

**ANEXO I**

**RELACIÓN DE LOS NOMBRES DEL MEDICAMENTO, FORMAS FARMACÉUTICAS,  
DOSIS, VÍAS DE ADMINISTRACIÓN, TITULARES DE LA AUTORIZACIÓN DE  
COMERCIALIZACIÓN EN LOS ESTADOS MIEMBROS**

<u>Estado miembro</u>	<u>Titular de la autorización de comercialización</u>	<u>Marca de fantasía</u> <u>Nombre</u>	<u>Dosis</u>	<u>Forma farmacéutica</u>	<u>Vía de administración</u>
Austria	Glaxo SmithKline Pharma GmbH, Albert-Schweitzer-Gasse 6, A- 1140 Wien, Austria	Seretide forte Dosieraerosol	25/250	Suspensión para inhalación en envase a presión.	Vía inhalatoria.
Austria	Glaxo SmithKline Pharma GmbH, Albert-Schweitzer-Gasse 6, A- 1140 Wien, Austria	Seretide standard Dosieraerosol	25/125	Suspensión para inhalación en envase a presión.	Vía inhalatoria.
Austria	Glaxo SmithKline Pharma GmbH, Albert Schweitzer Gasse 6, 1140 Wien, Austria	Seretide junior Dosieraerosol	25/50	Suspensión para inhalación en envase a presión.	Vía inhalatoria.
Bélgica	GlaxoSmithKline s.a./n.v., Rue du Tilleul 13, B-1332 Genval, Bélgica	Seretide 25/125	25/125	Suspensión para inhalación en envase a presión.	Vía inhalatoria.
Bélgica	GlaxoSmithKline s.a./n.v., Rue du Tilleul 13, B-1332 Genval, Bélgica	Seretide 25/250	25/250	Suspensión para inhalación en envase a presión.	Vía inhalatoria.
Bélgica	GlaxoSmithKline s.a./n.v., Rue du Tilleul 13, B-1332 Genval, Bélgica	Seretide 25/50	25/50	Suspensión para inhalación en envase a presión.	Vía inhalatoria.
Dinamarca	GlaxoSmithKline Pharma A/S, Nykær 68, DK-2605 Brøndby, Dinamarca	Seretide	25/50	Suspensión para inhalación en envase a presión.	Vía inhalatoria.
Dinamarca	GlaxoSmithKline Pharma A/S, Nykær 68, DK-2605 Brøndby, Dinamarca	Seretide	25/125	Suspensión para inhalación en envase a presión.	Vía inhalatoria.
Dinamarca	GlaxoSmithKline Pharma A/S, Nykær 68, DK-2605 Brøndby, Dinamarca	Seretide	25/250	Suspensión para inhalación en envase a presión.	Vía inhalatoria.
Finlandia	GlaxoSmithKline Oy, Piispanilta 9A, P.O. Box 24, FIN-02231 Espoo, Finlandia	Seretide Evohaler	25/125	Suspensión para inhalación en envase a presión.	Vía inhalatoria.

Finlandia	GlaxoSmithKline Oy, Piispansilta 9A, P.O. Box 24, FIN-02231 Espoo, Finlandia	Seretide Evohaler	25/250	Suspensión para inhalación en envase a presión.	Vía inhalatoria.
Finlandia	GlaxoSmithKline Oy, Piispansilta 9A, P.O. Box 24, FIN-02231 Espoo, Finlandia	Seretide Evohaler	25/50	Suspensión para inhalación en envase a presión.	Vía inhalatoria.
Francia	Laboratoire GlaxoSmithKline 100 route de Versailles 78163 Marly-le-roi Cedex, Francia	Seretide	25/50	Suspensión para inhalación en envase a presión.	Vía inhalatoria.
Francia	Laboratoire GlaxoSmithKline 100 route de Versailles 78163 Marly-le-roi Cedex, Francia	Seretide	25/125	Suspensión para inhalación en envase a presión.	Vía inhalatoria.
Francia	Laboratoire GlaxoSmithKline 100 route de Versailles 78163 Marly-le-roi Cedex, Francia	Seretide	25/250	Suspensión para inhalación en envase a presión.	Vía inhalatoria.
Alemania	Schwarz Pharma Deutschland GmbH Alfred-Nobel-Str. 10 D-40789 Monheim, Alemania	atmadisc mite Dosier- Aerosol FCKW-frei 25 µg/50 µg Druckgasinhalation, Suspension	25/50	Suspensión para inhalación en envase a presión.	Vía inhalatoria.
Alemania	Schwarz Pharma Deutschland GmbH Alfred-Nobel-Str. 10 D-40789 Monheim, Alemania	atmadisc Dosier-Aerosol FCKW-frei 25 µg/125 µg Druckgasinhalation, Suspension	25/125	Suspensión para inhalación en envase a presión.	Vía inhalatoria.
Alemania	Schwarz Pharma Deutschland GmbH Alfred-Nobel-Str. 10 D-40789 Monheim, Alemania	atmadisc forte Dosier- Aerosol FCKW-frei 25 µg/250 µg Druckgasinhalation, Suspension	25/250	Suspensión para inhalación en envase a presión.	Vía inhalatoria.

Grecia	GlaxoSmithKline A.E.B.E Leof. Kifisias 266 15232 Halandri, Athens, Grecia	Seretide Inhaler	25/250	Suspensión para inhalación en envase a presión.	Vía inhalatoria.
Grecia	GlaxoSmithKline A.E.B.E Leof. Kifisias 266 15232 Halandri, Athens, Grecia	Seretide Inhaler	25/50	Suspensión para inhalación en envase a presión.	Vía inhalatoria.
Grecia	GlaxoSmithKline A.E.B.E Leof. Kifisias 266 15232 Halandri, Athens, Grecia	Seretide Inhaler	25/125	Suspensión para inhalación en envase a presión.	Vía inhalatoria.
Islandia	GlaxoSmithKline ehf Thverholt 14, 105 Reykjavik, Islandia	Seretide	25/50	Suspensión para inhalación en envase a presión.	Vía inhalatoria.
Islandia	GlaxoSmithKline ehf Thverholt 14, 105 Reykjavik, Islandia	Seretide	25/125	Suspensión para inhalación en envase a presión.	Vía inhalatoria.
Islandia	GlaxoSmithKline ehf Thverholt 14, 105 Reykjavik, Islandia	Seretide	25/250	Suspensión para inhalación en envase a presión.	Vía inhalatoria.
Irlanda	GlaxoSmithKline (Ireland) Limited (trading as: Allen & Hanbury) Stonemasons Way Rathfarnham Dublin 16 Irlanda	Seretide 50 Evohaler	25/50	Suspensión para inhalación en envase a presión.	Vía inhalatoria.
Irlanda	GlaxoSmithKline (Ireland) Limited (trading as: Allen & Hanbury) Stonemasons Way Rathfarnham Dublin 16 Irlanda	Seretide 125 Evohaler	25/125	Suspensión para inhalación en envase a presión.	Vía inhalatoria.

Irlanda	GlaxoSmithKline (Ireland) Limited (trading as: Allen & Hanbury) Stonemasons Way Rathfarnham Dublin 16 Irlanda	Seretide 250 Evohaler	25/250	Suspensión para inhalación en envase a presión.	Vía inhalatoria.
Italia	GlaxoSmithKline S.p.A. Via A. Fleming, 2 37135 Verona - Italia	Seretide	25/50	Suspensión para inhalación en envase a presión.	Vía inhalatoria.
Italia	GlaxoSmithKline S.p.A. Via A. Fleming, 2 37135 Verona – Italia	Seretide	25/125	Suspensión para inhalación en envase a presión.	Vía inhalatoria.
Italia	GlaxoSmithKline S.p.A. Via A. Fleming, 2 37135 Verona - Italia	Seretide	25/250	Suspensión para inhalación en envase a presión.	Vía inhalatoria.
Luxemburgo	GlaxoSmithKline s.a./n.v., Rue du Tilleul 13, B-1332 Genval, Bélgica	Seretide 25/50	25/50	Suspensión para inhalación en envase a presión.	Vía inhalatoria.
Luxemburgo	GlaxoSmithKline s.a./n.v., Rue du Tilleul 13, B-1332 Genval, Bélgica	Seretide 25/125	25/125	Suspensión para inhalación en envase a presión.	Vía inhalatoria.
Luxemburgo	GlaxoSmithKline s.a./n.v., Rue du Tilleul 13, B-1332 Genval, Bélgica	Seretide 25/250	25/250	Suspensión para inhalación en envase a presión.	Vía inhalatoria.
Portugal	Glaxo Wellcome Farmacêutica, Lda. Rua Dr. António Loureiro Borges, 3, Arquiparque, Miraflores 1495-131 Algés, Portugal	Seretaide Inalador	25/50	Suspensión para inhalación en envase a presión.	Vía inhalatoria.

Portugal	Glaxo Wellcome Farmacêutica, Lda. Rua Dr. António Loureiro Borges, 3, Arquiparque , Miraflores 1495-131 Algés, Portugal	Seretaide Inalador	25/125	Suspensión para inhalación en envase a presión.	Vía inhalatoria.
Portugal	Glaxo Wellcome Farmacêutica, Lda. Rua Dr. António Loureiro Borges, 3, Arquiparque , Miraflores 1495-131 Algés, Portugal	Seretaide Inalador	25/250	Suspensión para inhalación en envase a presión.	Vía inhalatoria.
España	GlaxoSmithKline SA Parque Tecnológico de Madrid, Calle Severo Ochoa 2, 28760, Tres Cantos, Madrid, España	Seretide 25/50	25/50	Suspensión para inhalación en envase a presión.	Vía inhalatoria.
España	GlaxoSmithKline SA Parque Tecnológico de Madrid, Calle Severo Ochoa 2, 28760, Tres Cantos, Madrid, España	Seretide 25/125	25/125	Suspensión para inhalación en envase a presión.	Vía inhalatoria.
España	GlaxoSmithKline SA Parque Tecnológico de Madrid, Calle Severo Ochoa 2, 28760, Tres Cantos, Madrid, España	Seretide 25/250	25/250	Suspensión para inhalación en envase a presión.	Vía inhalatoria.
Suecia	GlaxoSmithKline AB Box 516, SE-169 29 Solna Suecia	Seretide Evohaler mite	25/50	Suspensión para inhalación en envase a presión.	Vía inhalatoria.
Suecia	GlaxoSmithKline AB Box 516, SE-169 29 Solna  Suecia	Seretide Evohaler	25/125	Suspensión para inhalación en envase a presión.	Vía inhalatoria.
Suecia	GlaxoSmithKline AB Box 516, SE-169 29 Solna Suecia	Seretide Evohaler forte	25/250	Suspensión para inhalación en envase a presión.	Vía inhalatoria.

Países Bajos	GlaxoSmithKline B.V. Huis ter Heideweg 62, 3705 LZ Zeist, Países Bajos	Seretide 25/50	25/50	Suspensión para inhalación en envase a presión.	Vía inhalatoria.
Países Bajos	GlaxoSmithKline B.V. Huis ter Heideweg 62, 3705 LZ Zeist, Países Bajos	Seretide 25/125	25/125	Suspensión para inhalación en envase a presión.	Vía inhalatoria.
Países Bajos	GlaxoSmithKline B.V. Huis ter Heideweg 62, 3705 LZ Zeist, Países Bajos	Seretide 25/250	25/250	Suspensión para inhalación en envase a presión.	Vía inhalatoria.
Reino Unido	Glaxo Wellcome UK Limited, trading as Allen & Hanburys Stockley Park West, Uxbridge, Middlesex UB11 1BT, Reino Unido	Seretide 50 Evohaler	25/50	Suspensión para inhalación en envase a presión.	Vía inhalatoria.
Reino Unido	Glaxo Wellcome UK Limited, trading as Allen & Hanburys Stockley Park West, Uxbridge, Middlesex UB11 1BT, Reino Unido	Seretide 125 Evohaler	25/125	Suspensión para inhalación en envase a presión.	Vía inhalatoria.
Reino Unido	Glaxo Wellcome UK Limited, trading as Allen & Hanburys Stockley Park West, Uxbridge, Middlesex UB11 1BT, Reino Unido	Seretide 250 Evohaler	50/250	Suspensión para inhalación en envase a presión.	Vía inhalatoria.

**ANEXO II**

**CONCLUSIONES CIENTÍFICAS Y MOTIVOS PARA LA MODIFICACIÓN DEL RESUMEN  
DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO, ETIQUETADO Y PROSPECTO  
PRESENTADOS POR LA EMEA**



## CONCLUSIONES CIENTÍFICAS

### RESUMEN GENERAL DE LA EVALUACIÓN CIENTÍFICA DE SERETIDE EVOHALER Y NOMBRES CONEXOS (VÉASE ANEXO I)

Seretide Evohaler y los nombres asociados (véase el Anexo I del Dictamen) contiene salmeterol y propionato de fluticasona, una combinación en dosis fijas del agonista de acción prolongada salmeterol y del corticosteroide inhalado propionato de fluticasona (PF) indicada para el tratamiento regular del asma cuando la administración de una combinación de fármacos (un agonista de acción prolongada y un corticosteroide por vía inhalatoria) sea apropiada - pacientes insuficientemente controlados con corticosteroides inhalados y agonistas beta-2- de acción breve administrados "a demanda", o - pacientes adecuadamente controlados con un corticosteroide por vía inhalatoria y un beta-2-agonista de acción prolongada.

Seretide Evohaler y los nombres asociados (véase Anexo I) están aprobados en varios Estados Miembros de la EU son aprobados con arreglo al Procedimiento de Reconocimiento Mutuo. En el PRM el Reino Unido es el Estado miembro de Referencia y Austria, Bélgica, Dinamarca, Finlandia, Francia, Grecia, Alemania, Italia, Irlanda, Islandia, Luxemburgo, Países Bajos, Portugal, España y Suecia son los Estados miembros afectados.

Los titulares de la autorización de comercialización solicitaron una variación de tipo II sujeta a PRM para ampliar las indicaciones actualmente aprobadas e incluir el tratamiento de mantenimiento inicial con la asociación en dosis fijas en pacientes con asma crónica persistente. Los Estados miembros de referencia y concernidos rechazaron la variación para ampliar la indicación el 3 de agosto de 2005. La principal objeción hacía referencia a la identificación de la población de pacientes; en concreto no se había identificado de forma satisfactoria a los pacientes que responderían a la administración de corticosteroides inhalados solos.

Según la opinión de los titulares de la autorización de comercialización, los problemas detectados durante el PRM eran cuestiones de gestión clínica y, como tales, no podían solventarse realizando nuevos ensayos clínicos. El 12 de agosto de 2005, los titulares de la autorización de comercialización presentaron a la EMEA una remisión conforme al Artículo 6(13) del Reglamento 1084/CE de la Comisión.

La cuestión que el CHMP debía considerar era si es conveniente instaurar un tratamiento de mantenimiento inicial con la asociación en dosis fijas de salmeterol y propionato de fluticasona en todos los pacientes con asma persistente crónica.

El CPMP realizó una reevaluación de los datos contenidos en la solicitud de variación de tipo II. En el CHMP se mantuvo un debate sobre la conveniencia de la terapia de mantenimiento inicial con la combinación a dosis fija, basado en los Informes de Evaluación del Ponente y del Ponente Adjunto y los datos presentados por los Titulares de la Autorización de Comercialización (TACs).

## EFICACIA

Los titulares de la autorización de comercialización han demostrado en una serie de estudios clínicos sólidos y bien realizados que, en pacientes con asma persistente crónica moderada insuficientemente controlada con sólo un agonista de acción breve, la introducción de una politerapia con salmeterol y fluticasona es más eficaz para un mejor control de la enfermedad que la administración de salmeterol o fluticasona por separado.

Una subpoblación del estudio GOAL (*Gaining Optimal Asthma Control*), es decir, grupo 1, apéndice, paso 1 (pacientes sin CSI al inicio del estudio que cumplieron los criterios de asma persistente moderada y que fueron distribuidos aleatoriamente a Seretide 50/100 o FP 100 mcg), puede considerarse una población de referencia adecuada para valorar la conveniencia de Seretide como tratamiento de mantenimiento inicial. Los pacientes con asma persistente leve no se consideran candidatos a politerapia como tratamiento de mantenimiento inicial, y para los pacientes con una enfermedad más grave deberían considerarse abordajes terapéuticos más intensivos.

El criterio de valoración principal en el estudio GOAL fue la proporción de pacientes que lograron controlar el asma (control satisfactorio del asma). El CHMP consideró que el “control del asma”, utilizado como variable de eficacia principal, era un parámetro fiable del estado clínico del paciente y, como tal, clínicamente significativo.

Al CHMP le preocupaba que una recomendación general, la indicación terapéutica en el resumen de las características del producto (RCP), se tradujera en un tratamiento excesivo, especialmente en pacientes que hubieran respondido a la administración de corticosteroides inhalados solos. La propuesta de los titulares de la autorización de comercialización de incluir en la indicación terapéutica el texto “pacientes con asma persistente insuficientemente controlada con sólo agonistas  $\beta_2$  de acción corta administrados "a demanda" que muestran una combinación de al menos dos de los cuadros clínicos de asma siguientes”: resistencia al paso del aire, uso diario de medicación de rescate, síntomas diarios (durante el día y/o por la noche)” no se consideró aceptable ya que no identifica de forma eficaz a una población que tiene necesidad de politerapia.

Sin embargo, el CHMP reconoció que las directrices clínicas actuales (como las de la Iniciativa Mundial para el Asma [GINA]) describen circunstancias que podrían dar pie al inicio de un tratamiento de mantenimiento con la combinación de fármacos. Por ello, el CHMP consideró aceptable dar indicaciones a los médicos en cuanto a la estrategia de dosis más adecuada para iniciar el tratamiento de mantenimiento con la asociación en dosis fijas. Se consideró aceptable una recomendación en la sección 4.2 “Posología y método de administración”.

La recomendación incluida en la sección 4.2 permite realizar un ensayo a corto plazo de Seretide Evohaler en adultos y adolescentes con asma persistente moderada, para quienes un control rápido del asma es fundamental. La dosis de partida inicial es de 2 inhalaciones de 25 mcg de salmeterol y 50 mcg de propionato de fluticasona (FP) dos veces al día. El texto también indica la importancia de reducir la dosis de corticosteroides inhalados solos después de haber logrado el control del asma. También se destaca que Seretide no es adecuado como tratamiento de mantenimiento inicial en pacientes con asma leve y grave y que, en general, los corticosteroides por vía inhalatoria siguen siendo el tratamiento de primera línea para la mayoría de pacientes.

Además de esta actualización en la sección 4.2 del RCP, algunos datos fácticos del estudio GOAL, en concreto el tiempo para alcanzar más rápidamente un control con Seretide que con CSI solos, se han incluido en la sección 5.1 “Propiedades farmacodinámicas” del RCP. La información que aparece actualmente en la sección 5.1 del RCP también se ha modificado en consonancia con la recomendación de la sección 4.2.

## **SEGURIDAD**

Se han presentado los datos de seis estudios fundamentales y de dos estudios complementarios para confirmar el perfil de seguridad de salmeterol/PF cuando se instauran como tratamiento de mantenimiento. Aunque el perfil de seguridad de salmeterol/propionato de fluticasona es bien conocido, el CHMP no consideró justificado exponer a toda la población diana prevista a un aumento de la incidencia de acontecimientos adversos relacionados con los agonistas  $\beta$ . De acuerdo con los anteriores argumentos, el CHMP no estuvo de acuerdo con la inclusión de una recomendación general para el tratamiento de mantenimiento inicial con la asociación en dosis fijas en la sección 4.1., pero consideró aceptable incluir recomendaciones para un ensayo a corto plazo del tratamiento de mantenimiento inicial con Seretide en la sección 4.2.

## **MOTIVOS PARA LA MODIFICACIÓN DEL RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO, ETIQUETADO Y PROSPECTO**

Considerando que

- El CHMP tuvo en cuenta la solicitud realizada según el artículo 6(13) del Reglamento de la Comisión (CE) n.º. 1084/2003 respecto a Seretide Evohaler y los nombres asociados (véase Anexo I).

- El CHMP estimó que una indicación de tratamiento de mantenimiento inicial con la asociación en dosis fijas de salmeterol y propionato de fluticasona en pacientes con asma persistente moderada en la sección 4.1 del RCP no es aceptable, ya que podría dar lugar a un tratamiento excesivo, sobre todo en pacientes que hubieran respondido a la administración de corticosteroides inhalados solos. El CHMP no consideró aceptable exponer a toda la población diana a los acontecimientos adversos relacionados con los agonistas  $\beta$ .
- El CHMP convino en que es aceptable la inclusión en la sección 4.2 del RCP de una recomendación para un ensayo a corto plazo con la asociación en dosis fijas de salmeterol y propionato de fluticasona como tratamiento de mantenimiento inicial en adultos y adolescentes con asma persistente moderada, para quienes el control rápido del asma es fundamental.
- El CHMP coincidió en que los datos fácticos del estudio GOAL, en concreto el tiempo para alcanzar más rápidamente un control con Seretide que con CSI solos, deberían incluirse en la sección 5.1 del RCP, y que algunas modificaciones en esta sección son necesarias en consonancia con la recomendación acordada en la sección 4.2.

El CHMP ha recomendado otorgar la variación de las autorizaciones de comercialización, cuyo resumen de las características del producto, etiquetado y prospecto se incluyen en el Anexo III.

### **ANEXO III**

**Nota: Este Anexo III (Resumen de las Características del Producto, Etiquetado y Prospecto) es el que estaba anexo a la Decisión de la Comisión de esta remisión conforme al Artículo 6(13) referente a Seteride Evohaler y los nombres asociados. Los textos eran válidos en ese momento.**

**Después de la Decisión de la Comisión, las autoridades competentes de los Estados Miembros actualizarán convenientemente el Anexo III. Por tanto, este Anexo III puede no representar necesariamente el texto actual.**

## **RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO**

## 1. DENOMINACION DEL MEDICAMENTO

Seretide Evohaler y marcas asociadas (ver Anexo I) 25/50 microgramos, Suspensión para inhalación en envase a presión

Seretide Evohaler y marcas asociadas (ver Anexo I) 25/125 microgramos, Suspensión para inhalación en envase a presión

Seretide Evohaler y marcas asociadas (ver Anexo I) 25/250 microgramos, Suspensión para inhalación en envase a presión.

[Ver Anexo I- Para completar a nivel nacional]

## 2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada aplicación de Seretide proporciona:

25 microgramos de salmeterol (como xinafoato de salmeterol) y 50, 125 o 250 microgramos de propionato de fluticasona (liberados de la válvula). Esto equivale a 21 microgramos de salmeterol y a 44, 110 o 220 microgramos de propionato de fluticasona liberados del aplicador (dosis liberada).

**Para la lista completa de excipientes, ver apartado 6.1.**

## 3. FORMA FARMACÉUTICA

Suspensión para inhalación en envase a presión.

El cartucho contiene una suspensión de color blanco a blanquecino.

## 4. DATOS CLÍNICOS

### 4.1. Indicaciones terapéuticas

Seretide está indicado para el tratamiento regular del asma cuando la administración de una combinación (un agonista  $\beta_2$  de acción prolongada y un corticosteroide por vía inhalatoria) sea apropiada:

- pacientes insuficientemente controlados con corticosteroides inhalados y agonistas  $\beta_2$  de acción corta administrados "a demanda"

o

- pacientes adecuadamente controlados con un agonista  $\beta_2$  de acción prolongada y con un corticosteroide por vía inhalatoria.

### 4.2. Posología y forma de administración

Seretide Evohaler se administrará solamente por vía inhalatoria.

Se hará saber a los pacientes que deben usar diariamente Seretide Evohaler, a fin de obtener un beneficio óptimo, aun cuando estén asintomáticos.

Los pacientes deberán ser revisados regularmente por un médico, de manera que la dosis de Seretide que reciban siga siendo la óptima y sólo se modifique por consejo médico. **Deberá ajustarse la dosis a fin de que se administre la más baja con la que se mantenga un control eficaz de los síntomas.**

**Cuando el control de los síntomas se mantenga con la dosis más baja de la combinación administrada dos veces al día, entonces el siguiente paso podría consistir en probar el tratamiento exclusivamente con un corticoesteroide por vía inhalatoria.** Como alternativa, aquellos pacientes que precisen de un agonista  $\beta_2$  de acción prolongada podrán recibir Seretide una vez al día si, en opinión de su médico, éste fuera el tratamiento adecuado para mantener el control de la enfermedad. En caso que la pauta posológica de una vez al día se administre a un paciente con antecedentes de síntomas nocturnos, la dosis debiera ser administrada por la noche, mientras que si el paciente presenta un historial de síntomas principalmente diurnos, la dosis debiera administrarse por la mañana.

Los pacientes deberán recibir la dosis de Seretide que contenga la cantidad apropiada de propionato de fluticasona adecuada a la gravedad de su enfermedad. Nota: Seretide 25/50 microgramos no se considera adecuado en adultos y niños con asma grave. Los médicos deben conocer que, en pacientes con asma, el propionato de fluticasona es tan eficaz como otros esteroides inhalados a la mitad aproximadamente de la dosis diaria en microgramos. Por ejemplo, 100 microgramos de propionato de fluticasona equivalen aproximadamente a 200 microgramos de dipropionato de beclometasona (conteniendo CFC) o budesonida. Si un paciente individual necesitara una posología no incluida en el régimen recomendado, se deberán prescribir las dosis apropiadas de beta-agonista y/o corticosteroide.

#### Dosis recomendadas:

Adultos y adolescentes de 12 y más años de edad:

Dos inhalaciones de 25 microgramos de salmeterol y 50 microgramos de propionato de fluticasona dos veces al día

o bien:

Dos inhalaciones de 25 microgramos de salmeterol y 125 microgramos de propionato de fluticasona dos veces al día

o bien:

Dos inhalaciones de 25 microgramos de salmeterol y 250 microgramos de propionato de fluticasona dos veces al día.

Un ensayo de corta duración llevado a cabo con Seretide, puede considerarse como terapia inicial de mantenimiento en adultos y adolescentes con asma persistente moderado (definidos como pacientes con síntomas diarios, utilización de medicación de rescate diaria y obstrucción de las vías respiratorias de moderada a severa) para los que es esencial un control rápido del asma. En estos casos, la dosis inicial recomendada es de dos inhalaciones de 25 microgramos de salmeterol y 50 microgramos de propionato de fluticasona dos veces al día. Una vez que se ha alcanzado el control del asma, se debe revisar el tratamiento y considerar si los pacientes deben ser tratados con corticosteroides inhalados únicamente.

No se ha observado un beneficio claro al compararlo con propionato de fluticasona inhalado solo, usado como terapia inicial de mantenimiento cuando no se cumplen uno o dos de los criterios de gravedad. En general los corticosteroides inhalados continúan como primera línea de tratamiento para la mayoría de los pacientes. Seretide, no está destinado al tratamiento inicial del asma leve. Seretide, en dosis de 25/50 microgramos, no es apropiado en adultos y niños con asma grave: se recomienda establecer la dosis apropiada de corticosteroides inhalados antes de utilizar cualquier combinación fija en pacientes con asma grave.

Niños de 4 años en adelante:

Dos inhalaciones de 25 microgramos de salmeterol y 50 microgramos de propionato de fluticasona dos veces al día

La dosis máxima permitida en niños es de 2 inhalaciones de 25/50 microgramos dos veces al día (100 microgramos de propionato de fluticasona dos veces al día).

No se dispone de datos que apoyen el uso de Seretide, suspensión para inhalación en envase a presión en niños menores de 4 años.

Se recomienda la utilización de una cámara de inhalación con el inhalador para obtener el mayor beneficio terapéutico en el caso de pacientes (en especial niños pequeños) que tengan dificultad para coordinar la inhalación con la aplicación (ver el apartado 4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo).

#### **Grupos especiales de pacientes:**

No es necesario ajustar la dosis en pacientes ancianos o en aquéllos con insuficiencia renal. No se dispone de datos sobre el uso de Seretide en pacientes con insuficiencia hepática.

#### Instrucciones de uso:

Se debe enseñar a los pacientes el manejo adecuado de su inhalador (ver prospecto para paciente). Durante la inhalación, es preferible que el paciente esté de pie o sentado. El inhalador se ha diseñado para ser utilizado en posición vertical.

#### Comprobación del inhalador:

Antes de usar por primera vez el inhalador quitar el protector del aplicador bucal o boquilla apretando suavemente por los lados, agitar bien el inhalador, y liberar al aire aplicaciones hasta que el contador de dosis marque 120 para asegurar, de esta manera, el funcionamiento del inhalador. Si ha transcurrido una semana o más sin utilizar el inhalador, quitar el protector del aplicador, agitar bien el inhalador y liberar al aire dos aplicaciones. Cada vez que se libere una aplicación, el contador de dosis disminuirá en una unidad.

#### Utilización del inhalador:

1. Los pacientes deben quitar el protector de la boquilla, apretando suavemente por los lados y deben comprobar la boquilla, por dentro y por fuera, para asegurarse de que está limpia.
2. Los pacientes deben agitar bien el inhalador.
3. Los pacientes deben sujetar el inhalador en posición vertical entre los dedos y el pulgar, colocando el pulgar en la base del inhalador, por debajo de la boquilla.
4. Los pacientes deben expulsar tanto aire como les sea posible y colocar la boquilla del inhalador entre los dientes y cerrar los labios alrededor de la boquilla. Los pacientes no deben morder la boquilla.
5. Inmediatamente después de comenzar a tomar aire por la boca, los pacientes deben pulsar la parte superior del inhalador para liberar Seretide, y continuar tomando aire profunda y constantemente.
6. Mientras contienen la respiración, los pacientes deben retirar el inhalador de la boca y quitar el dedo de la parte superior del inhalador. Los pacientes deben continuar aguantando la respiración el tiempo que les sea posible.
7. Si los pacientes deben administrarse otra inhalación, deben mantener el inhalador en posición vertical y esperar medio minuto antes de repetir los pasos 2 a 6.
8. Después de la utilización, los pacientes deben volver a colocar el protector de la boquilla empujando firmemente y cerrando de un golpe para que la tapa vuelva a quedar en su sitio.

#### IMPORTANTE

Los pacientes no deben efectuar las etapas 4, 5 y 6 rápidamente. Es importante iniciar la respiración tan lentamente como se pueda, justamente antes de pulsar el inhalador. Es aconsejable que los



pacientes practiquen en el espejo las primeras veces. Si observan una “especie de niebla” saliendo por la parte superior del inhalador o por los lados de la boca deben comenzar desde el paso 2.

Los pacientes deben ir pensando en obtener un inhalador de repuesto cuando el marcador indique 020. Sustituir el inhalador cuando el contador de dosis indique 000.

Los pacientes no deben intentar modificar los números del contador de dosis o separarlo del cartucho metálico. El contador de dosis no se puede reiniciar ya que está permanentemente acoplado al cartucho.

Limpieza:

1. Quitar el protector de la boquilla
2. No sacar el cartucho de la carcasa de plástico
3. Limpiar la boquilla por dentro y por fuera así como la carcasa de plástico con un paño seco, con un pañuelo de papel o con un poco de algodón.
4. Volver a colocar el protector de la boquilla.

NO SUMERGIR EN AGUA EL ENVASE METÁLICO.

#### **4.3. Contraindicaciones**

La administración de Seretide está contraindicada en pacientes con hipersensibilidad a cualquiera de los principios activos o al excipiente.

#### **4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo**

El tratamiento del asma debe seguir normalmente un programa escalonado, debiéndose controlar clínicamente la respuesta del paciente y mediante pruebas de función pulmonar.

Seretide Evohaler, no debe utilizarse para el tratamiento de los síntomas agudos del asma para los que se requiere el uso de un broncodilatador de rápida y corta duración de acción. Se advertirá a los pacientes que dispongan en todo momento de su medicación para el alivio de sus síntomas en un ataque de asma agudo.

La utilización creciente de broncodilatadores de corta duración de acción para aliviar los síntomas del asma indica un empeoramiento en el control del asma y los pacientes deberán ser examinados por un médico.

Un empeoramiento repentino y progresivo en el control del asma puede poner en peligro la vida del paciente, debiendo éste buscar atención médica inmediata. Deberá considerarse el hecho de aumentar la terapia corticosteroidea. Además, en caso de que con la posología actual de Seretide no se consiga controlar adecuadamente el asma, el paciente deberá ser examinado por un médico. Deberá considerarse la posibilidad de incluir terapias corticosteroideas adicionales.

El tratamiento con Seretide no debe suspenderse bruscamente.

Como en el caso de todos los medicamentos administrados por vía inhalatoria que contienen corticosteroides, Seretide se administrará con precaución a pacientes con tuberculosis pulmonar.

Seretide deberá administrarse con precaución a pacientes con problemas cardiovasculares graves, incluyendo anormalidades en el ritmo cardiaco, diabetes mellitus, hipopotasemia no tratada o tirotoxicosis.

Se ha informado de raros casos de incremento en los niveles de glucosa sanguínea (ver 4.8 “Reacciones adversas), lo cual debe ser tenido en cuenta cuando se prescribe a pacientes con diabetes mellitus.

El tratamiento sistémico con agonistas beta-2 puede producir una hipopotasemia potencialmente grave pero, los niveles plasmáticos de salmeterol son muy bajos tras la inhalación de dosis terapéuticas.

Al igual que con otra terapia para administración por vía inhalatoria, puede aparecer broncoespasmo paradójico, aumentando de forma inmediata la sibilancia tras la administración. Deberá interrumpirse inmediatamente la administración de Seretide Evohaler, examinar al paciente e instituirse una terapia alternativa si fuera necesario.

Deberá tenerse cuidado cuando los pacientes pasen a recibir tratamiento con Seretide, particularmente si hubiera alguna razón para suponer que la función corticosuprarrenal está alterada a causa de un tratamiento previo con esteroides por vía sistémica.

**Pueden aparecer efectos sistémicos con cualquier corticosteroide administrado por vía inhalatoria, especialmente a dosis elevadas prescritas durante largos periodos. La probabilidad de que estos efectos aparezcan es mucho menor que con corticosteroides administrados por vía oral. Los posibles efectos sistémicos incluyen Síndrome de Cushing, aspecto Cushingoideo, supresión corticosuprarrenal, retraso en el crecimiento de niños y adolescentes, disminución de la densidad mineral del hueso, cataratas y glaucoma.** Por lo tanto, es importante someter a los pacientes a controles periódicos y reducir la dosis de corticosteroide inhalado a la dosis mínima con la que se mantenga un control eficaz del asma.

Se recomienda controlar de forma regular la altura de los niños que reciben tratamiento prolongado con corticosteroides inhalados.

El tratamiento prolongado con altas dosis de corticosteroides inhalados puede causar supresión corticosuprarrenal y crisis corticosuprarrenal aguda. Los niños y adolescentes < 16 años que reciben dosis más altas que las permitidas de fluticasona (habitualmente  $\geq 1000$  microgramos/día) puede estar, en particular, en situación de riesgo. Se han descrito casos muy raros de supresión corticosuprarrenal y crisis corticosuprarrenal aguda con dosis de propionato de fluticasona mayores a 500 microgramos y menores a 1000 microgramos. Las situaciones que podrían potencialmente desencadenar una crisis corticosuprarrenal aguda, incluyen trauma, cirugía, infección o cualquier reducción rápida de la dosis. Los síntomas que aparecen son habitualmente vagos y pueden incluir anorexia, dolor abdominal, pérdida de peso, cansancio, cefalea, náuseas, vómitos, hipotensión, disminución del nivel de consciencia, hipoglucemia y convulsiones. Se debe considerar la administración adicional de corticosteroides por vía sistémica durante periodos de estrés o cirugía electiva.

Como la absorción sistémica tiene lugar en gran manera a través de los pulmones, el uso de una cámara de inhalación con el inhalador dosificador puede aumentar la liberación de fármaco en los pulmones. Debe advertirse que este hecho podría potencialmente conducir a un aumento del riesgo de aparición de efectos adversos sistémicos.

Los beneficios del tratamiento con propionato de fluticasona por vía inhalatoria deberían reducir la necesidad de administrar esteroides por vía oral, pero los pacientes transferidos que recibían terapia con esteroides por vía oral pueden seguir estando en situación de riesgo de alteración de la reserva corticosuprarrenal durante un tiempo considerable. Los pacientes que han requerido una terapia corticosteroidea de emergencia con dosis altas en el pasado, pueden también estar en situación de riesgo. Esta posibilidad de alteración residual deberá siempre tenerse en cuenta en situaciones de emergencia y electivas que puedan producir estrés, debiéndose considerar la instauración de un tratamiento corticosteroideo apropiado. El grado de insuficiencia corticosuprarrenal puede requerir el consejo de un especialista antes de los procedimientos electivos.

El ritonavir puede aumentar de manera considerable las concentraciones de propionato de fluticasona en plasma. Por lo tanto, debería evitarse el uso concomitante de propionato de fluticasona y ritonavir,

a menos que el beneficio potencial para el paciente sea mayor que el riesgo de aparición de efectos secundarios sistémicos de tipo corticosteroide. También hay un aumento del riesgo de que aparezcan efectos adversos sistémicos cuando se combina el propionato de fluticasona con otros inhibidores potentes del CYP3A (Ver apartado 4.5, Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción).

#### **4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción**

Deberá evitarse la utilización de beta bloqueantes tanto selectivos como no selectivos en pacientes con asma, a menos que haya razones que obliguen a ello.

El uso simultáneo de otros fármacos que contengan agonistas beta adrenérgicos puede tener un efecto potencialmente aditivo.

En circunstancias normales, se obtienen bajas concentraciones plasmáticas de propionato de fluticasona después de la inhalación, debido a un intenso metabolismo de primer paso hepático y a un alto aclaramiento sistémico producido por el citocromo P450 3A4 en el intestino e hígado. Por lo tanto, es improbable que se produzcan interacciones medicamentosas clínicamente significativas en las que intervenga el propionato de fluticasona.

En un estudio sobre interacción llevado a cabo con propionato de fluticasona intranasal en sujetos sanos, se ha demostrado que 100mg dos veces al día de ritonavir (potente inhibidor del citocromo P450 3A4) puede aumentar varios cientos de veces las concentraciones de propionato de fluticasona en plasma, originando unas concentraciones de cortisol sérico marcadamente reducidas. Se carece de información relativa a esta interacción para el propionato de fluticasona inhalado, pero se espera un importante aumento en los niveles plasmáticos de propionato de fluticasona. Se han notificado casos de síndrome de Cushing y de supresión corticosuprarrenal. Debería evitarse el uso de la combinación, a menos que el beneficio potencial para el paciente sea mayor que el riesgo de aparición de efectos secundarios sistémicos de tipo glucocorticoide.

En un pequeño estudio realizado en voluntarios sanos, el ketoconazol, inhibidor ligeramente menos potente del CYP3A, produjo un aumento de la exposición a propionato de fluticasona tras una única inhalación del 150%. Esto produjo una mayor reducción de los niveles de cortisol plasmático en comparación con el propionato de fluticasona solo. También se espera que el tratamiento concomitante con otros inhibidores potentes del CYP3A, como el itraconazol, aumente la exposición sistémica de propionato de fluticasona y el riesgo de efectos adversos sistémicos. Se recomienda tener precaución y evitar, en la medida de lo posible, el tratamiento a largo plazo con éstos fármacos.

#### **4.6. Embarazo y lactancia**

No existen datos suficientes sobre el uso de salmeterol y propionato de fluticasona durante el embarazo y lactancia en humanos para poder evaluar los posibles efectos nocivos. En estudios realizados con animales, se produjeron anomalías fetales tras la administración de agonistas de receptores beta 2 adrenérgico y glucocorticosteroides (véase 5.3 Datos Preclínicos sobre Seguridad).

Sólo se debe considerar la administración de Seretide a mujeres embarazadas si el beneficio esperado para la madre supera cualquier posible riesgo para el feto.

En mujeres embarazadas se debe utilizar la dosis mínima eficaz de propionato de fluticasona requerida para mantener un control adecuado del asma.

No se dispone de datos relativos a la leche humana. En ratas, tanto salmeterol como propionato de fluticasona se excretan en la leche. Únicamente se deberá considerar la administración de Seretide a mujeres en periodo de lactancia si el beneficio esperado para la madre es superior al posible riesgo para el niño.

#### 4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

No se han realizado estudios sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas.

#### 4.8. Reacciones adversas

Como Seretide contiene salmeterol y propionato de fluticasona, es de esperar que aparezcan reacciones adversas de naturaleza y gravedad similares a las atribuidas a cada uno de los compuestos. No aparecen reacciones adversas adicionales tras la administración conjunta de los dos compuestos.

A continuación se indican los efectos adversos asociados a salmeterol/propionato de fluticasona, clasificadas por órganos y frecuencia. Las frecuencias se han definido de la siguiente forma: muy frecuentes ( $\geq 1/10$ ), frecuentes ( $\geq 1/100$  y  $< 1/10$ ), poco frecuentes ( $\geq 1/1.000$  y  $< 1/100$ ) y muy raras ( $< 1/10.000$ ), incluyendo notificaciones aisladas. Las reacciones muy frecuentes, frecuentes y poco frecuentes se han identificado generalmente a partir de los datos de ensayos clínicos. No se ha tenido en cuenta la incidencia en el caso del placebo. Los acontecimientos muy raros proceden generalmente de datos notificados espontáneamente postcomercialización.

<i>Clasificación de órganos</i>	<i>Efecto adverso</i>	<i>Frecuencia</i>
<b>Infecciones e infestaciones</b>	Candidiasis en la boca y garganta	Frecuentes
Trastornos del sistema inmunológico	Reacciones de hipersensibilidad con las siguientes manifestaciones: Reacciones de hipersensibilidad cutánea Angioedema (principalmente edema facial y orofaríngeo), síntomas respiratorios (disnea y/o broncoespasmo) y reacciones anafilácticas	Poco frecuentes Muy raros
Trastornos endocrinos	Síndrome de Cushing, aspecto Cushingoide, supresión corticosuprarrenal, retraso en el crecimiento de niños y adolescentes, disminución de la densidad mineral del hueso, cataratas y glaucoma.	Muy raros
Metabolismo y trastornos de la nutrición	hiperglucemia	Muy raros
Trastornos psiquiátricos	Ansiedad, trastornos del sueño y cambios en el comportamiento, incluidos hiperactividad e irritabilidad (predominantemente en niños)	Muy raros
Trastornos del sistema nervioso	Cefalea Temblor	*Muy frecuente Frecuente
Trastornos cardiacos	Palpitaciones Taquicardia Arritmias cardíacas (incluyendo fibrilación auricular, taquicardia supraventricular y extrasístoles)	Frecuentes Poco frecuente Muy raras
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	Irritación de garganta Ronquera / disfonía Broncoespasmo paradójico	Frecuente Frecuentes Muy raro
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	Calambres musculares Artralgia Mialgia	Frecuentes Muy rara Muy rara

\* Comunmente informado con placebo.

**Se han comunicado efectos secundarios farmacológicos de un tratamiento con un agonista beta-2, tales como temblor, palpitaciones y cefalea, pero tienden a ser transitorios y disminuyen con una terapia regular.**

Debido al componente propionato de fluticasona, algunos pacientes pueden padecer ronquera y candidiasis (afta) en boca y garganta. Tanto la ronquera como la incidencia de candidiasis pueden aliviarse haciendo gargarismos con agua tras utilizar este producto. La candidiasis sintomática puede tratarse mediante una terapia antifúngica tópica mientras se continúa el tratamiento con Seretide Evohaler.

Los posibles efectos sistémicos incluyen Síndrome de Cushing, aspecto Cushingoide, supresión corticosuprarrenal, retraso en el crecimiento de niños y adolescentes, disminución de la densidad mineral del hueso, cataratas y glaucoma (ver el apartado 4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo).

Se ha informado de raros casos de incremento en los niveles de glucosa sanguínea (ver 4.4 “Advertencias y precauciones especiales de empleo”),

Como sucede con cualquier otra terapia administrada por vía inhalatoria, puede aparecer broncoespasmo paradójico (ver el apartado 4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo).

#### **4.9. Sobredosis**

No se dispone de datos procedentes de ensayos clínicos relativos a la sobredosis con Seretide; no obstante, a continuación se facilitan datos acerca de la sobredosis con ambos fármacos:

Los signos y síntomas de una sobredosis con salmeterol son temblor, cefalea, y taquicardia. Los antídotos preferidos son fármacos bloqueantes beta adrenérgicos cardioselectivos, los cuales deberán usarse con precaución en pacientes con antecedentes de broncoespasmo. Si el tratamiento con Seretide Accuhaler ha de interrumpirse debido a una sobredosis del componente agonista beta, deberá considerarse la administración de un tratamiento esteroideo de sustitución adecuado. También puede aparecer hipopotasemia y debe considerarse la reposición de potasio.

Aguda: La inhalación de forma aguda de dosis de propionato de fluticasona, superiores a las recomendadas, puede conducir a una supresión temporal de la función corticosuprarrenal. Esto no hace necesario tomar ninguna acción de emergencia ya que la función corticosuprarrenal se recupera en algunos días, como se comprueba en las determinaciones de cortisol en plasma.

Sobredosificación crónica de propionato de fluticasona inhalado: Véase el apartado 4.4: riesgo de supresión corticosuprarrenal. Puede ser necesario realizar un seguimiento de la reserva corticosuprarrenal. En casos de sobredosificación de propionato de fluticasona, puede continuarse la terapia con Seretide con una posología adecuada para el control de los síntomas.

## **5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS**

### **5.1. Propiedades farmacodinámicas**

Grupo Farmacoterapéutico: Adrenérgicos y otros antiasmáticos.

Código ATC: R03AK06.

#### **Ensayos clínicos con Seretide en ASMA**

Se ha realizado un estudio de 12 meses de duración (*GOAL – “Gaining Optimal Asthma Control”*), en 3416 pacientes adultos y adolescentes con asma persistente, en el que se ha comparado la eficacia y seguridad de Seretide frente a corticosteroides inhalados solos (propionato de fluticasona) para determinar si los niveles predefinidos de control del asma eran alcanzables. Se fue aumentando el tratamiento cada 12 semanas hasta alcanzar un “Control total”\*\* o la dosis máxima de fármaco. El estudio GOAL mostró que había más pacientes tratados con Seretide que alcanzaban un control del asma que pacientes tratados con corticoides inhalados solos y este control se alcanzó a dosis más bajas de corticoides.

El “Buen Control” del asma fue alcanzado más rápidamente con Seretide que con corticosteroides inhalados solos. El tiempo de tratamiento en el que el 50% de los pacientes alcanzaron su primera semana de “Buen Control” fue de 16 días para el grupo tratado con Seretide comparado con 37 días para el grupo en tratamiento con corticosteroides inhalados solos. En el subconjunto de pacientes con asma que no habían sido tratados con esteroides previamente, el tiempo en el que se alcanzó su semana de “Buen Control” fue de 16 días en el grupo tratado con Seretide comparado con 23 días en el grupo tratado con corticosteroides inhalados solos.

Los resultados generales del estudio mostraron:

<b>Porcentaje de pacientes que alcanzan buen control* (BC) o Control total** (CT) del asma durante los 12 meses de duración del estudio</b>				
<b>Tratamiento previo al estudio</b>	<b>Salmeterol / Fluticasona</b>		<b>Propionato de fluticasona</b>	
	<b>BC</b>	<b>CT</b>	<b>BC</b>	<b>CT</b>
<b>No CI</b> (solo beta adrenérgicos de corta duración)	78%	50%	70%	40%
<b>Dosis bajas de CI</b> ( $\leq 500\mu\text{g}$ de propionato de beclometasona/día o equivalente)	75%	44%	60%	28%
<b>Dosis medias de CI</b> ( $>500\text{-}1000\mu\text{g}$ de propionato de beclometasona/día o equivalente)	62%	29%	47%	16%
<b>Resultados conjuntos en los 3 niveles de tratamiento</b>	71%	41%	59%	28%

\* “Buen control” del asma: síntomas ocasionales, o utilización de agonistas  $\beta_2$  de corta duración de acción, o menos del 80% de la función pulmonar predicha, sin despertares nocturnos, ni exacerbaciones ni efectos adversos que obliguen a modificar el tratamiento.

\*\* “Control total” del asma: ausencia de síntomas, sin necesidad de utilizar agonistas  $\beta_2$  de corta duración de acción, función pulmonar igual o superior al 80% de la predicha, sin despertares nocturnos, ni exacerbaciones ni efectos adversos que obliguen a modificar el tratamiento.

Los resultados de éste estudio sugieren que 50/100 microgramos de Seretide dos veces al día puede ser utilizado como terapia inicial de mantenimiento en pacientes con asma persistente moderado en los que se considere esencial alcanzar el control del asma rápidamente. (Ver apartado 4.2)

#### Mecanismo de acción:

Seretide contiene salmeterol y propionato de fluticasona que tienen diferentes mecanismos de acción. A continuación se exponen los respectivos mecanismos de acción de ambos fármacos:

#### Salmeterol:

Salmeterol es un agonista selectivo de acción prolongada (12 horas) de los receptores beta-2 adrenérgicos, con una cadena lateral larga que se une a la zona externa del receptor.

Salmeterol da lugar a una broncodilatación más prolongada, que dura por lo menos 12 horas, en comparación con las dosis recomendadas para los agonistas de los receptores beta 2 adrenérgicos convencionales de corta duración de acción.

#### Propionato de fluticasona:

El propionato de fluticasona administrado por vía inhalatoria a las dosis recomendadas tiene una acción antiinflamatoria glucocorticoidea a nivel pulmonar que se traduce en una reducción de los síntomas y de las exacerbaciones del asma, con menos reacciones adversas que cuando los corticosteroides se administran por vía sistémica.

## **5.2. Propiedades farmacocinéticas**

Cuando salmeterol y propionato de fluticasona se administraron en combinación por vía inhalatoria, la farmacocinética de cada componente fue similar a la observada cuando los fármacos se administraron

por separado. Por consiguiente, en lo que respecta a farmacocinética, cada componente puede considerarse separadamente.

### Salmeterol

Salmeterol actúa localmente en el pulmón, por lo que los niveles plasmáticos no son predictivos del efecto terapéutico. Además, se dispone sólo de datos limitados sobre la farmacocinética de salmeterol, a causa de la dificultad técnica de la determinación del fármaco en plasma, debido a las bajas concentraciones plasmáticas a dosis terapéuticas (aproximadamente 200 picogramos/ml o menos) alcanzadas tras la inhalación.

### Propionato de fluticasona

La biodisponibilidad absoluta del propionato de fluticasona inhalado en personas sanas varía entre aproximadamente 10-30% de la dosis nominal, dependiendo del dispositivo para inhalación utilizado. Se ha observado un menor grado de exposición sistémica al propionato de fluticasona inhalado, en pacientes con asma.

La absorción sistémica tiene lugar principalmente a través de los pulmones, siendo inicialmente rápida y posteriormente prolongada.

El resto de la dosis inhalada puede ingerirse, contribuyendo mínimamente sin embargo a la exposición sistémica, debido a la baja solubilidad acuosa y a un metabolismo presistémico, dando como resultado una disponibilidad por vía oral de menos del 1%. Hay un aumento lineal en la exposición sistémica con el aumento de la dosis inhalada.

La disposición del propionato de fluticasona se caracteriza por un aclaramiento plasmático elevado (1150ml/min), un gran volumen de distribución en el estado de equilibrio (aproximadamente 300l) y una semivida terminal de aproximadamente 8 horas.

La unión a proteínas plasmáticas es del 91%.

El propionato de fluticasona se elimina muy rápidamente de la circulación sistémica. La vía principal es la metabolización, por la enzima CYP3A4 del citocromo P450, a un metabolito carboxílico inactivo. Se han hallado también en las heces otros metabolitos no identificados.

El aclaramiento renal del propionato de fluticasona es insignificante. Menos del 5% de la dosis se excreta en orina, principalmente en forma de metabolitos. La parte principal de la dosis se excreta en heces como metabolitos y fármaco inalterado.

### **5.3. Datos preclínicos sobre seguridad**

El único aspecto importante acerca de la seguridad del uso en humanos procedente de los estudios realizados con animales con xinafoato de salmeterol y propionato de fluticasona administrados por separado, fue la aparición de efectos atribuidos a acciones farmacológicas exageradas.

En los estudios de reproducción con animales, los glucocorticosteroides han demostrado inducir malformaciones (paladar hendido, malformaciones esqueléticas). Sin embargo, estos resultados experimentales en animales no parecen ser relevantes para humanos a las dosis recomendadas. Los estudios realizados en animales con xinafoato de salmeterol han mostrado la aparición de toxicidad embriofetal solamente con niveles de exposición elevados. Tras la administración conjunta, se hallaron mayores incidencias de transposición de la arteria umbilical y de osificación incompleta del hueso occipital en ratas que recibieron dosis asociadas a anomalías conocidas inducidas por glucocorticoides.

Se ha demostrado que el propelente sin CFC, norflurano, carece de efecto tóxico a concentraciones de vapor muy elevadas, que superan ampliamente las concentraciones a las que probablemente estén

expuestos los pacientes, en un amplio rango de especies animales expuestos a diario durante periodos de dos años.

## **6. DATOS FARMACÉUTICOS**

### **6.1. Lista de excipientes**

Norflurano (HFA 134a).

### **6.2. Incompatibilidades**

No aplicable.

### **6.3. Periodo de validez**

1 Año.

### **6.4. Precauciones especiales de conservación**

No conservar a temperatura superior a 25°C.

El envase contiene un líquido a presión. El envase no debe ser perforado, roto o quemado aun cuando aparentemente esté vacío. Como en el caso de la mayoría de los medicamentos administrados por vía inhalatoria en envases presurizados, puede disminuir el efecto terapéutico si el envase se enfría.

### **6.5. Naturaleza y contenido del recipiente**

La suspensión está contenida en un envase presurizado de 8 ml, de aleación de aluminio, lacado en su cara interna y sellado con una válvula dosificadora. Los envases se acoplan a aplicadores de plástico provistos de una boquilla y ajustados a un protector contra el polvo. El cartucho tiene un contador de dosis acoplado, que indica en número de aplicaciones de fármaco que quedan. El número se ve por una ventana que hay en la parte posterior del aplicador. Un envase presurizado libera 120 aplicaciones.

Los envases presurizados se disponen en estuches de cartón que contienen:

- 1 inhalador x 120 aplicaciones
- o bien 3 inhaladores x 120 aplicaciones
- o bien 10 inhaladores x 120 aplicaciones- envase clínico

**No todos los envases pueden estar comercializados.**

### **6.6. Precauciones especiales de eliminación**

No se requieren precauciones especiales.

## **7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

[Ver anexo I – para completar a nivel nacional]

## **8. NÚMERO(S) DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

[Para completar a nivel nacional]



**9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACION**

[Para completar a nivel nacional]

**10. FECHA DE LA REVISIÓN (PARCIAL) DEL TEXTO**

[Para completar a nivel nacional]

## **ETIQUETADO Y PROSPECTO**

## **ETIQUETADO**

**INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL MATERIAL DE  
ACONDICIONAMIENTO**

**EMBALAJE EXTERIOR**

**1. DENOMINACIÓN DEL MEDICAMENTO**

Seretide Evohaler y marcas asociadas (ver Anexo I) 25/50 microgramos, suspensión para inhalación en envase a presión.

[Ver Anexo I- Para completar a nivel nacional]

Xinafoato de salmeterol y propionato de fluticasona.

**2. PRINCIPIOS ACTIVOS**

25 microgramos de salmeterol (como xinafoato) y 50 microgramos de propionato de fluticasona por aplicación.

**3. LISTA DE EXCIPIENTES**

Norflurano (HFA 134a).

**4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE**

Suspensión para inhalación en envase a presión.

1 x 120 aplicaciones

3 x 120 aplicaciones

10 x 120 aplicaciones (envase clínico)

**5. FORMA FARMACÉUTICA Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN**

Agitar bien antes de utilizar.

Leer el prospecto antes de utilizar.

Vía inhalatoria.

**6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE  
MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS**

Mantener fuera del alcance y de la vista de los niños.

**7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES)**

**8. FECHA DE CADUCIDAD**

Caducidad

**9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN**

No conservar a temperatura superior a 25 °C.

**10. PRECAUCIONES ESPECIALES PARA LA ELIMINACIÓN DEL PRODUCTO NO UTILIZADO O DE LOS MATERIALES DE DESHECHO DERIVADOS DE DICHO PRODUCTO (CUANDO CORRESPONDA)**

Envase a presión. No perforar, romper o quemar el envase aunque aparentemente esté vacío

**11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

[Para completar a nivel nacional]

**12. NÚMEROS DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

[Para completar a nivel nacional]

**13. NÚMERO DE LOTE**

Lote

**14. CODICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN**

[Para completar a nivel nacional]

**15. INSTRUCCIONES DE USO**

**16. INFORMACIÓN EN BRAILLE**

[Para completar a nivel nacional]

**INFORMACIÓN MÍNIMA QUE DEBE INCLUIRSE EN PEQUEÑOS  
ACONDICIONAMIENTOS**

**ETIQUETA DEL INHALADOR**

**1. DENOMINACIÓN DEL MEDICAMENTO Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN**

Seretide Evohalaer y marcas asociadas (Ver Anexo I) 25/50 microgramos, suspensión para inhalación en envase a presión.

[Ver anexo I - para completar a nivel nacional]

Xinafoato de salmeterol y propionato de fluticasona.

Vía inhalatoria.

**2. FORMA DE ADMINISTRACIÓN**

Agitar bien antes de utilizar.

Leer el prospecto antes de utilizar.

**3. FECHA DE CADUCIDAD**

Caducidad

**4. NÚMERO DE LOTE**

Lote

**5. CONTENIDO EN PESO, VOLUMEN O EN UNIDADES**

120 dosis.

**6. OTROS**

**INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL MATERIAL DE  
ACONDICIONAMIENTO**

**EMBALAJE EXTERIOR**

**1. DENOMINACIÓN DEL MEDICAMENTO**

Seretide Evohaler y marcas asociadas (ver Anexo I) 25/125 microgramos, suspensión para inhalación en envase a presión.

[Ver anexo I- para completar a nivel nacional]

Xinafoato de salmeterol y propionato de fluticasona.

**2. PRINCIPIOS ACTIVOS**

25 microgramos de salmeterol (como xinafoato) y 125 microgramos de propionato de fluticasona por aplicación.

**3. LISTA DE EXCIPIENTES**

Norflurano (HFA 134a).

**4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE**

Suspensión para inhalación en envase a presión.

1 x 120 aplicaciones

3 x 120 aplicaciones

10 x 120 aplicaciones (envase clínico)

**5. FORMA FARMACÉUTICA Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN**

Agitar bien antes de utilizar.

Leer el prospecto antes de utilizar.

Vía inhalatoria.

**6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE  
MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS**

Mantener fuera del alcance y de la vista de los niños.

**7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES)**

**8. FECHA DE CADUCIDAD**

Caducidad

**9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN**

No conservar a temperatura superior a 25 °C.

**10. PRECAUCIONES ESPECIALES PARA LA ELIMINACIÓN DEL PRODUCTO NO UTILIZADO O DE LOS MATERIALES DE DESHECHO DERIVADOS DE DICHO PRODUCTO (CUANDO CORRESPONDA)**

Envase a presión. No perforar, romper o quemar el envase aunque aparentemente esté vacío

**11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

[Ver anexo I - para completar a nivel nacional]

**12. NÚMEROS DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

[Para completar a nivel nacional]

**13. NÚMERO DE LOTE**

Lote

**14. CODICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN**

[Para completar a nivel nacional]

**15. INSTRUCCIONES DE USO**

**16. INFORMACIÓN EN BRAILLE**

[Para completar a nivel nacional]



**INFORMACIÓN MÍNIMA QUE DEBE INCLUIRSE EN PEQUEÑOS  
ACONDICIONAMIENTOS**

**ETIQUETA DEL INHALADOR**

**1. DENOMINACIÓN DEL MEDICAMENTO Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN**

Seretide Evohaler y marcas asociadas (Ver Anexo I) 25/125 microgramos, suspensión para inhalación en envase a presión.

[Ver anexo I - Para completar a nivel nacional]

Xinafoato de salmeterol y propionato de fluticasona.

Vía inhalatoria.

**2. FORMA DE ADMINISTRACIÓN**

Agitar bien antes de utilizar.

Leer el prospecto antes de utilizar.

**3. FECHA DE CADUCIDAD**

Caducidad

**4. NÚMERO DE LOTE**

Lote

**5. CONTENIDO EN PESO, VOLUMEN O EN UNIDADES**

120 dosis.

**6. OTROS**

**INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL MATERIAL DE  
ACONDICIONAMIENTO**

**EMBALAJE EXTERIOR**

**1. DENOMINACIÓN DEL MEDICAMENTO**

Seretide Evohaler y marcas asociadas (ver Anexo I) 25/250 microgramos, suspensión para inhalación en envase a presión.

[Ver anexo I - para completar a nivel nacional]

Xinafoato de salmeterol y propionato de fluticasona.

**2. PRINCIPIOS ACTIVOS**

25 microgramos de salmeterol (como xinafoato) y 250 microgramos de propionato de fluticasona por aplicación.

**3. LISTA DE EXCIPIENTES**

Norflurano (HFA 134a).

**4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE**

Suspensión para inhalación en envase a presión.

1 x 120 aplicaciones

3 x 120 aplicaciones

10 x 120 aplicaciones (envase clínico)

**5. FORMA FARMACÉUTICA Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN**

Agitar bien antes de utilizar.

Leer el prospecto antes de utilizar.

Vía inhalatoria.

**6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE  
MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS**

Mantener fuera del alcance y de la vista de los niños.

**7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES)**

**8. FECHA DE CADUCIDAD**

Caducidad

**9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN**

No conservar a temperatura superior a 25 °C.

**10. PRECAUCIONES ESPECIALES PARA LA ELIMINACIÓN DEL PRODUCTO NO UTILIZADO O DE LOS MATERIALES DE DESHECHO DERIVADOS DE DICHO PRODUCTO (CUANDO CORRESPONDA)**

Envase a presión. No perforar, romper o quemar el envase aunque aparentemente esté vacío

**11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

[Ver anexo I - para completar a nivel nacional]

**12. NÚMEROS DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

[Para completar a nivel nacional]

**13. NÚMERO DE LOTE**

Lote

**14. CODICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN**

[Para completar a nivel nacional]

**15. INSTRUCCIONES DE USO**

**16. INFORMACIÓN EN BRAILLE**

[Para completar a nivel nacional]

**INFORMACIÓN MÍNIMA QUE DEBE INCLUIRSE EN PEQUEÑOS  
ACONDICIONAMIENTOS**

**ETIQUETA DEL INHALADOR**

**1. DENOMINACIÓN DEL MEDICAMENTO Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN**

Seretide Evohlaer y marcas asociadas (Ver Anexo I) 25/250 microgramos, suspensión para inhalación en envase a presión.

[Ver anexo I - para completar a nivel nacional]

Xinafoato de salmeterol y propionato de fluticasona.

Vía inhalatoria.

**2. FORMA DE ADMINISTRACIÓN**

Agitar bien antes de utilizar.

Leer el prospecto antes de utilizar.

**3. FECHA DE CADUCIDAD**

Caducidad

**4. NÚMERO DE LOTE**

Lote

**5. CONTENIDO EN PESO, VOLUMEN O EN UNIDADES**

120 dosis.

**6. OTROS**

## **PROSPECTO**

## PROSPECTO: INFORMACIÓN PARA EL USUARIO

Seretide Evohaler y marcas asociadas (ver anexo I) 25/50 microgramos, suspensión para inhalación en envase a presión.

Seretide Evohaler y marcas asociadas (ver anexo I) 25/125 microgramos, suspensión para inhalación en envase a presión.

Seretide Evohaler y marcas asociadas (ver anexo I) 25/250 microgramos, suspensión para inhalación en envase a presión.

[Ver anexo I – para completar a nivel nacional]

Xinafoato de salmeterol y propionato de fluticasona

**Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a usar este medicamento.**

- **Conserve este prospecto. Puede tener que volver a leerlo.**
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico o farmacéutico.
- Este medicamento se le ha recetado a Vd. personalmente y no debe darlo a otras personas. Puede perjudicarles, aun cuando sus síntomas sean los mismos que los suyos.
- Si aprecia cualquier efecto adverso no mencionado en este prospecto o si sufre uno de los efectos adversos descritos de forma grave, informe a su médico o farmacéutico

**En este prospecto:**

1. Qué es Seretide
2. Antes de usar Seretide
3. Cómo usar Seretide
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación de Seretide
6. Información adicional

### 1. QUÉ ES SERETIDE Y PARA QUÉ SE UTILIZA

Seretide se presenta como un inhalador presurizado con contador de dosis que dispensa el medicamento en forma de suspensión a presión para su inhalación. Cada aplicación libera 25 microgramos de salmeterol (como xinafoato) y 50, 125 o 250 microgramos de propionato de fluticasona.

El salmeterol pertenece a un grupo de medicamentos denominados broncodilatadores de larga duración de acción (su efecto dura al menos 12 horas). Ayuda a mantener abiertas las vías respiratorias en el pulmón, haciendo más fácil la entrada y salida del aire. El propionato de fluticasona pertenece al grupo de medicamentos denominados corticosteroides que disminuyen la inflamación e irritación de los pulmones. Esta combinación de salmeterol y propionato de fluticasona utilizada regularmente, previene los ataques de asma. Por tanto, deberá utilizarse todos los días siguiendo las indicaciones de su médico. Seretide no actúa controlando los ataques repentinos de ahogo o sibilancias, en cuyo caso deberá utilizar su medicación de rescate de acción rápida.

### 2. ANTES DE USAR SERETIDE

**No use Seretide**

Si es alérgico (hipersensible) a xinafoato de salmeterol, propionato de fluticasona o al otro componente, Norfluorano (HFA 134a).

## **Tenga especial cuidado con Seretide**

Su médico supervisará su tratamiento más de cerca si padece alguna alteración como alteraciones cardíacas incluyendo latido cardíaco rápido e irregular, hiperactividad tiroidea, tensión arterial elevada, diabetes mellitus (Seretide puede aumentar los niveles de azúcar en sangre), niveles bajos de potasio en sangre o si ha sido o está siendo tratado de tuberculosis (TB).

Si lleva mucho tiempo usando altas dosis de Seretide, uno de los principios activos, propionato de fluticasona, puede disminuir la producción natural de hormonas esteroideas por la glándula suprarrenal. Esto puede causar disminución de la densidad mineral ósea, cataratas, glaucoma, aumento de peso, cara redondeada (en forma de luna llena), aumento de la presión arterial y retraso en el crecimiento de niños y adolescentes. Su médico comprobará regularmente que no presenta ninguno de estos efectos adversos y se asegurará de que está utilizando la dosis mínima de Seretide necesaria para controlar su asma.

Si ha utilizado dosis elevadas de Seretide durante mucho tiempo e interrumpe o disminuye su tratamiento bruscamente, pueden aparecer efectos adversos muy raros. También pueden aparecer efectos adversos si tiene una infección o en situaciones de mucho estrés (como tras un grave accidente o someterse a una operación quirúrgica). Estos efectos adversos incluyen dolor de estómago, cansancio, pérdida de apetito, malestar, diarrea, pérdida de peso, dolor de cabeza o somnolencia, disminución de los niveles de potasio en sangre, disminución de la presión sanguínea y convulsiones. Para prevenir estos síntomas, su médico puede prescribirle una dosis adicional de esteroides durante ese tiempo.

## **Toma o uso de otros medicamentos**

Informe a su médico o farmacéutico si está tomando o ha tomado recientemente cualquier otro medicamento, incluyendo aquellos indicados para el tratamiento del asma o los adquiridos sin receta médica. En algunos casos, Seretide no debe ser administrado junto con otros medicamentos.

Su médico necesitará saber si ha sido tratado recientemente con corticosteroides (orales o inyectables). Esto disminuye el riesgo de alterar la función de su glándula suprarrenal.

Seretide no debe ser administrado junto a los medicamentos llamados beta-bloqueantes (tales como atenolol, propranolol, sotalol), a menos que su médico le indique que lo haga. Algunos tipos de medicamentos antivirales y antifúngicos (como ritonavir, ketoconazol e itraconazol) pueden aumentar la cantidad de propionato de fluticasona en su organismo, y por tanto, aumentar el riesgo de padecer efectos adversos. Solo debe tomar estos medicamentos, mientras está siendo tratado con Seretide, si está indicado por su médico.

## **Embarazo y lactancia**

Antes de comenzar el tratamiento deberá comunicar al médico si está embarazada, si es probable que pueda estarlo o si está en periodo de lactancia.

En este caso su médico decidirá la conveniencia o no de utilizar este medicamento.

## **Conducción y uso de máquinas**

Es improbable que se vea afectada la capacidad de conducir o usar maquinaria debido a los posibles efectos secundarios asociados a Seretide.

## **3. CÓMO USAR SERETIDE**

### **Posología**

Es muy importante que utilice Seretide todos los días como le ha sido prescrito, hasta que su médico le indique que deje de utilizarlo.

Seretide Evohaler se utiliza únicamente para inhalación por vía bucal.

#### Adultos y adolescentes de 12 años en adelante

Seretide 25/50microgramos Evohaler	Dos aplicaciones dos veces al día
Seretide 25/125microgramos Evohaler	Dos aplicaciones dos veces al día
Seretide 25/250microgramos Evohaler	Dos aplicaciones dos veces al día

#### Niños de 4 a 12 años de edad

Seretide 25/50microgramos Evohaler Dos aplicaciones dos veces al día

Este medicamento no está recomendado para uso en niños menores de 4 años de edad.

Su médico le prescribirá la dosis menor de Seretide Evohaler, suspensión para inhalación en envase a presión, que mejor controle sus síntomas. Si sus síntomas están bien controlados usando Seretide Evohaler dos veces al día, su médico podrá decidir disminuir su dosis a una vez al día. Esta deberá ser una vez por la noche si tiene síntomas nocturnos, o una vez por la mañana si sus síntomas son diurnos. Es muy importante que siga las instrucciones que le de su médico sobre cuántas aplicaciones y cada cuánto tiempo debe tomar su medicación.

Se puede emplear una cámara de inhalación para mejorar el tratamiento con Seretide especialmente en niños pequeños, si usted o su hijo tienen dificultad en coordinar la respiración por la boca y presionar el inhalador para liberar la aplicación al mismo tiempo.

Si tiene dificultad para respirar, o sus sibilancias empeoran tras utilizar Seretide, deje de utilizarlo inmediatamente y consulte a su médico tan pronto como sea posible para que pueda evaluar su tratamiento.

Si su asma empeora y no está bien controlado (sentirá sibilancias al respirar y necesitará más medicación de rescate), no aumente el número de aplicaciones de Seretide. Visite a su médico inmediatamente para que pueda revisar su estado y evaluar la medicación que necesita.

No utilizar Seretide para tratar ataques repentinos de ahogos o sibilancias ya que no le ayudará inmediatamente. Necesitará su medicación de rescate de acción rápida (como salbutamol), que deberá tener siempre a mano. Tenga cuidado de no confundir el inhalador de Seretide con su inhalador de rescate.

#### ***Instrucciones de uso***

Su médico, enfermera o farmacéutico deberán instruirle en el correcto uso de su inhalador.

El medicamento se encuentra en un envase a presión dentro de una carcasa de plástico con una boquilla. El inhalador posee un contador que muestra cuántas aplicaciones quedan.

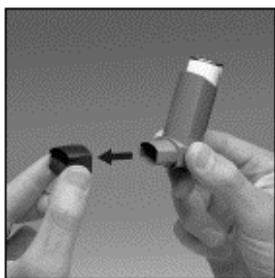


El número se mostrará a través de una ventana en la parte posterior de la carcasa de plástico.



### Comprobación del inhalador

Si usa por primera vez su inhalador, quite el protector del aplicador bucal apretando por los lados del inhalador con su pulgar e índice. Apriete suavemente los extremos de la tapa y sepárela.



Para asegurarse que funciona, agite bien el inhalador y presione para liberar al aire aplicaciones hasta que el contador de dosis marque 120. Cada vez que se presione el aplicador, se liberará una aplicación y el contador de dosis disminuirá en una unidad.

Tenga precaución de no dejar caer el inhalador ya que puede provocar que el contador disminuya alguna unidad.

Si ha transcurrido una semana o más sin utilizar el inhalador, quitar el protector del aplicador, agitar bien el inhalador y liberar al aire dos aplicaciones.

### Uso del inhalador

Es importante comenzar a inspirar tan despacio como sea posible justo antes de usar su inhalador.

1. Es recomendable que esté de pie o sentado mientras usa el inhalador.
2. Para quitar la tapa de la boquilla, presionar ambos extremos del inhalador con sus dedos pulgar e índice, apretar suavemente la tapa y separar del inhalador. Comprobar por dentro y por fuera que la boquilla está limpia y que no hay ninguna partícula extraña.
3. Agitar el inhalador antes de usarlo



Es importante no apresurarse en realizar los pasos del 4 al 7:

4. Sujetar el inhalador en posición vertical con su dedo pulgar en la base del inhalador, por debajo de la boquilla. Expulse tanto aire como le sea posible.



5. Colocar la boquilla en la boca, entre los dientes, cerrando los labios sobre el aparato. Sin morder.



6. Inmediatamente después de comenzar a tomar aire por la boca, pulsar la parte superior del inhalador para liberar el medicamento mientras continúa tomando aire profunda y constantemente.



7. Contener la respiración, sacar el inhalador de la boca quitando el dedo de la parte superior del inhalador. Continuar conteniendo la respiración unos segundos, tanto como se pueda.



8. Enjuagar su boca con agua y escupirla para de esta manera prevenir la aparición de aftas y ronquera.
9. Si su médico le ha prescrito dos inhalaciones, esperar aproximadamente medio minuto hasta tomar la siguiente, repitiendo los pasos del 3 al 8.
10. Después de utilizarlo, colocar de nuevo la boquilla inmediatamente para preservar del polvo. Colocar empujando firmemente y cerrando de golpe hasta ponerla en su sitio.

Debe conseguir un inhalador de repuesto cuando el marcador indique 020. Dejar de usar el inhalador cuando el marcador indique 000. No intentar nunca modificar la numeración del marcador o desprender el marcador del cartucho metálico.

### Limpieza del inhalador

Para prevenir el bloqueo de su inhalador, es importante limpiarlo al menos una vez a la semana. Para limpiar su inhalador:

- Quitar el protector de la boquilla.
- No sacar el cartucho metálico de la carcasa de plástico durante la limpieza o en algún otro momento.
- Limpiar la boquilla y la carcasa de plástico por dentro y por fuera con un pañuelo seco.
- Volver a colocar el protector de la boquilla.

No introduzca la pieza metálica en agua.

### **Si Vd. usa más Seretide del que debiera**

Es muy importante tomar Seretide tal y como le haya recomendado su médico. Si accidentalmente usted ha tomado una dosis mayor de la recomendada, puede desarrollar efectos adversos como que su corazón lata más rápido de lo normal y sentir temblores, dolor de cabeza, debilidad muscular, dolor en las articulaciones y también disminución de las hormonas esteroideas producidas por la glándula suprarrenal. Estos efectos normalmente pasan al continuar con el tratamiento, de todas formas, si ha utilizado altas dosis durante largos periodos, deberá consultar a su médico o farmacéutico.

### **Si olvidó usar Seretide**

Si olvida utilizar su medicación, tome su siguiente dosis cuando esté previsto. No tomar una dosis doble para compensar las dosis olvidadas.

### **Si deja de usar Seretide**

Es muy importante que utilice Seretide todos los días tal como se le ha indicado hasta que su médico le indique que finalice el tratamiento. No interrumpa bruscamente su tratamiento con Seretide ya que su asma podría empeorar y causar problemas a sus hormonas.

Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este producto, pregunte a su médico o farmacéutico.

## **4. POSIBLES EFECTOS ADVERSOS**

Al igual que todos los medicamentos, Seretide puede tener efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran. Para prevenir la aparición de efectos adversos, su médico se asegurará de que está tomando la menor dosis de Seretide que controle su asma. Estos son los efectos adversos que se han comunicado por pacientes tratados con Seretide.

**Efectos muy frecuentes:** significa que más de 1 de cada 10 pacientes que están tomando este medicamento se ven afectados.

- Dolor de cabeza, aunque éste efecto normalmente disminuye al continuar con el tratamiento.

Efectos frecuentes: significa que entre 1 de cada 10 y 1 de cada 100 pacientes que están tomando éste medicamento se ven afectados.

- Candidiasis (picor, aparición de aftas de color amarillo crema) en la boca y la garganta. Irritación en la lengua, garganta y ronquera. Enjuagar la boca con agua y escupirla inmediatamente tras cada pulverización puede ayudarle. Su médico puede prescribirle medicación adicional antifúngica para el tratamiento de la candidiasis.
- Sentir temblores y un ritmo cardíaco rápido o irregular (palpitaciones). Estos efectos adversos son habitualmente inofensivos y disminuyen cuando se continúa con el tratamiento.
- Calambres musculares.

**Efectos poco frecuentes:** significa que entre 1 de cada 100 y 1 de cada 1.000 pacientes que están tomando el medicamento se ven afectados.

- Erupción
- Ritmo cardíaco muy rápido (taquicardia).

**Efectos muy raros:** significa que menos de 1 de cada 10.000 pacientes que están tomando el medicamento se ven afectados.

- Signos de alergia, tales como picor, inflamación (normalmente en la cara, labios, lengua o garganta), dificultad al respirar, sibilancias o tos (broncoespasmo). Si nota estos síntomas o aparecen repentinamente tras tomar Seretide, consulte a su médico inmediatamente así como si pudiera ser alérgico a Seretide.
- Seretide puede aumentar la producción normal de hormonas esteroideas, particularmente si ha estado tomando altas concentraciones durante largos periodos de tiempo. Los efectos son retraso en el crecimiento en niños y adolescentes, disminución de la densidad mineral ósea, cataratas, glaucoma, aumento de peso, aumento de la presión arterial y cara redondeada (en forma de luna llena) (Síndrome de Cushing).
- Latidos del corazón irregulares o que el corazón tenga más latidos de lo habitual (arritmias). Consulte a su médico, pero no deje de tomar Seretide a menos que le diga que lo haga.
- Aumento de los niveles de azúcar (glucosa) en sangre (hiperglucemia). Si padece diabetes, será necesario controlar sus niveles de azúcar en sangre con más frecuencia y ajustar su tratamiento diabético habitual en caso de necesidad.
- Sensación de ansiedad, trastornos del sueño y cambios en el comportamiento, tales como hiperactividad e irritabilidad (fundamentalmente en niños).
- Dificultad en la respiración o empeoramiento de las sibilancias (broncoespasmo) inmediatamente tras la utilización de Seretide.
- Dolor e inflamación en las articulaciones y dolor muscular.

Si alguno de estos efectos empeora, o si observa cualquier otra reacción adversa no descrita anteriormente en éste prospecto, por favor consulte a su médico o farmacéutico.

## 5. CONSERVACIÓN DE SERETIDE

Mantenga Seretide fuera del alcance y de la vista de los niños.

No conservar a temperatura superior a 25°C.

No guardar Seretide Evohaler en un lugar frío, ya que puede que su medicación no funcione bien.

El envase metálico contiene líquido a presión. No perforar, romper o quemar el envase aunque aparentemente esté vacío.

No utilizar Seretide después de la fecha de caducidad que aparece en la etiqueta y en el estuche.

Los medicamentos no se deben tirar a las aguas residuales o a la basura. Pregunte a su farmacéutico cómo deshacerse de los medicamentos que no necesita. De esta forma ayudará a proteger el medioambiente.

## 6. INFORMACIÓN ADICIONAL

### ¿Qué contiene Seretide?

- Los principios activos son 25 microgramos de salmeterol (como xinafoato) y 50, 125 o 250 microgramos de propionato de fluticasona.
- El otro componente es Norfluorano (HFA 134a).

### Aspecto del producto y contenido del envase

Suspensión para inhalación en envase a presión.

El cartucho contiene una suspensión para inhalación de color blanco a blanquecino.

Los dispositivos se encuentran en envases de 1, 3 o 10 inhaladores.

No todos los envases pueden estar comercializados.

### Titular de la autorización de comercialización y fabricante

#### Titular de la autorización de comercialización

[Ver anexo I - para completar a nivel nacional]

#### Responsable de la fabricación:

Glaxo Wellcome Production

Zone Industrielle n°2, 23 Rue Lavoisier, La Madeleine, 27000 Evreux, Francia

Tel: + 33 2 3223 5500

Fax: +33 2 3223 5558

**Este medicamento está autorizado en los estados miembros del Espacio Económico Europeo con los siguientes nombres**

Austria	Seretide Dosieraerosol
Belgica	Seretide
Dinamarca	Seretide
Finlandia	Seretide Evohaler
Francia	Seretide
Alemania	Atmandisc
Grecia	Seretide Inhaler
Islandia	Seretide
Irlanda	Seretide Evohaler
Italia	Seretide
Luxemburgo	Seretide
Países Bajos	Seretide
Portugal	Seretide Inalador
España	Seretide
Suecia	Seretide Evohaler
Reino Unido	Seretide Evohaler

**Este prospecto fue aprobado en {MM/YYYY}**

[Para completar a nivel nacional]

[La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de {Nombre del estado miembro/Agencia}]