je mogoče domnevati, da je delovanje nadledvičnih žlez prizadeto zaradi predhodnega sistemskega zdravljenja s steroidi.

Pri vseh inhalacijskih kortikosteroidih se lahko pojavijo sistemski učinki, zlasti ob visokih odmerkih, uporabljenih dolgo časa. Pojav teh učinkov je veliko manj verjeten kot med uporabo peroralnih kortikosteroidov. Možni sistemski učinki vključujejo Cushingov sindrom, Cushingoidne značilnosti, zavrtje delovanja nadledvičnih žlez, upočasnitev rasti pri otrocih in mladostnikih, zmanjšanje mineralne gostote kosti, katarakto in glavkom. **Bolnike morate zato redno kontrolirati in odmerek inhaliranega kortikosteroida zmanjšati do najnižjega odmerka, s katerim je mogoče astmo učinkovito obvladovati.**

Otrokom, ki dolgo uporabljajo inhalacijske kortikosteroide, je priporočljivo redno kontrolirati telesno višino.

Dolgotrajno zdravljenje z velikimi odmerki inhalacijskih kortikosteroidov lahko klinično zavre delovanje nadledvičnih žlez in povzroči akutno adrenalno krizo. Še posebej ogroženi so lahko otroci in mladostniki, mlajši od 16 let, ki uporabljajo velike odmerke flutikazonijevega propionata (tipično ≥ 1000 mikrogramov/dan). Zelo redki primeri zavrtega delovanja nadledvičnih žlez in akutne adrenalne krize so opisani tudi z odmerki flutikazonijevega propionata med 500 in 1000 mikrogramov. Med okoliščinami, ki lahko sprožijo akutno adrenalno krizo, so poškodbe, operacije, okužbe in vsako hitro znižanje odmerka. Pojavni simptomi so praviloma nedoločni; med njimi so lahko anoreksija, bolečine v trebuhu, hujšanje, utrujenost, glavobol, navzeja, bruhanje, hipotenzija, motnje zavesti, hipoglikemija in konvulzije. Med obdobji stresa ali ob elektivni operaciji je treba razmisliti o dodatni zaščiti s sistemskimi kortikosteroidi.

Koristni učinki vdihanega flutikazonijevega propionata bi morali minimizirati potrebo po peroralnih steroidih, toda bolnike, ki preidejo s peroralnih steroidov, lahko še dolgo ogroža zmanjšanje adrenalne rezerve. Ogroženi so lahko tudi bolniki, ki so v preteklosti potrebovali visoke odmerke nujne terapije s kortikosteroidi. V nujnih primerih in v elektivnih okoliščinah, v katerih je verjeten stres, je vedno treba upoštevati možnost rezidualne okvare in poskrbeti za ustrezno terapijo s kortikosteroidi. Zaradi izrazitosti adrenalne prizadetosti utegne biti pred elektivnimi postopki potreben posvet s specialistom.

Ritonavir lahko močno zviša koncentracijo flutikazonijevega propionata v plazmi. Zato se je sočasni uporabi treba izogibati, razen če možne koristi za bolnika odtehtajo tveganje sistemskih neželenih učinkov kortikosteroidov. Tveganje za sistemske neželene učinke je večje tudi med kombinacijo flutikazonijevega propionata in drugih močnih zaviralcev CYP3A (glejte 4.5, Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij).

4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij

Izogniti se je treba neselektivnim in selektivnim zaviralcem beta, razen če je njihova uporaba nujna.

Sočasna uporaba drugih zdravil, ki vsebujejo beta-adrenergike, ima lahko aditiven učinek.

Po inhalacijski uporabi je koncentracija flutikazonijevega propionata v plazmi v normalnih okoliščinah nizka zaradi obsežne presnove prvega prehoda in velikega sistemskega očistka s citokromom P450 3A4 v črevesu in jetrih. Klinično pomembne interakcije zdravil zaradi flutikazonijevega propionata zato niso verjetne.

V študiji medsebojnega delovanja pri zdravih preiskovancih, ki so uporabljali flutikazonijev propionat intranazalno, je ritonavir (zelo močan zaviralec citokroma P450 3A4) v odmerku 100 mg dvakrat na dan večkrat zvišal koncentracijo flutikazonijevega propionata v plazmi, kar je povzročilo izrazito znižanje kortizola v serumu. Za inhalirani flutikazonijev propionat informacij o tej interakciji ni, a pričakovati je mogoče izrazito povečanje koncentracije flutikazonijevega propionata v plazmi. Opisani so primeri Cushingovega sindroma in zavrtja nadledvičnih žlez. Kombinaciji se je treba izogniti, razen če koristi odtehtajo večje tveganje za neželene učinke sistemskih glukokortikoidov.

V majhni študiji pri zdravih prostovoljcih je nekoliko manj močni zaviralec CYP3A ketokonazol zvišal izpostavljenost flutikazonijevemu propionatu po eni sami inhalaciji za 150 %. Kortizol v plazmi se je zato znižal bolj kot samo po flutikazonijevem propionatu. Pričakovati je, da sistemsko izpostavljenost flutikazonijevemu propionatu in tveganje za sistemske neželene učinke poveča tudi sočasno zdravljenje z drugimi močnimi zaviralci CYP3A, npr. z itrakonazolom. Potrebna je previdnost; če je mogoče, se je dolgotrajnemu zdravljenju s takšnimi zdravili treba izogniti.

4.6 Nosečnost in dojenje

O uporabi salmeterola in flutikazonijevega propionata med nosečnostjo in dojenjem pri človeku ni dovolj podatkov, da bi lahko ocenili možne škodljive učinke. V študijah na živalih se po uporabi agonistov adrenergičnih receptorjev beta 2 in glukokortikosteroidi pojavijo nenormalnosti pri plodu (glejte 5.3, Predklinični podatki o varnosti).

Uporaba zdravila Seretide pri nosečnicah pride v poštev le, če je pričakovana korist za mater večja od vsakega možnega tveganja za plod.

Pri nosečnicah je treba uporabljati najmanjši učinkoviti odmerek flutikazonijevega propionata, potreben za ustrezno obvladanje astme.

Podatkov o materinem mleku pri človeku ni. Pri podganah se v mleku izločata tako salmeterol kot flutikazonijev propionat. Uporaba zdravila Seretide pride pri doječih ženskah v poštev le, če je pričakovana korist za mater večja od vsakega možnega tveganja za otroka.

4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja s stroji

Študije o vplivu na sposobnost vožnje in upravljanja s stroji niso bile izvedene.

4.8 Neželeni učinki

Seretide vsebuje salmeterol in flutikazonijev propionat, zato je mogoče pričakovati takšno vrsto in izrazitost neželenih reakcij, kot so povezane z vsako posamezno od teh dveh snovi. Ni znakov, da bi se po njuni sočasni uporabi pojavljali dodatni neželeni učinki.

Neželeni učinki, povezani s salmeterolom/flutikazonijevim propionatom, so navedeni spodaj po organskem sistemu in pogostnosti. Opredelitev pogostnosti je: zelo pogosti ($\geq 1/10$), pogosti ($\geq 1/100$ in $< 1/10$), občasni ($\geq 1/1000$ in $< 1/100$) in zelo redki ($< 1/10.000$) vključno s posameznimi primeri. Podatki o zelo pogostih, pogostih in občasnih učinkih izvirajo iz kliničnih preskušanj. Incidenca pri placebo ni upoštevana. Podatki o zelo redkih učinkih izvirajo iz pomarketinških spontanijav.

Organski sistem	Neželeni učinek	Pogostnost
Infekcijske in parazitske bolezni	kandidoza ust in žrela	pogosto
Bolezni imunskega sistema	Preobčutljivostne reakcije, ki se kažejo kot: kožne preobčutljivostne reakcije angioedem (predvsem edem obraza in orofaringealni edem), dihalni simptomi (dispneja in/ali	občasno zelo redko

Organski sistem	Neželeni učinek	Pogostnost
	bronhospazem), anafilaktične reakcije	
Bolezni endokrinega sistema	Cushingov sindrom, Cushingoidne značilnosti, zavrtlo delovanje nadledvičnih žlez, zaostanek v rasti pri otrocih in adolescents, zmanjšana mineralna gostota kosti, katarakta, glavkom	zelo redko
Presnovne in prehranske motnje	hiperglikemija	zelo redko
Psihiatrične motnje	anksioznost, motnje spanja in vedenjske spremembe, vključno s hiperaktivnostjo in razdražljivostjo (predvsem pri otrocih)	zelo redko
Bolezni živčevja	glavobol tremor	*zelo pogosto pogosto
Srčne bolezni	palpitacije tahikardija motnje srčnega ritma (vključno z atrijsko fibrilacijo, supraventrikularno tahikardijo in ekstrasistolami)	pogosto občasno zelo redko
Bolezni dihal, prsnega koša in mediastinalnega prostora	draženje žrela hripavost/disfonija paradoksn bronhospazem	pogosto pogosto zelo redko
Bolezni mišično-skeletnega sistema in vezivnega tkiva	mišični krči artralgija mialgija	pogosto zelo redko zelo redko

*Pogosto opisani pri placebu

Opisani so farmakološki neželeni učinki terapije z agonisti beta-2, npr. tremor, palpitacije in glavobol, ki pa so ponavadi prehodni in se med rednim zdravljenjem zmanjšajo.

Zaradi flutikazonijevega propionata v zdravilu se nekaterim bolnikom pojavita hripavost in kandidoza (gobice) v ustih in žrelu. Hripavost in pogostnost kandidoze je mogoče zmanjšati z grgranjem vode po uporabi zdravila. Simptomatsko kandidozo je mogoče zdraviti z lokalno antimikotično terapijo ob nadaljevanju uporabe Seretide Diskusa.

Med možnimi sistemskimi učinki so Cushingov sindrom, Cushingoidne značilnosti, zavrtje delovanja nadledvičnih žlez, upočasnitev rasti pri otrocih in mladostnikih, zmanjšanje mineralne gostote kosti, katarakta in glavkom (glejte 4.4, Posebna opozorila in previdnostni ukrepi).

Opisani so redki primeri hiperglikemije (glejte 4.4, Posebna opozorila in previdnostni ukrepi).

Tako kot pri drugi inhalacijski terapiji se lahko pojavi paradoksen bronhospazem (glejte 4.4, Posebna opozorila in previdnostni ukrepi).

4.9 Preveliko odmerjanje

Podatkov o prevelikem odmerjanju zdravila Seretide iz kliničnih preskušanj ni; podatki o prevelikem odmerjanju z obema zdraviloma so navedeni spodaj.

Znaki in simptomi prevelikega odmerjanja salmeterola so tremor, glavobol in tahikardija. Prednostni antidoti so kardioselektivni zaviralci beta, ki pa jih je treba previdno uporabljati pri bolnikih z anamnezo bronhospazma. Če je treba terapijo z zdravilom Seretide ukiniti zaradi prevelikega

odmerjanja agonista beta v zdravilu, morate pretehtati ustrezno nadomestno terapijo s steroidom. Poleg tega se lahko pojavi hipokaliemija in priporočljivo utegne biti nadomeščanje kalija.

Akutno: Akutno vdihavanje flutikazonijevega propionata v odmerkih, ki presegajo priporočene, lahko povzroči prehodno zavrtje delovanja nadledvičnih žlez. To ne zahteva nujnega ukrepanja, ker se delovanje nadledvičnih žlez v nekaj dneh popravi, kar je potrjeno z meritvami kortizola v plazmi.

Kronično preveliko odmerjanje flutikazonijevega propionata: glejte poglavje 4.4, Tveganje za zavrtje delovanja nadledvičnih žlez. Potrebno utegne biti nadziranje adrenalne rezerve. V primeru prevelikega odmerjanja flutikazonijevega propionata je mogoče terapijo z zdravilom Seretide kljub temu nadaljevati v ustreznem odmerku za obvladanje simptomov.

5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI

5.1 Farmakodinamične lastnosti

Farmakoterapevtska skupina: Adrenergiki in druge učinkovine za obstruktivne pljučne bolezni

Oznaka ATC: R03AK06

Klinična preskušanja zdravila Seretide pri astmi

Dvanajstmesečna študija GOAL (*Gaining Optimal Asthma Control*) pri 3416 odraslih in mladostnikih s persistentno astmo je primerjala varnost in učinkovitost zdravila Seretide in samega inhalacijskega kortikosteroida (flutikazonijevega propionata) za ugotovitev dosegljivosti obvladanja astme. Zdravljenje so vsakih 12 tednov stopnjevali navzgor, dokler **ni bilo doseženo popolno obvladanje ali pa najvišji odmerek proučevanega zdravila. Študija GOAL je pokazala, da je obvladanje simptomov astme doseglo več bolnikov, ki so dobivali Seretide, kot bolnikov, ki so dobivali samo IKS (inhalacijski kortikosteroid) in da je bilo to obvladanje doseženo pri nižjih odmerkih kortikosteroida. Z zdravilom Seretide je bila dobra nadzorovanost astme dosežena hitreje kot z inhalacijskim kortikosteroidom samim. Pri 50 % oseb je bil prvi posamezni teden z dobro nadzorovanostjo dosežen po 16 dneh zdravljenja z zdravilom Seretide oziroma po 37 dneh zdravljenja z inhalacijskim kortikosteroidom. Pri podskupini bolnikov z astmo, ki se predhodno še niso zdravili s kortikosteroidi, je bil posamezni teden z dobro nadzorovanostjo dosežen po 16 dneh zdravljenja z zdravilom Seretide oziroma po 23 dneh zdravljenja z inhalacijskim kortikosteroidom.

V celoti so rezultati študije pokazali:

Odstotek bolnikov, ki so dosegli *dobro urejenost (DU) in **popolno urejenost (PU) astme v 12 mesecih				
terapija pred študijo	salmeterol/FP		FP	
	DU	PU	DU	PU
brez IKS (samo KDAB)	78 %	50 %	70 %	40 %
nizkoodmerni IKS (≤ 500 mikrogramov BDP ali ekvivalentno/dan)	75 %	44 %	60 %	28 %
srednjeodmerni IKS (> 500 do 1000 mikrogramov BDP ali ekvivalentno/dan)	62 %	29 %	47 %	16 %
kumulativni rezultati vseh 3 ravni terapije	71 %	41 %	59 %	28 %

*Dobro urejena astma: občasni simptomi ali uporaba KDAB (kratkodelujočega agonista beta) ali manj kot 80 % predvidene pljučne funkcije ter brez prebujanj ponoči, brez poslabšanj in brez neželenih učinkov, ki bi zahtevali spremembo terapije

**Popolnoma urejena astma: brez simptomov, brez uporabe KDAB, ≥ 80 % predvidene pljučne funkcije, brez prebujanj ponoči, brez poslabšanj in brez neželenih učinkov, ki bi zahtevali spremembo terapije

Izsledki te študije kažejo, da se lahko Seretide 50/100 mikrogramov dvakrat na dan uporablja kot uvodno vzdrževalno zdravljenje za bolnike z zmerno, persistentno astmo, pri katerih je hitro obvladanje astme ključno (glejte poglavje 4.2).

Klinična preskušanja zdravila Seretide pri KOPB

S placebom kontrolirani 6- in 12-mesečni klinični preskušanja sta pokazali, da redna uporaba zdravila Seretide 50/500 mikrogramov izboljša delovanje pljuč, zmanjša težko dihanje in uporabo zdravila za olajšanje. Tveganje za poslabšanja KOPB se je med 12-mesečnim obdobjem v primerjavi s placebom zmanjšalo od 1,42 na leto na 0,99 na leto, tveganje za poslabšanja, ki so zahtevala peroralne kortikosteroide, pa se je v primerjavi s placebom značilno zmanjšalo z 0,81 na 0,47 na leto.

Mehanizem delovanja:

Seretide vsebuje salmeterol in flutikazonijev propionat, ki imata različen mehanizem delovanja. Mehanizma delovanja obeh zdravil sta obravnavana spodaj:

Salmeterol:

Salmeterol je selektiven, dolgodelujoč (12 ur) agonist adrenergičnih receptorjev beta-2; ima dolgo stransko verigo, ki se veže na ekso-mesto receptorja.

Salmeterol povzroči dolgotrajnejšo (vsaj 12-urno) bronhodilatacijo kot priporočeni odmerki konvencionalnih kratkodelujočih agonistov beta-2.

Flutikazonijev propionat:

V priporočenih odmerkih inhalirani flutikazonijev propionat ima v pljučih glukokortikoidno protivnetno delovanje; s tem zmanjša simptome in poslabšanja astme brez neželenih učinkov, opaznih med sistemsko uporabo kortikosteroidov.

5.2 Farmakokinetične lastnosti

Če sta salmeterol in flutikazonijev propionat uporabljena skupaj v inhalaciji, je farmakokinetika vsakega od njiju podobna, kot če sta uporabljena posamezno. S stališča farmakokinetike je torej mogoče farmakokinetiko vsakega od njiju obravnavati posebej.

Salmeterol:

Salmeterol deluje lokalno v pljučih, zato njegova koncentracija v plazmi ni kazalec terapevtskih učinkov. Podatki o farmakokinetiki salmeterola so poleg tega omejeni zaradi tehnične težavnosti določanja koncentracije v plazmi, ki je po vdihavanju terapevtskih odmerkov nizka (približno 200 pikogramov/ml ali manj).

Flutikazonijev propionat:

Absolutna biološka uporabnost vdihanega flutikazonijevega propionata pri zdravih preiskovancih je med približno 10 in 30 % nominalnega odmerka, odvisno od uporabljene inhalacijske naprave. Pri bolnikih z astmo ali KOPB so opazili manjšo stopnjo sistemske izpostavljenosti flutikazonijevemu propionatu.

Do sistemske absorpcije pride predvsem skozi pljuča in je uvodoma hitra in potem podaljšana. Preostanek vdihanega odmerka bolnik sicer lahko pogoltne, vendar to zaradi majhne vodotopnosti in zaradi predsistemske presnove le minimalno pripomore k sistemski izpostavljenosti, tako da je peroralna uporabnost manj kot 1 %. Sistemska izpostavljenost se linearno povečuje z naraščanjem vdihanega odmerka.

Za odstranjanje flutikazonijevega propionata so značilni velik očistek iz plazme (1150 ml/min), velik volumen porazdelitve v stanju dinamičnega ravnovesja (približno 300 l) in terminalni razpolovni čas približno 8 ur.

Vezava na beljakovine v plazmi je 91 %.

Flutikazonijev propionat se zelo hitro očisti iz systemskega obtoka. Glavna pot je presnova v neaktiven presnovek karboksilne kisline z encimom CYP3A4 citokroma P450. V blatu se pojavijo tudi drugi, neidentificirani presnovki.

Ledvični očistek flutikazonijevega propionata je zanemarljiv. Manj kot 5 % odmerka se izloči v urinu, v glavnem v obliki presnovkov. Glavni del odmerka se izloči v blatu v obliki presnovkov in kot nespremenjeno zdravilo.

5.3 Predklinični podatki o varnosti

Za človeka edino pomembne varnostne ugotovitve iz živalskih študij ločeno uporabljenih salmeterolijevega ksinafoata in flutikazonijevega propionata so učinki, povezani s čezmernim farmakološkim delovanjem.

Študije vpliva na sposobnost razmnoževanja na živalih so pokazale, da glukokortikosteroidi izzovejo malformacije (palatoshizo, malformacije okostja). A kot kaže, ti eksperimentalni izsledki pri živalih niso pomembni za človeka pri uporabi priporočenih humanih odmerkov. Študije salmeterolijevega ksinafoata na živalih so pokazale embriofetalne toksične učinke le pri visoki izpostavljenosti. Po sočasni uporabi so ob odmerkih, za katere je znano, da jih spremljajo z glukokortikoidi izzvane nenormalnosti, pri podganah ugotovili večjo incidenco transponirane umbilikalne arterije in nepopolne osifikacije zatilnice.

6. FARMACEVTSKI PODATKI

6.1 Seznam pomožnih snovi

Laktoza monohidrat (ki vsebuje mlečne beljakovine).

6.2 Inkompatibilnosti

Navedba smiselno ni potrebna.

6.3 Rok uporabnosti

18 mesecev.

6.4 Posebna navodila za shranjevanje

Shranjujte pri temperaturi do 30 °C.

6.5 Vrsta ovojnine in vsebina

Prašek za inhaliranje je v pretisnih omotih na formirani, s PVC prekriti podlagi z odlepno prekrivno folijo iz laminata. Trak je vstavljen v plastično napravo, oblikovano s stiskanjem.

Plastične naprave so na voljo v kartonskih vsebnikih, ki vsebujejo

- 1 Diskus z 28 odmerki
- ali 1 Diskus s 60 odmerki
- ali 2 Diskusa s 60 odmerki

- ali 3 Diskuse s 60 odmerki
- ali 10 Diskusov s 60 odmerki

Na trgu ni vseh navedenih pakiranj.

6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje

Diskus sprosti prašek, ki ga bolnik vdihne v pljuča.

Kazalnik odmerkov na Diskusu kaže število preostalih odmerkov.

Za podrobna navodila o uporabi glejte Navodilo za uporabo.

7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET

<[Glejte Dodatek 1 - Izpolni država članica]>

{Ime in naslov}
<{tel.}>
<{faks}>
<{e-pošta}>

8. ŠTEVILKA (ŠTEVILKE) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

<[Izpolni država članica]>

9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET

<[Izpolni država članica]>

10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA

<[Izpolni država članica]>

OZNAČEVANJE IN NAVODILO ZA UPORABO

OZNAČEVANJE

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI

ŠKATLICA

1. IME ZDRAVILA

Seretide Diskus in povezana imena (Glejte Dodatek I) 50/100 mikrogramov/odmerek prašek za inhaliranje, odmerjen
[Glejte Dodatek I – Izpolni država članica]
Salmeterolijev ksinafoat, flutikazonijev propanoat

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ ZDRAVILNIH UČINKOVIN

v enem odmerku je 50 mikrogramov salmeterola (kot ksinafoat) in 100 mikrogramov flutikazonijevega propionata

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

Laktoza monohidrat

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

Prašek za inhaliranje, odmerjen

1 x 28 inhalacij

1 x 60 inhalacij

2 x 60 inhalacij

3 x 60 inhalacij

10 x 60 inhalacij

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

Pred uporabo preberite priloženo navodilo.

Za inhaliranje

6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom.

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILA, ČE SO POTREBNA

8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

Uporabno do:

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

Shranjujte pri temperaturi do 30°C.

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI

11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

<[Glejte Dodatek I - Izpolni država članica]>

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA(DOVOLJENJ) ZA PROMET

<[Izpolni država članica]>

13. ŠTEVILKA SERIJE

Serijska:

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA

[Izpolni država članica]

15. NAVODILA ZA UPORABO

16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI

PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA PRETISNEM OMOTU ALI DVOJNEM TRAKU

NALEPKA NA DISKUSU

1. IME ZDRAVILA

Seretide Diskus in povezana imena (Glejte Dodatek I) 50/100 mikrogramov/odmerek prašek za inhaliranje, odmerjen
[Glejte Dodatek I – Izpolni država članica]

Salmeterolijev ksinafoat in flutikazonijev propanoat

Za inhalacijo

2. IME IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

<[Izpolni država članica]>

3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

4. ŠTEVILKA SERIJE

5. DRUGI PODATKI

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI

ŠKATLICA

1. IME ZDRAVILA

Seretide Diskus in povezana imena (Glejte Dodatek I) 50/250 mikrogramov/odmerek prašek za inhaliranje, odmerjen
[Glejte Dodatek I – Izpolni država članica]

Salmeterolijev ksinafoat, flutikazonijev propanoat

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ ZDRAVILNIH UČINKOVIN

v enem odmerku je 50 mikrogramov salmeterola (kot ksinafoat) in 250 mikrogramov flutikazonijevega propionata

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

laktoza monohidrat

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

Prašek za inhaliranje, odmerjen

1 x 28 inhalacij

1 x 60 inhalacij

2 x 60 inhalacij

3 x 60 inhalacij

10 x 60 inhalacij

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

Pred uporabo preberite priloženo navodilo.

Za inhaliranje

6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom.

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILA, ČE SO POTREBNA

8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

Uporabno do:

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

Shranjujte pri temperaturi do 30°C.

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI

11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

<[Glejte Dodatek I - Izpolni država članica]>

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA(DOVOLJENJ) ZA PROMET

<[Izpolni država članica]>

13. ŠTEVILKA SERIJE

Serijska:

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA

[Izpolni država članica]

15. NAVODILA ZA UPORABO

16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI

PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA PRETISNEM OMOTU ALI DVOJNEM TRAKU

NALEPKA NA DISKUSU

1. IME ZDRAVILA

Seretide Diskus in povezana imena (Glejte Dodatek I) 50/250 mikrogramov/odmerek prašek za inhaliranje, odmerjen
[Glejte Dodatek I – Izpolni država članica]

Salmeterolijev ksinafoat in flutikazonijev propanoat

Za inhalacijo

2. IME IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

<[Izpolni država članica]>

3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

4. ŠTEVILKA SERIJE

5. DRUGI PODATKI

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI

ŠKATLICA

1. IME ZDRAVILA

Seretide Diskus in povezana imena (Glejte Dodatek I) 50/500 mikrogramov/odmerek prašek za inhaliranje, odmerjen
[Glejte Dodatek I – Izpolni država članica]

Salmeterolijev ksinafoat, flutikazonijev propanoat

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ ZDRAVILNIH UČINKOVIN

v enem odmerku je 50 mikrogramov salmeterola (kot ksinafoat) in 500 mikrogramov flutikazonijevega propionata

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

laktoza monohidrat

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

Prašek za inhaliranje, odmerjen

1 x 28 inhalacij

1 x 60 inhalacij

2 x 60 inhalacij

3 x 60 inhalacij

10 x 60 inhalacij

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

Pred uporabo preberite priloženo navodilo.

Za inhaliranje

6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom.

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILA, ČE SO POTREBNA

8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

Uporabno do:

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

Shranjujte pri temperaturi do 30°C.

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI

11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

<[Glejte Dodatek I - Izpolni država članica]>

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA(DOVOLJENJ) ZA PROMET

<[Izpolni država članica]>

13. ŠTEVILKA SERIJE

Serijska:

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA

[Izpolni država članica]

15. NAVODILA ZA UPORABO

16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI

PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA PRETISNEM OMOTU ALI DVOJNEM TRAKU

NALEPKA NA DISKUSU

1. IME ZDRAVILA

Seretide Diskus in povezana imena (Glejte Dodatek I) 50/500 mikrogramov/odmerek prašek za inhaliranje, odmerjen
[Glejte Dodatek I – Izpolni država članica]

Salmeterolijev ksinafoat in flutikazonijev propanoat

Za inhalacijo

2. IME IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

<[Izpolni država članica]>

3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

4. ŠTEVILKA SERIJE

5. DRUGI PODATKI

NAVODILO ZA UPORABO

NAVODILO ZA UPORABO

Seretide Diskus in povezana imena (glejte Dodatek I) 50/100 mikrogramov/odmerek, prašek za inhaliranje, odmerjen.

Seretide Diskus in povezana imena (glejte Dodatek I) 50/250 mikrogramov/odmerek, prašek za inhaliranje, odmerjen.

Seretide Diskus in povezana imena (glejte Dodatek I) 50/500 mikrogramov/odmerek, prašek za inhaliranje, odmerjen.

[Glejte Dodatek I – Izpolni država članica]

Salmeterolijev ksinafoat in flutikazonijev propionat

Pred začetkom jemanja natančno preberite navodilo!

- Navodilo shranite. Morda ga boste želeli ponovno prebrati.
- Če imate dodatna vprašanja, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom.
- Zdravilo je bilo predpisano vam osebno in ga ne smete dajati drugim. Njim bi lahko celo škodovalo, čeprav imajo znake bolezni, podobne vašim.
- Če katerikoli neželeni učinek postane resen ali če opazite katerikoli neželeni učinek, ki ni omenjen v tem navodilu, obvestite svojega zdravnika ali farmacevta.

Navodilo vsebuje:

1. Kaj je zdravilo Seretide in za kaj ga uporabljamo
2. Kaj morate vedeti, preden boste vzeli zdravilo Seretide
3. Kako jemati zdravilo Seretide
4. Možni neželeni učinki
5. Shranjevanje zdravila Seretide
6. Dodatne informacije

1. KAJ JE ZDRAVILO SERETIDE IN ZA KAJ GA UPORABLJAMO

Seretide je na voljo v napravi za inhaliranje, ki vsebuje folijski trak s pretisnimi omoti. Pretisni omoti ščitijo prašek za vdihavanje pred atmosferskimi učinki. Vsak pretisni omot vsebuje 50 mikrogramov salmeterola (kot ksinafoata) in 100, 250 ali 500 mikrogramov flutikazonijevega propionata.

Salmeterol spada v skupino zdravil, ki jih imenujemo dolgodelujoči bronhodilatatorji (njihov učinek traja vsaj 12 ur). Pomaga, da ostanejo dihalne poti v pljučih odprte in tako olajšuje dotok in iztok zraka. Flutikazonijev propionat spada v skupino zdravil, ki jih imenujemo kortikosteroidi; zmanjšuje oteklino in draženje v pljučih. Če to kombinacijo salmeterola in flutikazonijevega propionata uporabljate redno, prepreči pojavljanje astmatičnih napadov. Vendar pa Seretide ne more obvladati nenadnih napadov težkega in piskajočega dihanja: v takšnem primeru morate uporabiti hitro delujoče "rešilno" zdravilo. Seretide Diskus uporabljamo tudi za redno zdravljenje simptomov hude kronične pljučne obstruktivne bolezni (KOPB). Za ustrezno obvladanje astme in zdravljenje simptomov KOPB morate Seretide jemati vsak dan, kot vam je predpisal zdravnik.

2. KAJ MORATE VEDETI, PREDEN BOSTE VZELI ZDRAVILO SERETIDE

Ne uporabljajte zdravila Seretide

Če ste alergični na (preobčutljivi za) salmeterolijev ksinafoat, flutikazonijev propionat ali monohidrat laktoze, ki je pomožna snov v zdravilu.

Bodite posebno pozorni pri uporabi zdravila Seretide

Zdravnik bo vaše zdravljenje spremljal natančneje, če imate kakšno zdravstveno težavo, npr. bolezen srca (vključno z nerednim ali hitrim srčnim utripom), čezmerno dejavno ščitnico, visok krvni tlak, diabetes mellitus (Seretide lahko zviša krvni sladkor), nizek kalij v krvi ali se zdravite oz. ste se zdravili zaradi tuberkuloze.

V vsakem odmerku zdravila Seretide Diskus je do 12,5 miligramov laktoze. Količina laktoze v tem zdravilu praviloma ne povzroča težav osebam, ki laktoze ne prenesejo.

Če dolgo časa uporabljate velike odmerke zdravila Seretide, lahko flutikazonijev propionat, ki je ena od obeh zdravilnih učinkovin, zavre naravno nastajanje steroidnih hormonov v nadledvičnih žlezah. Posledice so lahko redčenje kosti, katarakta, glavkom, pridobivanje telesne mase, okrogel ("lunast") obraz, visok krvni tlak ter upočasnjena rast pri otrocih in mladostnikih. Zdravnik vas bo redno kontroliral glede teh neželenih učinkov, tako da boste za obvladanje astme dobivali najmanjši odmerek zdravila Seretide.

Če ste dolgo uporabljali velike odmerke zdravila Seretide, pa ga nenadoma nehate uporabljati ali močno zmanjšate odmerek, se lahko v zelo redkih primerih pojavijo neželeni učinki. Ti se lahko pojavijo tudi, če zbolite za okužbo, in v primerih izrednega stresa (npr. po resni poškodbi ali po operaciji). Med takšnimi učinki so bolečine v želodcu, utrujenost, izguba apetita, slabost, driska, hujšanje, glavobol ali zaspanost, nizka koncentracija kalija v krvi, nizek krvni tlak in konvulzije (napadi krčev). Za preprečitev simptomov vam bo zdravnik med takšnimi obdobji morda predpisal dodatne kortikosteroide.

Jemanje drugih zdravil

Obvestite svojega zdravnika, če jemljete ali ste pred kratkim jemali katerokoli zdravilo, tudi za astmo, ali katerokoli zdravilo, ki ste ga dobili brez recepta. Včasih zdravila Seretide ni primerno jemati z drugimi zdravili.

Zdravniku morate povedati, če ste pred kratkim dobivali kakšne kortikosteroide (bodisi da ste jih uživali, bodisi da ste jih dobivali v injekcijah). To je potrebno, da bi zmanjšali tveganje za prizadetost delovanja nadledvičnih žlez.

Zdravila Seretide ne smete jemati z zdravili, ki jih imenujemo zaviralci β (takšni so npr. atenolol, propranolol, sotalol), razen če tako naroči zdravnik. Nekatera protivirusna in protiglivična zdravila (npr. ritonavir, ketakonazol in itraconazol) lahko povečajo količino flutikazonijevega propionata v telesu in s tem tveganje za neželene učinke. Zato takšna zdravila uporabljajte hkrati z zdravilom Seretide le, če vam tako naroči zdravnik.

Nosečnost in dojenje

Če ste noseči ali dojite, se pred uporabo zdravila Seretide posvetujte z zdravnikom. Zdravnik bo ocenil, ali lahko v tem obdobju uporabljate Seretide.

Vpliv na sposobnost upravljanja vozil in strojev

Ni verjetno, da bi možni neželeni učinki, povezani z jemanjem zdravila Seretide, neugodno vplivali na vašo sposobnost upravljanja vozil in strojev.

3. KAKO JEMATI ZDRAVILO SERETIDE

Odmerjanje

Zelo pomembno je, da Seretide uporabljate vsak dan in po navodilih, dokler vam zdravnik ne svetuje, da nehate.

Seretide Diskus je namenjen le za peroralno vdihavanje.

Astma

Odrasli in mladostniki, starejši od 12 let

Seretide 50/100 Diskus	en vdih dvakrat na dan
Seretide 50/250 Diskus	en vdih dvakrat na dan
Seretide 50/500 Diskus	en vdih dvakrat na dan

Otroci v starosti od 4 do 12 let

Seretide 50/100 Diskus	en vdih dvakrat na dan
------------------------	------------------------

Tega zdravila ni priporočljivo uporabljati pri otrocih do 4. leta starosti.

KOPB

Odrasli

Seretide 50/500 Diskus	en vdih dvakrat na dan
------------------------	------------------------

Zdravnik vam bo predpisal tisto najmanjšo jakost zdravila Seretide Diskus, ki bo najbolje obvladala simptome. Če so simptomi dobro obvladani z uporabo Seretide Diskusa dvakrat na dan, se bo zdravnik morda odločil za zmanjšanje odmerka na enkrat na dan. To je lahko enkrat na dan zvečer, če imate simptome ponoči, ali enkrat na dan zjutraj, če imate simptome čez dan. Zelo pomembno je, da upoštevate zdravnikova navodila o številu potrebnih vdihov in pogostnosti uporabe zdravila.

Če po uporabi zdravila Seretide težko dihate ali se piskanje poslabša, zdravilo nemudoma nehajte uporabljati in takoj povejte zdravniku, da bo ponovno pretehtal vaše zdravljenje.

Če se vam astma poslabša ali ni dobro obvladana (kar pomeni, da ste pogosteje zasopli in morate pogosteje uporabljati hitro delujoče "olajševalno" zdravilo), ne povečujte števila vdihov zdravila Seretide. Takoj obiščite zdravnika, da bo presodil vaše stanje in ocenil, katera zdravila morate jemati.

Seretide ne uporabljajte pri napadu težkega ali piskajočega dihanja, ker ne bo pomagal takoj. V takšnem primeru morate uporabiti hitro delujoče "olajševalno" zdravilo (npr. salbutamol), ki ga morate imeti vedno pri sebi. Pazite, da ne boste inhalatorja Seretide zamenjali z inhalatorjem "olajševalnega" zdravila.

Navodila za pravilno uporabo

Zdravnik, medicinska sestra ali farmacevt vas morajo naučiti pravilne uporabe inhalatorja.

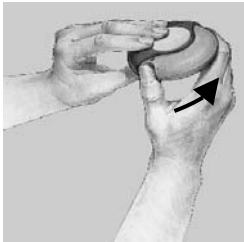
Ko Seretide Diskus prvič vzamete iz škatle, je v zaprtem položaju.

Naprava Diskus vsebuje pretisne omote, v katerih je Seretide v obliki praška. Na vrhu Diskusa je števec, ki kaže število preostalih odmerkov. Števec šteje nazaj do 0. Številke od 5 do 0 so rdeče barve za opozorilo, da je ostalo le še nekaj odmerkov. Ko števec pokaže 0, je inhalator prazen.

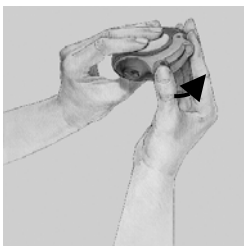
Uporaba inhalatorja

Ko na Diskusu potisnete vzvod, to odpre majhno odprtino v ustniku in pretisni omot v folijskem traku; naprava je tako pripravljena, da iz nje vdihnete prašek. Ko Diskus zaprete, se vzvod samodejno vrne v začetni položaj, ohišje pa varuje Diskus, kadar ta ni v uporabi. Ko ga morate uporabiti, ravnajte po naslednjih točkah:

1. **ODPIRANJE:** Diskus odprite: z eno roko primite ohišje, palec druge roke pa položite na nastavek za palec. S palcem potisnite proč od sebe, kolikor daleč gre; slišali boste klik.

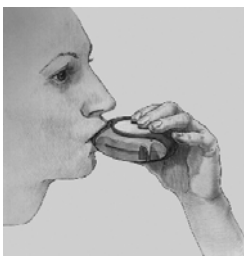


2. **POTISK:** Primite Diskus tako, da je ustnik obrnjen proti vam. Držite ga lahko v desni ali levi roki. Potisnite vzvod od sebe, kolikor daleč gre, dokler ne klikne. Diskus je zdaj pripravljen za uporabo. Z vsakim potegom vzvoda se odpre pretisni omot in prašek je pripravljen za vdihavanje. Ne igrajte se z vzvodom, ker to odpira pretisne omote in zdravilo gre v nič.



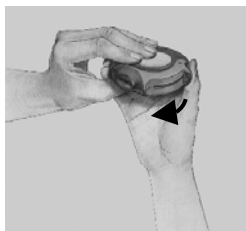
3. **VDIHAVANJE:** Pred začetkom uporabe natančno preberite ta del.

- Medtem ko Diskus držite še odmaknjen od ust, globoko izdihnite, kolikor je to mogoče, ne da bi bilo neprijetno. Ne dihajte v inhalator Diskus.
- Položite ustnik na ustnice; počasi in enakomerno vdihnite skozi Diskus (ne skozi nos).
- Odmaknite Diskus od ust.
- Zadržite dih za približno 10 sekund oz. kolikor dolgo vam ni neprijetno.
- Počasi izdihnite.
- Izperite usta z vodo in vodo izpljunite: to pomaga preprečiti pojav gobic in hripavosti.



4. **ZAPIRANJE:**

- Diskus zaprite tako, da nastavek za palec potisnete nazaj proti sebi, kolikor daleč gre.
- Ko se Diskus zapre, klikne. Vzvod se vrne v izhodiščni položaj in je tako znova nastavljen. Diskus je spet pripravljen za uporabo.



Čiščenje inhalatorja

Ustnik Diskusa očistite tako, da ga obrišete s suho krpico.

Če ste vzeli večji odmerek zdravila Seretide, kot bi smeli

Važno je, da Seretide uporabljate, kot vam je naročil zdravnik. Če pomotoma uporabite večji odmerek, se lahko pojavijo neželeni učinki, npr. nenavadno hitro bitje srca, drhtenje, glavobol, šibkost mišic, boleči sklepi in tudi manjše nastajanje hormonov v nadledvičnih žlezah. Ti učinki med nadaljevanjem zdravljenja ponavadi izzvenijo, a če ste večje odmerke uporabljali dolgo časa, se morate posvetovati z zdravnikom ali farmacevtom.

Če ste pozabili vzeti zdravilo Seretide

Če ste pozabili vzeti zdravilo, vzemite naslednji odmerek, ko je čas zanj. Ne vzemite dvojnega odmerka, če ste pozabili vzeti prejšnjega.

Če nehati jemati Seretide

Zelo važno je, da Seretide uporabljate vsak dan, kot vam je predpisal zdravnik, dokler vam ne naroči, da ga nehajte uporabljati. Zdravila Seretide ne nehajte jemati nenadoma, ker to lahko poslabša simptome in povzroči težave s hormoni v telesu.

Če imate dodatna vprašanja o uporabi zdravila, se posvetujte z zdravnikom ali s farmacevtom.

4. MOŽNI NEŽELENI UČINKI

Kot vsa zdravila ima lahko tudi zdravilo Seretide neželene učinke, ki pa se ne pojavijo pri vseh bolnikih. Za preprečitev neželenih učinkov bo zdravnik poskrbel, da boste uporabljali najmanjši odmerek zdravila Seretide, ki bo obvladal astmo. Bolniki, ki so uporabljali Seretide, so navajali naslednje neželene učinke.

Zelo pogosti učinki: dobi jih več kot 1 na 10 oseb, ki jemljejo to zdravilo.

- Glavobol (ta neželeni učinek se med nadaljevanjem zdravljenja ponavadi zmanjša).

Pogosti učinki: dobi jih od 1 na 10 do 1 na 100 oseb, ki jemljejo to zdravilo.

- Gobice (občutljive, kremno rumene dvignjene lehe) v ustih in žrelu. Pekoč jezik, boleče žrelo in hripavost. Pomaga lahko izpiranje ust z vodo (ki jo je potem treba izpljuniti) takoj po vsakem vdihu. Zdravnik lahko za zdravljenje gobic predpiše dodatno terapijo proti glivicam.
- Občutek drhtenja in hiter ali nereden srčni utrip (palpitacije). Ti neželeni učinki so ponavadi neškodljivi in se med nadaljevanjem zdravljenja zmanjšajo.
- Mišični krči.

Občasni učinki: dobi jih od 1 na 100 do 1 na 1000 oseb, ki jemljejo to zdravilo.

- Osip
- Zelo hitro bitje srca (tahikardija)

Zelo redki: dobi jih manj kot 1 na 10.000 oseb, ki jemljejo to zdravilo.

- Znaki alergije, npr. srbenje, otekanje (ponavadi obraza, ustnic, jezika ali žrela), težko dihanje, piskanje ali kašelj (bronhospazem). Če opazite te simptome ali če se pojavijo nenadoma po uporabi zdravila Seretide, morate to takoj povedati zdravniku, kajti morda ste alergični na Seretide.
- Seretide lahko neugodno vpliva na normalno nastajanje steroidnih hormonov v telesu, zlasti če dolgo časa uporabljate velike odmerke. Posledice so upočasnjena rast pri otrocih in mladostnikih, redčenje kosti, katarakta, glavkom, večanje telesne mase, visok krvni tlak in okrogel ("lunast") obraz (Cushingov sindrom).
- Neredno bitje srca ali dodatni srčni utripi (motnje srčnega ritma). Povedati morate zdravniku, vendar ne nehajte uporabljati zdravila Seretide, dokler vam ne naroči tako.
- Zvišanje sladkorja (glukoze) v krvi (hiperglikemija). Če imate diabetes, bodo morda potrebne pogostejše kontrole krvnega sladkorja; prav tako boste morda morali prilagoditi svojo običajno terapijo za diabetes.
- Občutek tesnobe, motnje spanja in vedenjske spremembe, npr. nenavadna dejavnost in razdražljivost (predvsem pri otrocih).
- Poslabšanje težkega dihanja in piskanja (bronhospazma) takoj po uporabi zdravila Seretide.
- Boleči, otekli sklepi in bolečine v mišicah.

Če katerikoli neželeni učinek postane resen ali če opazite katerikoli neželeni učinek, ki ni omenjen v tem navodilu, obvestite svojega zdravnika ali farmacevta.

5. SHRANJEVANJE ZDRAVILA SERETIDE

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

Shranjujte pri temperaturi do 30 °C.

Zdravila Seretide ne smete uporabljati po datumu izteka roka uporabnosti, ki je naveden na nalepki in škatli.

Zdravila ne smete odvreči v odpadno vodo ali med gospodinjske odpadke. O načinu odstranjevanja zdravila, ki ga ne potrebujete več, se posvetujte s farmacevtom. Takšni ukrepi pomagajo varovati okolje.

6. DODATNE INFORMACIJE

Kaj vsebuje zdravilo Seretide

- Zdravilni učinkovini sta 50 mikrogramov salmeterola (kot ksinafoata) in 100, 250 ali 500 mikrogramov flutikazonijevega propionata.
- Pomožna snov je laktoza monohidrat (ki vsebuje mlečne beljakovine).

Izgled zdravila Seretide in vsebina pakiranja

Prašek za inhaliranje, odmerjen.

Naprave so pakirane v škatlah, ki vsebujejo:

1 x Diskus 28 vdihov

ali 1, 2, 3 ali 10 Diskusov, od katerem je v vsakem 60 vdihov

Na trgu ni vseh navedenih pakiranj.

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom in izdelovalec

[Glejte Dodatek I – Izpolni država članica]

Izdelovalec:

Glaxo Operations UK Ltd (trading as Glaxo Wellcome Operations),

Priory Street, Ware, Hertfordshire SG12 ODJ, United Kingdom.

Tel: +44 (0)1920 463993

Fax: +44 (0)1920 864000

To zdravilo je odobreno v državah članicah EGP pod naslednjimi imeni:

[Izpolni država članica].

Avstrija	Seretide Diskus
Belgija	Seretide Diskus
Danska	Seretide
Finska	Seretide Diskus
Francija	Seretide Diskus
Nemčija	atmadisc Diskus
Grčija	Seretide Diskus
Irska	Seretide Diskus
Italija	Seretide Diskus
Luksemburg	Seretide Diskus
Nizozemska	Seretide Diskus
Portugalska	Seretaide Diskus
Španija	Seretide Accuhaler
Švedska	Seretide Diskus
Velika Britanija S	eretide Accuhaler

Navodilo je bilo odobreno {MM/LLLL}.

[Izpolni država članica]

Podrobne informacije o zdravilu so objavljene na spletni strani {MA/agencija}