

**LISA I**

**RAVIMITE NIMETUSTE, RAVIMVORMIDE, TUGEVUSTE, MANUSTAMISVIISIDE,  
MÜÜGILOA HOIDJATE LOETELU LIIKMESRIIKIDES**

<u>Liikmesriik</u>	<u>Müügiloa hoidja</u>	<u>Ravimi väljamõeldud nimetus</u>	<u>Tugevus</u>	<u>Ravimvorm</u>	<u>Manustamisviis</u>
Austria	Glaxo SmithKline Pharma GmbH, Albert-Schweitzer-Gasse 6, A-1140 Wien, Austria	Seretide forte Dosieraerosol	25/250	Inhaleeritav aerosool, suspensioon.	Inhalatsioon
Austria	Glaxo SmithKline Pharma GmbH, Albert-Schweitzer-Gasse 6, A-1140 Wien, Austria	Seretide standard Dosieraerosol	25/125	Inhaleeritav aerosool, suspensioon.	Inhalatsioon
Austria	Glaxo SmithKline Pharma GmbH, Albert Schweitzer Gasse 6, 1140 Wien, Austria	Seretide junior Dosieraerosol	25/50	Inhaleeritav aerosool, suspensioon.	Inhalatsioon
Belgia	GlaxoSmithKline s.a./n.v., Rue du Tilleul 13, B-1332 Genval, Belgia	Seretide 25/125	25/125	Inhaleeritav aerosool, suspensioon.	Inhalatsioon
Belgia	GlaxoSmithKline s.a./n.v., Rue du Tilleul 13, B-1332 Genval, Belgia	Seretide 25/250	25/250	Inhaleeritav aerosool, suspensioon.	Inhalatsioon
Belgia	GlaxoSmithKline s.a./n.v., Rue du Tilleul 13, B-1332 Genval, Belgia	Seretide 25/50	25/50	Inhaleeritav aerosool, suspensioon.	Inhalatsioon
Taani	GlaxoSmithKline Pharma A/S, Nykær 68, DK-2605 Brøndby, Taani	Seretide	25/50	Inhaleeritav aerosool, suspensioon.	Inhalatsioon
Taani	GlaxoSmithKline Pharma A/S, Nykær 68, DK-2605 Brøndby, Taani	Seretide	25/125	Inhaleeritav aerosool, suspensioon.	Inhalatsioon
Taani	GlaxoSmithKline Pharma A/S, Nykær 68, DK-2605 Brøndby, Taani	Seretide	25/250	Inhaleeritav aerosool, suspensioon.	Inhalatsioon
Soome	GlaxoSmithKline Oy, Piispansilta 9A, P.O. Box 24, FIN-02231 Espoo, Soome	Seretide Evohaler	25/125	Inhaleeritav aerosool, suspensioon.	Inhalatsioon

Soome	GlaxoSmithKline Oy, Piispansilta 9A, P.O. Box 24, FIN-02231 Espoo, Soome	Seretide Evohaler	25/250	Inhaleeritav aerosool, suspensioon.	Inhalatsioon
Soome	GlaxoSmithKline Oy, Piispansilta 9A, P.O. Box 24, FIN-02231 Espoo, Soome	Seretide Evohaler	25/50	Inhaleeritav aerosool, suspensioon.	Inhalatsioon
Prantsusmaa	Laboratoire GlaxoSmithKline 100 route de Versailles 78163 Marly-le-roi Cedex, Prantsusmaa	Seretide	25/50	Inhaleeritav aerosool, suspensioon.	Inhalatsioon
Prantsusmaa	Laboratoire GlaxoSmithKline 100 route de Versailles 78163 Marly-le-roi Cedex, Prantsusmaa	Seretide	25/125	Inhaleeritav aerosool, suspensioon.	Inhalatsioon
Prantsusmaa	Laboratoire GlaxoSmithKline 100 route de Versailles 78163 Marly-le-roi Cedex, Prantsusmaa	Seretide	25/250	Inhaleeritav aerosool, suspensioon.	Inhalatsioon
Saksamaa	Schwarz Pharma Deutschland GmbH Alfred-Nobel-Str. 10 D-40789 Monheim, Saksamaa	atmadisc mite Dosier- Aerosol FCKW-frei 25 µg/50 µg Druckgasinhalation, Suspension	25/50	Inhaleeritav aerosool, suspensioon.	Inhalatsioon
Saksamaa	Schwarz Pharma Deutschland GmbH Alfred-Nobel-Str. 10 D-40789 Monheim, Saksamaa	atmadisc Dosier-Aerosol FCKW-frei 25 µg/125 µg Druckgasinhalation, Suspension	25/125	Inhaleeritav aerosool, suspensioon.	Inhalatsioon
Saksamaa	Schwarz Pharma Deutschland GmbH Alfred-Nobel-Str. 10 D-40789 Monheim, Saksamaa	atmadisc forte Dosier- Aerosol FCKW-frei 25 µg/250 µg Druckgasinhalation, Suspension	25/250	Inhaleeritav aerosool, suspensioon.	Inhalatsioon
Kreeka	GlaxoSmithKline A.E.B.E Leof. Kifisias 266 15232 Halandri, Athens, Kreeka	Seretide Inhaler	25/250	Inhaleeritav aerosool, suspensioon.	Inhalatsioon

Kreeka	GlaxoSmithKline A.E.B.E Leof. Kifisias 266 15232 Halandri, Athens, Kreeka	Seretide Inhaler	25/50	Inhaleeritav aerosool, suspensioon.	Inhalatsioon
Kreeka	GlaxoSmithKline A.E.B.E Leof. Kifisias 266 15232 Halandri, Athens, Kreeka	Seretide Inhaler	25/125	Inhaleeritav aerosool, suspensioon.	Inhalatsioon
Island	GlaxoSmithKline ehf Thverholt 14, 105 Reykjavik, Island	Seretide	25/50	Inhaleeritav aerosool, suspensioon.	Inhalatsioon
Island	GlaxoSmithKline ehf Thverholt 14, 105 Reykjavik, Island	Seretide	25/125	Inhaleeritav aerosool, suspensioon.	Inhalatsioon
Island	GlaxoSmithKline ehf Thverholt 14, 105 Reykjavik, Island	Seretide	25/250	Inhaleeritav aerosool, suspensioon.	Inhalatsioon
Iirimaa	GlaxoSmithKline (Ireland) Limited (trading as: Allen & Hanbury) Stonemasons Way Rathfarnham Dublin 16 Iirimaa	Seretide 50 Evohaler	25/50	Inhaleeritav aerosool, suspensioon.	Inhalatsioon
Iirimaa	GlaxoSmithKline (Ireland) Limited (trading as: Allen & Hanbury) Stonemasons Way Rathfarnham Dublin 16 Iirimaa	Seretide 125 Evohaler	25/125	Inhaleeritav aerosool, suspensioon.	Inhalatsioon
Iirimaa	GlaxoSmithKline (Ireland) Limited (trading as: Allen & Hanbury) Stonemasons Way Rathfarnham Dublin 16 Iirimaa	Seretide 250 Evohaler	25/250	Inhaleeritav aerosool, suspensioon.	Inhalatsioon

Itaalia	GlaxoSmithKline S.p.A. Via A. Fleming, 2 37135 Verona - Itaalia	Seretide	25/50	Inhaleeritav aerosool, suspensioon.	Inhalatsioon
Itaalia	GlaxoSmithKline S.p.A. Via A. Fleming, 2 37135 Verona – Itaalia	Seretide	25/125	Inhaleeritav aerosool, suspensioon.	Inhalatsioon
Itaalia	GlaxoSmithKline S.p.A. Via A. Fleming, 2 37135 Verona - Itaalia	Seretide	25/250	Inhaleeritav aerosool, suspensioon.	Inhalatsioon
Luksemburg	GlaxoSmithKline s.a./n.v., Rue du Tilleul 13, B-1332 Genval, Belgia	Seretide 25/50	25/50	Inhaleeritav aerosool, suspensioon.	Inhalatsioon
Luksemburg	GlaxoSmithKline s.a./n.v., Rue du Tilleul 13, B-1332 Genval, Belgia	Seretide 25/125	25/125	Inhaleeritav aerosool, suspensioon.	Inhalatsioon
Luksemburg	GlaxoSmithKline s.a./n.v., Rue du Tilleul 13, B-1332 Genval, Belgia	Seretide 25/250	25/250	Inhaleeritav aerosool, suspensioon.	Inhalatsioon
Portugal	Glaxo Wellcome Farmacêutica, Lda. Rua Dr. António Loureiro Borges, 3, Arquiparque , Miraflores 1495- 131 Algés, Portugal	Seretaide Inalador	25/50	Inhaleeritav aerosool, suspensioon.	Inhalatsioon
Portugal	Glaxo Wellcome Farmacêutica, Lda. Rua Dr. António Loureiro Borges, 3, Arquiparque , Miraflores 1495- 131 Algés, Portugal	Seretaide Inalador	25/125	Inhaleeritav aerosool, suspensioon.	Inhalatsioon
Portugal	Glaxo Wellcome Farmacêutica, Lda. Rua Dr. António Loureiro Borges, 3, Arquiparque , Miraflores 1495- 131 Algés, Portugal	Seretaide Inalador	25/250	Inhaleeritav aerosool, suspensioon.	Inhalatsioon

Hispaania	GlaxoSmithKline SA Parque Tecnologico de Madrid, Calle Severo Ochoa 2, 28760, Tres Cantos, Madrid, Hispaania	Seretide 25/50	25/50	Inhaleeritav aerosool, suspensioon.	Inhalatsioon
Hispaania	GlaxoSmithKline SA Parque Tecnologico de Madrid, Calle Severo Ochoa 2, 28760, Tres Cantos, Madrid, Hispaania	Seretide 25/125	25/125	Inhaleeritav aerosool, suspensioon.	Inhalatsioon
Hispaania	GlaxoSmithKline SA Parque Tecnologico de Madrid, Calle Severo Ochoa 2, 28760, Tres Cantos, Madrid, Hispaania	Seretide 25/250	25/250	Inhaleeritav aerosool, suspensioon.	Inhalatsioon
Rootsi	GlaxoSmithKline AB Box 516, SE-169 29 Solna Rootsi	Seretide Evohaler mite	25/50	Inhaleeritav aerosool, suspensioon.	Inhalatsioon
Rootsi	GlaxoSmithKline AB Box 516, SE-169 29 Solna Rootsi	Seretide Evohaler	25/125	Inhaleeritav aerosool, suspensioon.	Inhalatsioon
Rootsi	GlaxoSmithKline AB Box 516, SE-169 29 Solna Rootsi	Seretide Evohaler forte	25/250	Inhaleeritav aerosool, suspensioon.	Inhalatsioon
Madalmaad	GlaxoSmithKline B.V. Huis ter Heideweg 62, 3705 LZ Zeist, Madalmaad	Seretide 25/50	25/50	Inhaleeritav aerosool, suspensioon.	Inhalatsioon
Madalmaad	GlaxoSmithKline B.V. Huis ter Heideweg 62, 3705 LZ Zeist, Madalmaad	Seretide 25/125	25/125	Inhaleeritav aerosool, suspensioon.	Inhalatsioon
Madalmaad	GlaxoSmithKline B.V. Huis ter Heideweg 62, 3705 LZ Zeist, Madalmaad	Seretide 25/250	25/250	Inhaleeritav aerosool, suspensioon.	Inhalatsioon

Ühendkuningriik	Glaxo Wellcome UK Limited, trading as Allen & Hanburys Stockley Park West, Uxbridge, Middlesex UB11 1BT, Ühendkuningriik	Seretide 50 Evohaler	25/50	Inhaleeritav aerosool, suspensioon.	Inhalatsioon
Ühendkuningriik	Glaxo Wellcome UK Limited, trading as Allen & Hanburys Stockley Park West, Uxbridge, Middlesex UB11 1BT, Ühendkuningriik	Seretide 125 Evohaler	25/125	Inhaleeritav aerosool, suspensioon.	Inhalatsioon
Ühendkuningriik	Glaxo Wellcome UK Limited, trading as Allen & Hanburys Stockley Park West, Uxbridge, Middlesex UB11 1BT, Ühendkuningriik	Seretide 250 Evohaler	50/250	Inhaleeritav aerosool, suspensioon.	Inhalatsioon

## **II LISA**

### **EMEA POOLT ESITATUD TEADUSLIKUD JÄRELDUSED NING RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÖTTE, MÄRGISTUSE JA PAKENDI INFOLEHE MUUTMISE ALUSED**



## TEADUSLIKUD JÄRELDUSED

### SERETIDE EVOHALERI JA SARNASTE NIMETUSTE (VT I LISA) TEADUSLIKU HINDAMISE ÜLDKOKKUVÕTE

Seretide Evohaler ja sarnased nimetused (vt arvamuse I lisa) sisaldavad salmeterooli ja flutikasoonpropionaati – pika toimeajaga beetaagonisti (LABA) salmeterooli ja sissehingatava kortikosteroidi (ICS) flutikasoonpropionaadi (FP) fikseeritud dooside kombinatsiooni, mis on näidustatud astma tavaraviks, kui liittoote (pika toimeajaga beeta<sub>2</sub>-agonist ja sissehingatav kortikosteroid) kasutamine on asjakohane: - patsientidel, kes ei allu hästi ravile sissehingatavate kortikosteroididega ja „vajadusel“ lühikese toimeajaga sissehingatava beeta<sub>2</sub>-agonistiga; või – patsientidel, kes alluvad juba tõestatult hästi ravile sissehingatavate kortikosteroidi ja pika toimeajaga beeta<sub>2</sub>-agonistiga manustatuna koos.

Mõnedes ELi liikmesriikides on Seretide Evohaler ja sarnased nimetused (vt I lisa) vastastikuse tunnustamise menetluse kaudu heaks kiidetud. Viiteliikmesriigiks on vastastikuse tunnustamise menetluses Ühendkuningriik ning puudutatud liikmesriikideks on Austria, Belgia, Taani, Soome, Prantsusmaa, Kreeka, Saksamaa, Itaalia, Iirimaa, Island, Luksemburg, Madalmaad, Portugal, Hispaania ning Rootsi.

Müügiloa hoidjad esitasid taotluse II tüüpi teisendile, millele kohaldataks vastastikuse tunnustamise menetlust, et laiendada praegusi heakskiidetud näidustusi niiviisi, et need hõlmaksid ka kroonilise persistentse astmaga patsientide esmast säilitavat ravi fikseeritud annustega kombinatsiooniga. 3. augustil 2005 lükkasid viite- ja puudutatud liikmesriigid näidustust laiendava teisendi tagasi. Peamine vastuargument oli seotud patsientide populatsiooniga: eelkõige need patsiendid, kes alluvad ravile ainult sissehingatavate kortikosteroididega, polnud adekvaatselt määratletud.

Müügiloa hoidjad olid arvamusel, et vastastikuse tunnustamise menetluse käigus tuvastatud probleemid on kliinilise halduse probleemid ning seetõttu pole neid võimalik edasiste kliiniliste uuringute käigus käsitleda. 12. augustil 2005 esitasid müügiloa hoidjad Euroopa Raviametile komisjoni määruse (EÜ) nr 1084/2003 artikli 6 lõike 13 järgse esildise. Küsimus, mida inimtervishoius kasutatavate ravimite komitee pidi käsitlema, oli, kas on lubatav tuua sisse esmane säilitav ravi salmeterooli ja flutikasoonpropionaadi fikseeritud annustega kombinatsiooniga kõigile kroonilise persistentse astmaga patsientidele.

Inimtervishoius kasutatavate ravimite komitee viis läbi II tüüpi teisendi manustamisandmete ümberhindamise. Inimtervishoius kasutatavate ravimite komitees leidis aset fikseeritud annustega kombinatsiooniga läbiviidava esmase säilitava ravi asjakohasust käsitlev arutelu, milles tugineti ettekandja ja kaasettekandja hindamisaruannetele ning müügiloa hoidjate poolt esitatud andmetele.

## EFEKTIIVSUS

Müügiloa hoidjad on rea põhjalike ja hästi läbiviidud kliiniliste uuringutega tõestanud, et mõõduka kroonilise persistentse astmaga patsientidel, kelle haigus ei allu hästi ravile ainuüksi lühikese toimeajaga beetaagonistiga, on salmeterooli ja flutikasooni kombinatsioonravi rakendamine haiguse ravile alluvuse parandamise seisukohast tõhusam kui salmeterooli- või flutikasooniravi rakendamine eraldi.

GOAL uuringu (Gaining Optimal Asthma Control study) alampopulatsioone, nt 1. kihti, lisarühma ja 1. astet (uuringusse kaasamisel ilma ICS-ta patsiendid, kes vastasid tingimustele mõõduka persistentse astma osas ning kes jaotati juhuslikkuse alusel Seretide 50/100 või flutikasoonpropionaadi 100 mcg rühma), võib käsitada sobiva sihtpopulatsioonina hindamaks Seretide asjakohasust esmaseks säilitavaks raviks. Kerge persistentse astmaga patsiente ei loeta sobivateks kandidaatideks saama esmase säilitava ravina kombinatsioonravi ning raskemakujulise tõvega patsientidele tuleks rakendada intensiivsemaid ravimeetodeid.

GOAL uuringu esmaseks tulemusnäitajaks oli nende patsientide osakaal, kelle astma allus ravile (astma hea alluvus ravile). Inimtervishoius kasutatavate ravimite komitee käsitas „astma ravile alluvuse“ kasutamist peamise efektiivsusmuutujana usaldusväärse patsiendi kliinilist seisundit iseloomustava parameetrina ning seetõttu kliiniliselt olulisena.

Inimtervishoius kasutatavate ravimite komitee väljendas muret, et üldine soovitus, nt ravimi omaduste kokkuvõttes esitatud terapeutiline näidustus, võib tuua kaasa liigravimise, eriti patsientide puhul, kellele oleks ilmnenud ravivastus ka ainuüksi sissehingataivate kortikosteroididega. Müügiloo hoidjate poolt esitatud ettepanekut, et terapeutiline näidustus võiks hõlmata „persistentse astmaga patsiente, kelle haigus ei allu korralikult ravile ainuüksi „vajadusel“ sissehingataivate lühikese toimeajaga beeta<sub>2</sub>-agonistidega ning kellele esineb vähemalt kahe alljärgneva astma kliinilise tunnuse kombinatsioon: õhuvoolu piiratus, päästvate ravimite igapäevane kasutamine, igapäevased sümptomid (päevased ja/või öised)“ ei peetud vastuvõetavaks, sest selles ei piiritleta tõhusalt populatsiooni, kellele on vaja kombinatsioonravi.

Sellele vaatamata tunnistas inimtervishoius kasutatavate ravimite komitee, et praeguste kliinilistes raamjuhendites (nt GINA juhendis – Global Initiative for Asthma) on kirjeldatud tingimusi, mille täitmisel võidakse hakata kasutama säilitavaks raviks kombinatsioonravimit. Seetõttu pidas inimtervishoius kasutatavate ravimite komitee vastuvõetavaks anda arstidele juhiseid kõige asjakohasema annustamisstrateegia osas, kui säilitavaks raviks hakatakse kasutama fikseeritud annustega kombinatsiooni. Punktis 4.2 „Annustamine ja manustusviis“) esitatud soovitus peeti vastuvõetavaks.

Punktis 4.2 esitatud soovitus võimaldab Seretide Evohaleri lühiajalist testimist mõõduka persistentse astmaga täiskasvanutel ja noorukitel, kelle puhul on väga oluline allutada astma kiiresti ravile. Esialgseks algannuseks on 25 mcg salmeterooli ja 50 mcg flutikasoonpropionaadi kaks sissehingamist, kaks korda päevas. Sõnastus viitab samuti sellele, et kui on saavutatud astma alluvus ravile, on oluline pöörduda tagasi ainuüksi kortikosteroidide sissehingamise juurde. Samuti tõstetakse esile, et Seretide ei ole sobiv esmaseks säilitavaks raviks kerge ja raske astmaga patsientidel ning et esmavaliku raviks jääb enamiku patsientide puhul üldiselt ikkagi kortikosteroidide sissehingamine.

Lisaks ravimi omaduste kokkuvõtte punkti 4.2 muutmisele on ravimi omaduste kokkuvõtte punkti 5.1 „Farmakodünaamilised omadused“ lisatud ka GOAL uuringust saadud teatud faktilisi andmeid, eriti seoses kiirema ravitulemuse saavutamise ajaga ravi puhul Seretide'ga võrreldes ainult sissehingataivate kortikosteroidide kasutamisega. Praegu ravimi omaduste kokkuvõtte punkti 5.1 esitatud andmeid on samuti parandatud vastavalt punktis 4.2 antud soovitudele.

## **OHUTUS**

Salmeterooli/flutikasoonpropionaadi esmase säilitava ravina kasutamise ohutusprofili kinnitamiseks on esitatud kuuest esmauuringust ja kahest toetavast uuringust saadud andmed. Ehkki salmeterooli/flutikasoonpropionaadi ohutusprofiil on hästi teada, ei pidanud inimtervishoius kasutatavate ravimite komitee õigustatuks lubada kogu silmaspeetaval sihtpopulatsioonil puutuda kokku beetaagonistidega kaasnevate sagedasemate kõrvaltoimetega. Vastavalt ülaltoodud väidetele ei nõustunud inimtervishoius kasutatavate ravimite komitee punkti 4.1 üldsoovitusega kasutada fikseeritud annusekombinatsiooni esmaseks säilitavaks raviks, kuid lubas punkti 4.2 lisada suunised Seretide lühiajaliseks testimiseks esimeses säilitavas ravis.

## **RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTTE, MÄRGISTUSE JA PAKENDI INFOLEHE MUUTMISE ALUSED**

Arvestades, et

- inimtervishoius kasutatavate ravimite komitee kaalus komisjoni määruse (EÜ) nr 1084/2003 artikli 6 lõike 13 alusel tehtud esildist Seretide Evohaleri ja sarnaste nimetuste (vt I lisa) kohta;

- inimtervishoius kasutatavate ravimite komitee otsustas, et näidustus „salmeterooli ja flutikasoonpropionaadi fikseeritud annuste kombinatsiooni kasutamine mõõduka persistentse astmaga patsientide esmaseks säilitavaks raviks“ ravimi omaduste kokkuvõtte punktis 4.1 ei ole vastuvõetav, sest see võib viia liigravimiseni, eelkõige nende patsientide puhul, kellel oleks ilmnenud ravivastus ka ainuüksi sissehingatavate kortikosteroididega; inimtervishoius kasutatavate ravimite komitee ei pidanud õigustatuks lubada kogu sihtpopulatsioonil puutuda kokku beetaagonistidega kaasnevate kõrvaltoimetega;
- inimtervishoius kasutatavate ravimite komitee lubas siiski lisada ravimi omaduste kokkuvõtte punkti 4.2 soovitus, mille kohaselt salmeterooli ja flutikasoonpropionaadi fikseeritud annuste kombinatsiooni võib lühiajaliselt testida esmaseks säilitavaks raviks mõõduka persistentse astmaga täiskasvanutel ja noorukitel, kelle puhul on väga oluline allutada astma kiiresti ravile;
- inimtervishoius kasutatavate ravimite komitee nõustus, et ravimi omaduste kokkuvõtte punkti 5.1 tuleb lisada GOAL uuringust saadud teatud faktilisi andmeid, eriti seoses kiirema ravitulemuse saavutamise ajaga Seretide kasutamisel võrreldes sissehingatavate kortikosteroidide kasutamisega üksi, ning et kõnealusesse punkti on vajalik teha parandusi vastavalt punktis 4.2 antud soovitustele,

soovitas inimtervishoius kasutatavate ravimite komitee anda teisendile müügiluba ning vastav ravimi omaduste kokkuvõtte, märgistus ja pakendi infoleht on sätestatud III lisas.

**LISA III**  
**RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE**

## 1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

SERETIDE EVOHALER ja sarnased nimetused (Vaata Lisa I), 25/50 µg inhaleeritav aerosool, suspensioon.

SERETIDE EVOHALER ja sarnased nimetused (Vaata Lisa I), 25/125 µg inhaleeritav aerosool, suspensioon.

SERETIDE EVOHALER ja sarnased nimetused (Vaata Lisa I), 25/250 µg inhaleeritav aerosool, suspensioon.

[Vt lisa I – täidetakse riiklikult]

## 2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

Üks annus sisaldab 25 µg salmeterooli (salmeteroolksinafoaadina) ja 50, 125 või 250 µg flutikasoonpropionaati. See vastab 21 µg salmeteroolile ja 44, 110 või 220 µg flutikasoonpropionaadile (inhalaatorist vabanev annus).

INN. Salmeterolum, fluticasonum

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

## 3. RAVIMVORM

Inhaleeritav aerosool, suspensioon.

Konteineris on valge või tuhmvalge suspensioon.

## 4. KLIINILISED ANDMED

### 4.1 Näidustused

Bronhiaalastma regulaarne ravi pikatoimelise  $\beta_2$ -adrenomimeetikumi ja inhaleeritava glükokortikosteroidi kombinatsioonpreparaadiga on sobiv kui:

- inhaleeritavad glükokortikosteroidid ja „vastavalt vajadusele“ inhaleeritav lühitoimeline  $\beta_2$ -adrenomimeetikum ei taga piisavat kontrolli astmanähtude üle või
- on juba saavutatud piisav kontroll inhaleeritava glükokortikosteroidi ja pikatoimelise  $\beta_2$ -adrenomimeetikumiga.

### 4.2 Annustamine ja manustamisviis

SERETIDE EVOHALER´it manustatakse eranditult sissehingamise teel.

Patsientidele tuleb selgitada, et parima terapeutilise toime saavutamiseks tuleb ravimit manustada regulaarselt, seda ka sümptomite puudumisel.

Arst peab regulaarselt hindama patsiendi seisundit, et tagada optimaalsete raviannuste kasutamine. Annust tohib muuta ainult arsti ettekirjutusel. **Annus tuleb tiitrida väikseima efektiivse annuseni. Kui kaks korda päevas manustatud kombinatsioonpreparaadi väikseim tugevus tagab püsiva kontrolli haigusnähtude üle, võiks järgmisena proovida ainult inhaleeritava glükokortikosteroidi kasutamist.** Teise võimalusena võib pikatoimelist  $\beta_2$ -adrenomimeetikumi vajavatel patsientidel üle minna SERETIDE üks kord päevas manustamisele, kui arsti arvates piisab sellest kontrolli säilitamiseks. Kui patsiendil on varem esinenud rohkem õiseid sümptomeid, tuleb üks kord päevas manustatav annus inhaleerida õhtul ja kui rohkem päevaseid sümptomeid, siis hommikul.

Annus tuleb valida lähtuvalt haiguse raskusest. Märkus: SERETIDE 25/50 µg tugevus ei sobi täiskasvanutele ja raske astmaga lastele. Kui patsient vajab soovitatust erinevaid annuseid, tuleb määrata talle sobivad β-adrenomimeetikumi ja/või glükokortikosteroidi annused.

#### Soovitatavad annused:

*Täiskasvanud ja üle 12-aastased noorukid:*

2 x 25 µg salmeterooli ja 2 x 50 µg flutikasoonpropionaati kaks korda ööpäevas  
või

2 x 25 µg salmeterooli ja 2 x 125 µg flutikasoonpropionaati kaks korda ööpäevas  
või

2 x 25 µg salmeterooli ja 2 x 250 µg flutikasoonpropionaati kaks korda ööpäevas.

Mõõduka persisteeruva astmaga patsientideltäiskasvanutel või noorukitel, kellel on oluline kiire astmahoo kontrolli alla saamine, võib SERETIDE 12-nädalast lühiajalist kasutamist proovimist arvestada kui esialgselt püsiravi. Mõõdukas astma on defineeritud kui päevaste astmahoogude teke, vajadus kasutada päeval nn hädaabiravimit ning mõõduka kuni raske hingamistakistuse esinemine. Sellistel juhtudel on soovitatavaks algannuseks üks kaks inhalatsiooni 2550 mikrogrammi salmeterooli ja 50100 mikrogrammi flutikasoonpropionaati kaks korda päevas.

Pärast astma kontrolli alla saamist, peab ravi uuesti üle vaatama. Võimalusel lõpetada järk-järgult SERETIDE manustamine ning jätkata ainult inhaleeritavate glükokortikosteroididega.

Ei ole demonstreeritud selget kasu võrreldes ainult flutikasoonpropionaadi kasutamisega esialgse püsiravina, kui puuduvad üks või kaks raskuse kriteeriumit. Üldjuhul jäävad inhaleeritavad glükokortikosteroidid enamike patsientide jaoks esmavaliku raviks. SERETIDE ei ole mõeldud kerge astma esialgseks raviks. SERETIDE 25/50 mikrogrammine tugevus ei sobi raske astmaga täiskasvanutele ja lastele; enne ükskõik millise fikseeritud kombinatsiooni kasutamist raskekujulise astmaga patsientidel on soovitatav kindlaks määrata inhaleeritava glükokortikosteroidi sobiv annus.

#### *Üle 4-aastased lapsed:*

25 µg salmeterooli ja 50 µg flutikasoonpropionaati kaks inhalatsiooni kaks korda ööpäevas.

Puuduvad andmed ravimi kasutamise kohta alla 4-aastastel lastel.

SERETIDE EVOHALER'ist manustatud flutikasoonpropionaadi maksimaalne lubatud annus lastele on 100 µg kaks korda ööpäevas. Kui inhalaatori käsitlemine ja samaaegne sissehingamine valmistab raskusi, on parema terapeutilise toime saavutamiseks soovitatav vahemahuti kasutamine (eriti väikestel lastel).

*Patsientide erigrupid:* Vanuritel ja neerupuudulikkusega patsientidel ei ole vaja annust muuta. Puuduvad andmed SERETIDE kasutamise kohta maksapuudulikkuse korral.

#### *Inhalaatori kontroll*

Enne inhalaatori esmakordset kasutamist või pärast seda, kui inhalaatorit ei ole nädala või kauema aja jooksul kasutatud, eemaldage huuliku kate, loksutage inhalaatorit korralikult ja pihustage kaks ravimiannust õhku, kontrollimaks, kas inhalaator töötab.

#### Kasutusjuhend:

Patsientidele tuleb õpetada inhalaatori õiget kasutamist (vt pakendi infoleht).

Ravimi inhaleerimise ajal peaks patsient eelistatult istuma või seisma. Inhalaator on ette nähtud kasutamiseks püstises asendis.

Inhalaatori kontroll:

Enne inhalaatori esmakordset kasutamist tuleb eemaldada huuliku kate, vajutades selle külgedele, loksutada inhalaatorit korralikult ja pihustada ravimit õhku, kuni annuselugejal on näit 120, et kontrollida, kas inhalaator töötab. Kui inhalaatorit ei ole kasutatud nädal aega või kauem, tuleb

eemaldada huuliku kate, loksutada inhalaatorit korralikult ja pihustada kaks ravimiannust õhku. Iga pihustamisega väheneb näit annuselugejal ühe võrra.

Inhalaatori kasutamine:

1. Patsiendid peavad eemaldama huuliku kate, vajutades selle külgedele, ning kontrollima huulikut seest- ja väljastpoolt, kas see on puhas.
2. Patsiendid peavad inhalaatorit korralikult loksutama.
3. Patsiendid peavad hoidma inhalaatorit püstises asendis sõrmede ja pöidla vahel (pöial on inhalaatori põhjal huuliku all).
4. Patsiendid peavad sügavalt välja hingama ning seejärel huuliku suhu viima ja sulgema huuled selle ümber. Huulikust ei tohi hammastega kinni võtta.
5. Patsiendid peavad suu kaudu sügavalt ja ühtlaselt sisse hingama ning samal ajal vajutama ravimiannuse manustamiseks inhalaatorile.
6. Patsiendid peavad hinge kinni hoidma seni kuni on mugav ning seejärel aeglaselt välja hingama. Samal ajal peab huuliku suust eemaldama.
7. Enne teise annuse inhaleerimist tuleb hoida inhalaatorit püstises asendis, oodata pool minutit ja korrata punkte 2-6.
8. Pärast kasutamist tuleb alati tagasi asetada huuliku kate, liigset jõudu rakendamata.

## TÄHTIS

Patsiendid ei tohi kiirustada punktide 4, 5 ja 6 läbimisel. Tähtis on sissehingamist alustada nii aeglaselt kui võimalik enne inhalaatori kasutamist. Esimestel kordadel võib harjutada peegli ees. Kui inhalaatori ülaosast või suunurkadest tuleb „auru”, alustada uuesti punktist 2.

Kui annuselugeja näit on 020, tuleb mõelda uue inhalaatori hankimisele. Vahetage inhalaator uue vastu, kui annuselugeja näit on 000.

Kunagi ei tohi proovida muuta annuselugeja näitu või annuselugejat konteineri küljest eemaldada, Annuselugejat ei saa nullida ja see ei ole konteineri küljest eemaldatav.

Puhastamine:

Inhalaatorit tuleb puhastada vähemalt üks kord nädalas.

1. Eemaldage huuliku kate.
2. Ärge eemaldage konteiner plastmassümbrisest.
3. Pühkige kuiva lapi või pabersalvrätiga üle huuliku sise- ja välispind ning plastmassümbris.
4. Asetage õiges suunas tagasi huuliku kate, liigset jõudu rakendamata.

ÄRGE PANGE METALLKONTEINERIT VETTE.

## 4.3 Vastunäidustused

Ülitundlikkus toimeainete või ravimi ükskõik millise abiaine suhtes.

## 4.4 Hoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Hingamisteede pöörduva obstruktiivse haiguse ravis peab tavaliselt kasutama järk-järgulist raviskeemi ning ravimi toimet tuleb jälgida, arvestades haiguse kliinilist pilti ja kopsufunktsiooni näitajaid. SERETIDE ei ole ette nähtud kasutamiseks ägedate haigusnähtude korral, mille leevendamiseks vajab patsient kiire- ja lühitoimelist inhaleeritavat bronhodilataatorit. Patsiendile tuleb selgitada, et hooravim peab tal kogu aeg käepärast olema.

Lühitoimeliste bronhodilataatorite annuse suurendamise vajadus ravi ajal näitab seisundi halvenemist. Ootamatu ja progresseeruv astma halvenemine on potentsiaalselt eluohtlik ja sellisel juhul peab patsiendi seisundit hindama arst. Kaaluda tuleb glükokortikosteroidide annuse suurendamist. Samuti

peab arst hindama patsiendi seisundit juhul, kui kasutatav SERETIDE annus ei taga piisavat kontrolli astma sümptomite üle. Kaaluda tuleb täiendava glükokortikosteroidravi kasutamist.

Ravi SERETIDE'ga ei tohi lõpetada järsku.

Nagu ka teiste inhaleeritavate glükokortikosteroidide puhul, tuleb ettevaatlik olla ravimi manustamisel kopsutuberkuloosiga patsientidele.

Ettevaatusega tuleb SERETIDE manustada raskete südame-veresoonkonna häirete (sh südame rütmihäirete), suhkurtõve, ravimata hüpokaleemia või türeotoksikoosi korral.

Väga harva on kirjeldatud veresuhkru taseme tõusu (vt lõik 4.8) ning sellega tuleb arvestada ravimi määramisel diabeedi anamneesiga patsientidele.

$\beta$ -2-adrenomimeetikumide kasutamisel võib tekkida potentsiaalselt raskekujuline hüpokaleemia, kuid terapeutiliste annuste inhaleerimise järgselt on salmeterooli sisaldus plasmas väga väike.

Nagu ka teiste inhaleeritavate ravimite puhul, võib vahetult pärast manustamist tekkida paradoksaalne bronhospasm. SERETIDE kasutamine tuleb otsekohe lõpetada, hinnata patsiendi seisundit ning vajadusel rakendada alternatiivset ravi.

Patsientide üleviimine SERETIDE-ravile peab toimuma ettevaatusega, eriti kui on põhjust arvata, et neerupealiste funktsioon on eelneva süsteemse hormoonravi poolt pärssitud.

Inhaleeritavate glükokortikosteroidide kasutamisel võivad tekkida süsteemsed toimed, eriti suurte annuste pikaajalisel kasutamisel. Süsteemsete toimete teke on vähem tõenäoline kui suukaudsete glükokortikosteroidide kasutamisel. Võimalikud süsteemsed toimed on järgmised: Cushingi sündroom, Cushingi sündroomile sarnased sümptomid, neerupealiste supressioon, kasvupeetus lastel ja noorukitel, luu mineraalse tiheduse vähenemine, katarakt ja glaukoom. **Seetõttu on oluline patsiendi regulaarne jälgimine ning hingamisteede pöörduva obstruktiivse haiguse korral inhaleeritava glükokortikoidi annuse tiitrimine madalaima efektiivse annuseni.**

Soovitav on kasvu regulaarne jälgimine lastel, kes saavad pikaajalist ravi inhaleeritavate glükokortikosteroididega.

Patsientidel, kes saavad pikaajalist ravi inhaleeritavate glükokortikosteroidide suurte annustega, võib tekkida neerupealiste supressioon ja äge adrenaalkriis. Eriti ohustatud on lapsed ja alla 16-aastased noorukid, kes saavad flutikasooni suuri annuseid (tüüpiliselt  $\geq 1000 \mu\text{g}$  ööpäevas). Väga harvadel juhtudel on neerupealiste supressiooni ja ägedat adrenaalkriisi kirjeldatud ka flutikasoonpropionaadi 500...1000  $\mu\text{g}$  annuste puhul. Ägeda adrenaalkriisi võivad vallandada näiteks trauma, operatsioon, infektsioon või annuse kiire vähendamine. Sümptomid on tüüpiliselt ebamäärased ja võivad olla järgmised: isutus, kõhuvalu, kaalulangus, väsimus, peavalu, iiveldus, oksendamine, vererõhu langus, teadvuse häired, hüpotükeemia ja krambid. Stressiperioodidel või plaaniliste operatsioonide ajal tuleb kaaluda täiendava süsteemse glükokortikosteroidravi kasutamist.

Kuna süsteemne imendumine toimub suurel määral kopsude kaudu, võib vahemahuti kasutamine koos inhalaatoriga suurendada ravimi kopsudesse jõudmist. Sellega võib kaasneda süsteemsete kõrvaltoimete riski suurenemine.

Inhaleeritava flutikasoonpropionaadi kasutuselevõtmisel peaks vähenema vajadus suukaudse hormoonravi järele, kuid suu kaudu glükokortikosteroidide kasutatavate patsientide üleviimisel inhaleeritavale flutikasoonpropionaadile võib kaua aega püsida neerupealiste funktsiooni languse oht. Sama oht võib olla patsientidel, kes on varem vajanud suurtes annustes erakorralist glükokortikosteroidravi. Neerupealiste funktsiooni võimaliku langusega tuleb arvestada ka erakorralistes või plaanilistes stressisituatsioonides ning kaaluda sobiva glükokortikosteroidravi kasutamist. Enne plaanilisi protseduure võib neerupealiste kahjustuse ulatus vajada spetsialisti konsultatsiooni.



Ritonaviiri toimel võib flutikasoonpropionaadi plasmakontsentratsioon oluliselt suureneda. Seetõttu tuleb nende samaaegsest kasutamisest hoiduda, välja arvatud juhul, kui võimalik kasu patsiendile ületab süsteemsete kõrvaltoimete ohu. Süsteemsete kõrvaltoimete tekke risk suureneb ka flutikasoonpropionaadi kombineerimisel teiste tugevatoimeliste CYP3A inhibiitoritega (vt ka lõik 4.5).

#### **4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed**

Hingamisteede pöörduva obstruktsiooni korral ei tohi määrata mitteselektiivseid ega selektiivseid  $\beta$ -adrenoblokaatoreid. Neid tohib kasutada vaid äärmisel vajadusel.

Teiste  $\beta$ -adrenomimeetikume sisaldavate ravimite samaaegsel kasutamisel võib olla aditiivne toime.

Inhaleerimise järgselt on tsütokroom P450 3A4 poolt vahendatud ulatusliku maksas ja sooles toimuva esmase metabolismi ja suure süsteemse kliirensi tõttu flutikasoonpropionaadi kontsentratsioon plasmas väike, seega on kliiniliselt oluliste koostoimete teke ebatõenäoline.

Tervete isikutega teostatud koostoimeuuringust intranasaalse flutikasoonpropionaadiga ilmnes, et ritonaviiri (tugevatoimeline tsütokroom P450 3A4 inhibiitor) 100 mg 2 korda päevas manustamisel suureneb mitusada korda flutikasoonpropionaadi plasmakontsentratsioon, mille tulemusena väheneb märkimisväärselt seerumi kortisoolisisaldus. Puuduvad andmed selle koostoime kohta inhaleeritava flutikasoonpropionaadi puhul, kuid oodata on ravimi plasmakontsentratsiooni märkimisväärselt suurenemist. Kirjeldatud on Cushingi sündroomi ja neerupealiste supressiooni. Selle kombinatsiooni kasutamist tuleb vältida ning kasutada seda vaid juhul, kui potentsiaalne kasu patsiendile ületab süsteemsete kõrvaltoimete ohu.

Väikeses tervete vabatahtlikega läbiviidud uuringus suurenes veidi nõrgema toimega CYP3A inhibiitori ketokonasooli toimel ühekordselt manustatud flutikasoonpropionaadi plasmakontsentratsioon 150% võrra. Selle tulemusena oli plasma kortisoolisisalduse langus suurem kui ainult flutikasoonpropionaadi manustamise järgselt. Teiste tugevatoimeliste CYP3A inhibiitorite (nt itrakonasooli) samaaegsel kasutamisel on samuti oodata flutikasoonpropionaadi plasmakontsentratsiooni ja süsteemsete kõrvaltoimete riski suurenemist. Peab olema ettevaatlik ning võimalusel hoiduma nende ravimite pikaajalisest kasutamisest.

#### **4.6 Rasedus ja imetamine**

Salmeterooli ja flutikasoonpropionaadi kasutamise kohta raseduse ja imetamise ajal ei ole piisavalt andmeid selleks, et hinnata võimalikke kahjulikke toimeid. Loomkatsetes tekkisid  $\beta_2$ -adrenomimeetikumide ja glükokortikosteroidide manustamise järgselt loote arenguhäired (vt lõik 5.3).

SERETIDE kasutamine raseduse ajal tuleb kõne alla vaid juhul, kui oodatav kasu emale on suurem kui võimalikud ohud lootele.

Rasedatel naistel tuleb astma raviks kasutada flutikasoonpropionaadi minimaalset efektiivset annust, mis tagab piisava kontrolli astmanähtude üle.

Puuduvad andmed ravimi rinnapiima eritumise kohta naistel. Nii salmeterool kui flutikasoonpropionaat erituvad rottide rinnapiima. SERETIDE kasutamine imetamise ajal tuleb kõne alla vaid juhul, kui oodatav kasu emale on suurem kui võimalikud ohud lootele.

#### **4.7 Toime reaktsioonikiirusele**

Ravimi toime kohta autojuhtimisele ja masinate käsitsemise võimele ei ole uuringuid läbi viidud.

## 4.8 Kõrvaltoimed

Kuna SERETIDE sisaldab nii salmeterooli kui flutikasoonpropionaati, võivad tekkida mõlema ühendiga seotud kõrvaltoimed. Kahe ühendi samaaegsel manustamisel ei ole täheldatud täiendavate kõrvaltoimete lisandumist.

Salmeterooli/flutikasoonpropionaadiga seotud kõrvaltoimed on toodud allpool. Kõrvaltoimed on loetletud organsüsteemi klasside ja esinemissageduse järgi. Esinemissagedused on toodud järgmiselt: väga sage ( $\geq 1/10$ ), sage ( $\geq 1/100$  ja  $< 1/10$ ), aeg-ajalt ( $\geq 1/1000$  ja  $< 1/100$ ) ja väga harv ( $< 1/10000$ ), sealhulgas üksikjuhud. Väga sageli, sageli ja aeg-ajalt esinenud kõrvaltoimed põhinevad kliiniliste uuringute andmetel. Platseebo puhul täheldatud esinemissagedust arvesse ei võetud. Väga harva esinenud kõrvaltoimed põhinevad turustamisjärgsetel spontaansetel andmetel.

Organsüsteemi klass	Kõrvaltoime	Esinemissagedus
Infektsioonid ja infestatsioonid	Suuõõne ja neelu kandidoos	Sage
Immuunsüsteemi häired	Ülitundlikkusreaktsioonide järgmised ilmingud:	
	Naha ülitundlikkusreaktsioonid	Aeg-ajalt
	Angioödem (põhiliselt näo- ja suu-neeluruumi turse), respiratoorsed sümptomid (hingeldus ja/või bronhospasm), anafülaktilised reaktsioonid	Väga harv
Endokriinsüsteemi häired	Neerupealiste supressioon, kasvupeetus lastel ja noorukitel, luu mineraalse tiheduse vähenemine, katarakt, glaukoom	Väga harv
Närvisüsteemi häired	Peavalu	*Väga sage
	Treemor	Sage
Südame häired	Südamepekslemine	Sage
	Tahhükardia	Aeg-ajalt
	Südame rütmihäired (sh kodade virvendus, supraventrikulaarne tahhükardia ja ekstrasüstoolia)	Väga harv
Respiratoorsed, rindkere ja mediastiinumi häired	Neelu ärritusnähud	Sage
	Hääle kähisemine/düsfoonia	Sage
	Paradoksaalne bronhospasm	Väga harv
Lihaskoe ja sidekoe kahjustused	Lihaskrambid	Sage
	Liigesvalu	Väga harv
	Lihaskrambid	Väga harv

\*Kirjeldatud sagedamini platseebo puhul.

$\beta_2$ -adrenomimeetikumi manustamisega kaasnevad kõrvaltoimed (treemor, südamepekslemine ja peavalu) on üldiselt mööduvad ja taanduvad regulaarse ravi puhul.

Flutikasoonpropionaadi sisalduse tõttu võivad mõnel patsiendil tekkida hääle kähisemine ning suuõõne ja neelu kandidoos. Sellisel juhul peab vahetult pärast inhalaatori kasutamist suud veega loputama. Sümptomaatilist kandidoosi võib ravida lokaalsete seentevastaste ravimitega, jätkates samal ajal ravi SERETIDE'ga.

Võimalikeks süsteemseteks kõrvaltoimeteks on Cushingi sündroom, Cushingi sündroomile sarnased sümptomid, neerupealiste pärssimine, kasvupeetus lastel ja noorukitel, luu mineraalse tiheduse vähenemine, katarakt ja glaukoom (vt lõik 4.4).

Väga harva on kirjeldatud hüperglükeemiat (vt lõik 4.4).

Nagu ka teiste inhaleeritavate ravimite puhul, võib tekkida paradoksaalne bronhospasm (vt lõik 4.4).

## 4.9 Üleannustamine

Puuduvad kliinilistest uuringutest saadud andmed SERETIDE üleannustamise kohta, kuid olemasolevad andmed mõlema komponendi üleannustamise kohta on toodud allpool.

Salmeterooli üleannustamise nähud on treemor, peavalu ja tahhükardia. Eelistatav antidoot on mõni kardioselektiivne  $\beta$ -adrenoblokaator. Patsiendil, kellel on esinenud bronhospasmi, tuleb kardioselektiivsete  $\beta$ -adrenoblokaatoritega olla ettevaatlik. Kui SERETIDE-ravi jäetakse ära ravimi  $\beta$ -agonist komponendi üleannustamise tõttu, tuleb kaaluda steroidkomponendi asendust. Lisaks tuleb hüpokaleemia tekkimisel kaaluda kaaliumi manustamist.

Äge üleannustamine: lubatust suuremate flutikasoonpropionaadi annuste inhaleerimine võib põhjustada neerupealiste funktsiooni ajutist pärssumist. See ei nõua erakorraliste ravimeetmete rakendamist, kuna neerupealiste funktsioon taastub tavaliselt mõne päevaga, mida hinnatakse plasma kortisoolisisalduse järgi.

Inhaleeritava flutikasoonpropionaadi krooniline üleannustamine, vt lõik 4.4: neerupealiste supressiooni oht. Vajalikuks võib osutada neerupealiste reservi jälgimine. Flutikasoonpropionaadi üleannustamise puhul võib siiski jätkata SERETIDE-ravi sobivas annuses, mis tagab kontrolli haigusnähtude üle.

## 5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

### 5.1 Farmakodünaamilised omadused

Farmakoterapeutiline grupp: Adrenergilised ja teised astmavastased ained, ATC-kood: R03AK82

#### Astma kliinilised uuringud.

12-kuulises uuringus (*Gaining Optimal Asthma Control*, GOAL), kus osales 3416 püsiva astmaga täiskasvanut ja noorukit, võrreldi SERETIDE ja ainult inhaleeritava kortikosteroidi (flutikasoonpropionaadi) efektiivsust ja ohutust astma ravieesmärkide saavutamisel. Annust suurendati iga 12 nädala järel kuni \*\*täieliku kontrolli või uuritava ravimi suurima annuse saavutamiseni. GOAL uuring näitas, et kontrolli astma üle saavutas rohkem SERETIDE't kui ainult inhaleeritavat kortikosteroidi saanud patsiente. Neid toimeid täheldati SERETIDE puhul üldiselt varem kui ainult inhaleeritava kortikosteroidi (ICS) kasutamisel ning inhaleeritava kortikosteroidi väiksema annuse puhul ning see kontroll saavutati väiksema kortikosteroidi annusega.

Hea kontroll astma üle saavutati kiiremini SERETIDE kui ainult inhaleeritava kortikosteroidi kasutamisel. Ravi kestus, mille jooksul 50% uuritavatest saavutab esimese individuaalse hea kontrolliga nädala, oli SERETIDE puhul 16 päeva ja inhaleeritava kortikosteroidi puhul 37 päeva. Varem hormoonravi mittedaanud astmahaigete alagrupis oli aeg individuaalse hea kontrolliga nädalani 16 päeva SERETIDE ja 23 päeva inhaleeritava kortikosteroidi puhul.

Üldised uuringu tulemused näitasid:

<b>Patsientide protsent, kes saavutasid *hea kontrolli (HK) ja **täieliku kontrolli (TK) astma üle 12 kuu jooksul</b>				
<b>Uuringueelne ravi</b>	<b>Salmeterool/FP</b>		<b>FP</b>	
	<b>HK</b>	<b>TK</b>	<b>HK</b>	<b>TK</b>
<b>ICS ei kasutatud</b> (ainult SABA)	78%	50%	70%	40%
<b>Väikeses annuses ICS</b> ( $\leq 500$ $\mu\text{g}$ BDP või samaväärset päevas)	75%	44%	60%	28%
<b>Keskises annuses ICS</b> ( $> 500$ - $1000$ $\mu\text{g}$ BDP või samaväärset päevas)	62%	29%	47%	16%
<b>Ühendatud tulemused kolme ravitasandi lõikes</b>	71%	41%	59%	28%

\*Hea kontroll: haigusnähtude esinemine või lühitoimeliste  $\beta$ -adrenomimeetikumide (SABA) kasutamine aeg-ajalt või kopsufunktsioon  $< 80\%$  normist pluss öiste ärkamiste, ägenemiste ja kõrvaltoimete, mis vajaksid ravi muutmist, puudumine.

\*\*Täielik kontroll: haigusnähtude puudumine, lühitoimeliste  $\beta$ -adrenomimeetikumide mittekasutamine, kopsufunktsioon  $\geq 80\%$  normist, öiste ärkamiste, ägenemiste ja kõrvaltoimete, mis vajaksid ravi muutmist, puudumine.

Uuringu tulemused näitavad, et SERETIDE EVOHALER´it annuses 50/100 mikrogrammi päevas, võib kasutada mõõduka persisteruva astma esmaseks püsiraviks patsientidel, kellel kiire astma kontrolli alla saamist peetakse väga oluliseks (vt lõik 4.2).

*Toimemehhanism.* SERETIDE sisaldab salmeterooli ja flutikasoonpropionaati, millel on erinevad toimemehhanismid. Neid on kirjeldatud järgnevalt.

*Salmeterool:* salmeterool on kestva toimega (12 tundi) selektiivne  $\beta_2$ -adrenomimeetikum. Salmeterooli poolt esile kutsutud bronhide lõõgastus püsib kauem (vähemalt 12 tundi) kui lühitoimeliste  $\beta_2$ -adrenomimeetikumide tavaliste annuste kasutamisel.

*Flutikasoonpropionaat:* inhaleeritav flutikasoonpropionaat avaldab terapeutilistes annustes glükokortikosteroididele iseloomulikku põletikuvastast toimet kopsudesse, vähendades astmasümptomeid ja ägenemisi, omamata süsteemsele manustamisele iseloomulikke kõrvaltoimeid.

## **5.2 Farmakokineetilised omadused**

Salmeterooli ja flutikasoonpropionaadi koosmanustamisel inhalatsiooni teel oli kummagi nimetatud komponendi farmakokineetika samasugune nagu nende ravimite eraldi manustamisel. Seetõttu on mõlema komponendi farmakokineetikat kirjeldatud eraldi.

### *Salmeterool:*

Salmeterool avaldab lokaalset toimet kopsukoosse ning seetõttu ei ole selle kontsentratsioon plasmas määrava tähtsusega. Salmeterooli farmakokineetika kohta on andmed puudulikud, kuna inhaleeritava terapeutilise annuse puhul on ravimi kontsentratsioon plasmas madal (ligikaudu 200 pg/ml või vähem).

### *Flutikasoonpropionaat:*

Ravimi manustamisel inhalatsiooni teel on flutikasoonpropionaadi absoluutne biosaadavus tervetel inimestel 10...30%, sõltuvalt kasutatud inhalaatorist. Hingamisteede pöörduva obstruktiivse haigusega patsientidel on täheldatud väiksemat süsteemset toimet.

Flutikasoonpropionaadi imendumine vereringesse toimub peamiselt kopsude kaudu ning on esialgu kiire, seejärel aga kestmam. Ülejäänud osa annusest võib alla neelata, kuid selle roll süsteemses toimes on minimaalne vähese vesilahustuvuse ja esmase maksapassaaži läbimise tõttu, mille tulemuseks on biosaadavus alla 1%. Plasmakontsentratsioon suureneb lineaarselt inhaleeritava annuse suurendamisel.

Flutikasoonpropionaati iseloomustab kõrge plasma kliirens (1150 ml/min), suur jaotusruumala püsikontsentratsiooni faasis (ligikaudu 300 l) ja terminaalne poolväärtusaeg umbes 8 tundi.

Seonduvus plasmavalkudega on 91%.

Flutikasoonpropionaadi eliminatsioon süsteemsest vereringest on väga kiire. See metaboliseeritakse suures osas tsütokroom P450 ensüümi CYP3A4 poolt inaktiivseks karboksüülderivaadiks. Väljaheites on leitud ka teisi kindlakstegemata metaboliite.

Flutikasoonpropionaadi renaalne kliirens on ebaoluline. Alla 5% annusest eritub neerude kaudu põhiliselt metaboliitidena. Põhiosa annusest eritub roojaga metaboliitidena ja muutumatul kujul.

### **5.3 Prekliinilised ohutusandmed**

Salmeteroolksinafoadi ja flutikasoonpropionaadi eraldi manustamise loomkatsetest saadud tulemustest omavad tähtsust inimesele vaid nende farmakoloogilise toime tugevnemisega seotud efektid.

Reproduktsoonitoksilisuse uuringutes on glükokortikosteroidide manustamine loomadele põhjustanud väärarengute teket (suulaelõhe, skeleti väärarengud). Ent soovitatud annuste kasutamisel ei ole nendel loomkatsete tulemustel tähtsust inimesele. Loomkatsetest salmeteroolksinafoadiga on ilmnunud embrüotoksiline toime vaid väga suurte annuste kasutamisel. Koosmanustamise järgselt suurenes rottidel nabaväadi väärasetsuse ja kuklaluu mittetäieliku luustumise esinemissagedus annuste kasutamisel, mis on seotud teadaolevate glükokortikosteroididest tingitud arenguhäiretega.

Kloorfluorsüsinikku (CFC) mittesisaldaval propellendil norfluraanil ei ole toksilist toimet ka väga suurte kontsentratsioonide puhul. See on leidnud tõestust norfluraani igapäevasel manustamisel paljudele loomaliikidele 2 aasta jooksul.

## **6. FARMATSEUTILISED ANDMED**

### **6.1 Abiainete loetelu**

Norfluraan (HFA 134a).

### **6.2 Sobimatus**

Ei ole kohaldatav.

### **6.3 Kõlblikkusaeg**

1 aasta.

### **6.4 Säilitamise eritingimused**

Hoida temperatuuril kuni 25°C, niiskuse ja otsese päikesevalguse eest kaitstult.

Nagu teiste aerosoolide puhul, võib ravimi ravitoime väheneda, kui balloon on külm.

Ballooni ei tohi avada, lõhkuda ega põletada, isegi kui see on tühi.

## **6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu**

Suspensioon on mõõteklaapiga seest lakitud 8 ml alumiiniumsulamist rõhukonteineris. Konteiner on plastmassist inhalaatoris, mis on varustatud pihustiga huuliku ja kattekorgiga. 120 annust inhalaatoris.

Pakendi suurused:

1 x 120 annust inhalaatoris

3 x 120 annust inhalaatoris

10 x 120 annust inhalaatoris – saadaval haiglatele/apteekidele

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

## **6.6 Erinõuded hävitamiseks**

Erinõuded puuduvad.

## **7. MÜÜGILOA HOIDJA**

[Vt lisa I – täidetakse riiklikult]

## **8. MÜÜGILOA NUMBRID**

[Täidetakse riiklikult]

## **9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV**

[Täidetakse riiklikult]

## **10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV**

[Täidetakse riiklikult]

## **PAKENDI MÄRGISTUS JA INFOLEHT**

## **PAKENDI MÄRGISTUS**



## VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

**KARP**

### 1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

SERETIDE EVOHALER ja sarnased nimetused (vt lisa I), 25/50 mikrogrammi/annus, inhaleeritav aerosool, suspensioon  
[Vt lisa I – täidetakse riiklikult]

Salmeteroolksinafoaat ja flutikasoonpropionaat

### 2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Üks annus sisaldab 25 mikrogrammi salmeterooli (salmeteroolksinafoadina) ja 50 mikrogrammi flutikasoonpropionaati

### 3. ABIAINED

Norfluraan (HFA 134a)

### 4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Inhaleeritav aerosool, suspensioon

1 x 120 annust

3 X 120 annust

10 X 120 annust (haiglale või apteegile)

### 5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE

Loksutage inhalaatorit korralikult.

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.

Inhalatsioon

### 6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest kättesaamatus kohas.

### 7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

### 8. KÕLBLIKKUSAEG

Kõlblik kuni:

**9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED**

Hoida temperatuuril kuni 25°C

**10. VAJADUSEL ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMI VÕI JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT RAVIMPREPARAADILE ESITATUD NÕUETELE**

Balloon on rõhu all. Ballooni ei tohi avada, lõhkuda ega põletada ka juhul, kui see on tühi.

**11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS**

{Vt lisa I - täidetakse riiklikult}

**12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)**

{Täidetakse riiklikult}

**13. PARTII NUMBER**

Partii nr:

**14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED**

{Täidetakse riiklikult}

**15. KASUTUSJUHEND****16. INFORMATSIOON BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)**

{Täidetakse riiklikult}

**MINIMAALSED NÕUDED, MIS PEAVAD OLEMA VÄIKESEL VAHETUL SISEPAKENDIL  
EVOHALER'I ETIKETT**

**1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS JA MANUSTAMISTEE(D)**

SERETIDE EVOHALER ja sarnased nimetused (vt lisa I), 25/50 mikrogrammi/annus, inhaleeritav aerosool, suspensioon  
[Vt lisa I – täidetakse riiklikult]

Salmeteroolksinafoaat ja flutikasoonpropionaat

Inhalatsioon

**2. MANUSTAMISVIIS**

Loksutage inhalaatorit korralikult.

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.

**3. KÕLBLIKKUSAEG**

Kõlblik kuni:

**4. PARTII NUMBER**

Partii nr:

**5. PAKENDI SISU KAALU, MAHU VÕI ÜHIKUTE JÄRGI**

120 annust

**6. LISAINFORMATSIOON**

## VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

**KARP**

### 1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

SERETIDE EVOHALER ja sarnased nimetused (vt lisa I), 25/125 mikrogrammi/annus, inhaleeritav aerosool, suspensioon  
[Vt lisa I – täidetakse riiklikult]

Salmeteroolksinafoaat ja flutikasoonpropionaat

### 2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Üks annus sisaldab 25 mikrogrammi salmeterooli (salmeteroolksinafoadina) ja 125 mikrogrammi flutikasoonpropionaati

### 3. ABIAINED

Norfluraan (HFA 134a)

### 4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Inhaleeritav aerosool, suspensioon

1 x 120 annust

3 X 120 annust

10 X 120 annust (haiglale või apteegile)

### 5. MANUSTAMISVIIS JA –TEE

Loksutage inhalaatorit korralikult.

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.

Inhalatsioon

### 6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest kättesaamatus kohas.

### 7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

### 8. KÕLBLIKKUSAEG

Kõlblik kuni:

**9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED**

Hoida temperatuuril kuni 25°C

**10. VAJADUSEL ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMI VÕI JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT RAVIMPREPARAADILE ESITATUD NÕUETELE**

Balloon on rõhu all. Ballooni ei tohi avada, lõhkuda ega põletada ka juhul, kui see on tühi.

**11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS**

{Vt lisa I - täidetakse riiklikult}

**12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)**

{Täidetakse riiklikult}

**13. PARTII NUMBER**

Partii nr:

**14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED**

{Täidetakse riiklikult}

**15. KASUTUSJUHEND****16. INFORMATSIOON BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)**

{Täidetakse riiklikult}

**MINIMAALSED NÕUDED, MIS PEAVAD OLEMA VÄIKESEL VAHETUL SISEPAKENDIL  
EVOHALER'I ETIKETT**

**1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS JA MANUSTAMISTEE(D)**

SERETIDE EVOHALER ja sarnased nimetused (vt lisa I), 25/125 mikrogrammi/annus, inhaleeritav aerosool, suspensioon  
[Vt lisa I – täidetakse riiklikult]

Salmeteroolksinafoaat ja flutikasoonpropionaat

Inhalatsioon

**2. MANUSTAMISVIIS**

Loksutage inhalaatorit korralikult.

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.

**3. KÕLBLIKKUSAEG**

Kõlblik kuni:

**4. PARTII NUMBER**

Partii nr:

**5. PAKENDI SISU KAALU, MAHU VÕI ÜHIKUTE JÄRGI**

120 annust

**6. MUU**

## VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

**KARP**

### 1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

SERETIDE EVOHALER ja sarnased nimetused (vt lisa I), 25/250 mikrogrammi/annus, inhaleeritav aerosool, suspensioon  
[Vt lisa I – täidetakse riiklikult]

Salmeteroolksinafoaat ja flutikasoonpropionaat

### 2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Üks annus sisaldab 25 mikrogrammi salmeterooli (salmeteroolksinafoadina) ja 250 mikrogrammi flutikasoonpropionaati

### 3. ABIAINED

Norfluraan (HFA 134a)

### 4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Inhaleeritav aerosool, suspensioon

1 x 120 annust

3 X 120 annust

10 X 120 annust (haiglale või apteegile)

### 5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE

Loksutage inhalaatorit korralikult.

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.

Inhalatsioon

### 6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest kättesaamatus kohas.

### 7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

### 8. KÕLBLIKKUSAEG

Kõlblik kuni:

**9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED**

Hoida temperatuuril kuni 25°C

**10. VAJADUSEL ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMI VÕI JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT RAVIMPREPARAADILE ESITATUD NÕUETELE**

Balloon on rõhu all. Ballooni ei tohi avada, lõhkuda ega põletada ka juhul, kui see on tühi.

**11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS**

{Vt lisa I - täidetakse riiklikult}

**12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)**

{Täidetakse riiklikult}

**13. PARTII NUMBER**

Partii nr:

**14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED**

{Täidetakse riiklikult}

**15. KASUTUSJUHEND****16. INFORMATSIOON BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)**

{Täidetakse riiklikult}



**MINIMAALSED NÕUDED, MIS PEAVAD OLEMA VÄIKESEL VAHETUL SISEPAKENDIL  
EVOHALER'I ETIKETT**

**1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS JA MANUSTAMISTEE(D)**

SERETIDE EVOHALER ja sarnased nimetused (vt lisa I), 25/250 mikrogrammi/annus, inhaleeritav aerosool, suspensioon  
[Vt lisa I – täidetakse riiklikult]

Salmeteroolksinafoaat ja flutikasoonpropionaat

Inhalatsioon

**2. MANUSTAMISVIIS**

Loksutage inhalaatorit korralikult.

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.

**3. KÕLBLIKKUSAEG**

Kõlblik kuni:

**4. PARTII NUMBER**

Partii nr:

**5. PAKENDI SISU KAALU, MAHU VÕI ÜHIKUTE JÄRGI**

120 annust

**6. MUU**

## **PAKENDI INFOLEHT**

## PAKENDI INFOLEHT: INFORMATSIOON KASUTAJALE

Seretide Evohaler ja sarnased nimetused (vt lisa I), 25/50 mikrogrammi/annus, inhaleeritav aerosool, suspensioon

Seretide Evohaler ja sarnased nimetused (vt lisa I), 25/125 mikrogrammi/annus, inhaleeritav aerosool, suspensioon

Seretide Evohaler ja sarnased nimetused (vt lisa I), 25/250 mikrogrammi/annus, inhaleeritav aerosool, suspensioon

[Vt lisa I – täidetakse riiklikult]

### Salmeterool ja flutikasoonpropionaat

#### Enne ravimi kasutamist lugege hoolikalt infolehte.

- Hoidke infoleht alles, et seda vajadusel uuesti lugeda.
- Kui teil on lisaküsimusi, pidage nõu oma arsti või apteekriga.
- Ravim on välja kirjutatud teile. Ärge andke seda kellelegi teisele. Ravim võib olla neile kahjulik, isegi kui haigussümptomid on sarnased.
- Kui ükskõik milline kõrvaltoimetest muutub tõsiseks või kui te märkate mõnda kõrvaltoimet, mida selles infolehes ei ole nimetatud, palun rääkige sellest oma arstile või apteekrile.

#### Infolehes antakse ülevaade:

1. Mis ravim on Seretide ja milleks seda kasutatakse
2. Mida on vaja teada enne Seretide kasutamist
3. Kuidas Seretide't kasutada
4. Võimalikud kõrvaltoimed
5. Kuidas Seretide't säilitada
6. Lisainfo

### 1. MIS RAVIM ON SERETIDE EVOHALER JA MILLEKS SEDA KASUTATAKSE

Seretide on aerosoolinhalaator, mis väljastab ravimit inhaleeritava aerosoolina, mida te sisse hingate. Üks annus sisaldab toimeainetena 25 mikrogrammi salmeterooli (salmeteroolksinafoaadina) ja 50 mikrogrammi, 125 mikrogrammi või 250 mikrogrammi flutikasoonpropionaati.

Salmeterool kuulub ravimite rühma, mida nimetatakse pikatoimelisteks bronhilõõgastiteks (toime kestab vähemalt 12 tundi). Ravim lõõgastab väikeste hingamisteede seinte lihaseid, et õhk hingamisteedest kergemini läbi pääseks. Flutikasoonpropionaat on glükokortikosteroid ehk põletikuvastase toimega hormoon. Glükokortikosteroidid vähendavad hingamisteede turset ja ärritusnähtusid. Salmeterooli ja flutikasoonpropionaadi kombinatsiooni regulaarne kasutamine aitab ära hoida astmahoogusid. Seepärast tuleb ravimit manustada iga päev vastavalt arsti ettekirjutustele. Seretide ei sobi järsku tekkivate hingamisraskuste ja viliseva hingamise leevendamiseks. Sellistel juhtudel peate kasutama kiiretoimelisi bronhe lõõgastavaid ravimeid.

### 2. MIDA ON VAJA TEADA ENNE SERETIDE KASUTAMIST

#### Ärge kasutage Seretide't

Kui te olete allergiline (ülitundlik) salmeteroolksinafoadi, flutikasoonpropionaadi või norfluraani (HFA 134a) suhtes.

#### Eriline ettevaatus on vajalik ravimiga Seretide

Teie arst jälgib teie ravi eriti põhjalikult, kui teil on mõni järgnevatest haigustest: südamehaigus, sh ebaregulaarne või kiire südametegevus, kilpnäärme ületalitus, kõrge vererõhk, suhkurtõbi (Seretide võib tõsta veresuhkru taset), madal kaaliumisisaldus veres või kui saate või olete saanud ravi tuberkuloosi vastu.

Kui te kasutate Seretide suuri annuseid pikema aja vältel, siis üks toimeainetest, flutikasoonpropionaat, võib pidurdada neerupealiste steroidhormoonide tootmist. See võib omakorda põhjustada luude hõrenemist, kaed, glaukoomi, kehakaalu tõusu, ümarat nägu (kuunägu), vererõhu tõusu ning kasvu aeglustumist lastel ja noorukitel. Arst jälgib teid regulaarselt kõigi nende võimalike kõrvaltoimete tekkimise suhtes, kindlustamaks, et võtate väikseima annuse, mis tagab kontrolli teie astma üle.

Väga harva võivad tekkida kõrvaltoimed, eriti kui olete võtnud Seretide't pikemaajaliselt suures annuses ning kui te siis katkestate ravi või vähendate kiiresti annust. Ravimi kõrvaltoimed võivad avalduda ka siis, kui te haigestute infektsiooni või kannatate tugeva stressi all (nt pärast operatsiooni või rasket õnnetust). Sagedasemateks kõrvaltoimeteks võivad olla kõhuvalu, väsimus, isutus, iiveldus, kõhulahtisus, kaalulangus, peavalu või uimasus, vere kaaliumisisalduse vähenemine, vererõhu langus ja krambid. Nende sümptomite vältimiseks võib arst ajutiselt lisada teie raviskeemi glükokortikosteroide.

### **Kasutamine koos teiste ravimitega**

Palun informeerige oma arsti, kui te kasutate või olete hiljuti kasutanud mingeid muid ravimeid (sh astmaravimeid), kaasa arvatud ilma retseptita ostetud ravimeid. Seretide ei sobi kooskasutamiseks kõikide ravimitega.

Teie arst peab olema teadlik sellest, kui te olete hiljuti kasutanud glükokortikosteroide (suukaudselt või süstina). See on vajalik informatsioon, et vältida teie neerupealiste võimaliku kahjustuse teket.

Seretide't ei tohi kasutada koos ravimitega, mida nimetatakse beeta-blokaatoriteks (nt atenolool, propranolool, sotalool), kui just arst ei määra nende ravimite kooskasutamist. Mõned viiruse- ja seenhaiguste vastased ravimid (nt ritonaviir, ketokonasool ja itrakonasool) võivad suurendada flutikasoonpropionaadi taset teie veres ning seeläbi suurendada ka kõrvaltoimete tekkimise riski. Võtke neid ravimeid koos Seretide'ga vaid siis, kui arst on nii määranud.

### **Rasedus ja imetamine**

Raseduse ja rinnaga toitmise ajal küsige arstilt nõu enne, kui kasutate Seretide't. Arst otsustab, kas Seretide kasutamine on teile näidustatud.

### **Autojuhtimine ja masinatega töötamine**

Ravimi võimalikud kõrvaltoimed ei avalda tõenäoliselt mõju autojuhtimise ja masinate käsitlemise võimele.

## **3. KUIDAS SERETIDE'T KASUTADA**

### **Annustamine**

On väga tähtis, et te manustaksite Seretide't iga päev vastavalt juhistele, kuni arst soovib ravimi kasutamise lõpetada.

Seretide Evohaler'it manustatakse ainult inhaleerimise (sissehingamise) teel.

### Täiskasvanud ja üle 12-aastased noorukid

Seretide 25/50 Evohaler	Kaks annust kaks korda päevas.
Seretide 25/125 Evohaler	Kaks annust kaks korda päevas.
Seretide 25/250 Evohaler	Kaks annust kaks korda päevas.

#### 4...12-aastased lapsed

Seretide 25/50 Evohaler                      Kaks annust kaks korda päevas.

Alla 4-aastaselt lapsel ei ole Seretide kasutamine soovitatav.

Arst määrab teile väikseima toimiva annuse, mis tagab kontrolli haigusnähtude üle. Kui haigusnähtud on hästi kontrollitud Seretide Evohaler'i kaks korda ööpäevas kasutamisel, võib arst vähendada manustamise sagedust ühe korrani ööpäevas. Kui teil on haigusnähtusid esinenud rohkem öösiti, manustatakse üks kord ööpäevas inhaleeritav annus õhtul ja kui haigusnähtusid on esinenud rohkem päeval ajal, siis hommikul. Väga oluline on täpselt järgida arsti ettekirjutust, mitu annust inhaleerida ja kui sageli seda ravimit manustada.

Kui teil või teie lapsel on raskusi ravimi manustamisega, võib kasutada ravimi manustamiseks vahemahutit.

Ärge kasutage Seretide't järsku tekkiva hingamisraskuse või hingelduse leevendamiseks, kuna Seretide ei aita teid otsekohe. Sellisel juhul peate kasutama kiiretoimelist bronhilõõgastit, nn hooravimit (nt salbutamooli), mida peaksite kogu aeg kaasas kandma. Ärge ajage segamini Seretide't ja nn hooravimit.

Kui Seretide't manustamise järgselt muutub hingamine raskemaks või hingeldus süveneb, lõpetage otsekohe selle ravimi manustamine ning konsulteerige kiiresti arstiga.

Kui astma muutub raskemaks või te tunnete, et haigus ei ole kontrolli all (hingeldus süveneb ning te vajate järjest sagedamini hooravimi sissehingamist), ärge suurendage ise Seretide sissehingatavate annuste arvu. Külastage kohe arsti, kes hindab teie haiguse seisundit ja soovib vajaliku ravi.

#### **Kasutamise juhend**

Teie arst, õde või apteeker õpetab, kuidas on õige ravimit sisse hingata.

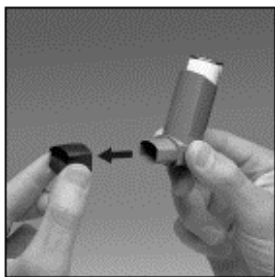
Ravim on rõhu all olevas mahutis, mida ümbritsev plastmasskorpuse on varustatud huulikuga. Mahuti on varustatud annuselugejaga, mis näitab, mitu ravimiannust on veel kasutamata.



See arv on näha plastmasskorpuse tagaküljel olevas aknas.

#### Inhalaatori kontroll

Enne inhalaatori esmakordset kasutamist eemaldage inhalaatorilt huuliku kate. Katte eemaldamiseks vajutage ettevaatlikult pöidla ja nimetissõrmega selle külgedele ning seejärel tõmmake.



Inhalaatori kontrollimiseks loksutage seda korralikult ja pihustage paar ravimiannust õhku, kuni annuselugeja näit on 120. Iga annuse vabanemisel näitab annuselugeja ühe võrra väiksemat numbrit.

Ärge pillake inhalaatorit maha, kuna sellisel juhul võib annuselugeja veel ühe annuse maha arvestada.

Kui te ei ole inhalaatorit kasutanud nädala või pikema aja jooksul, eemaldage huuliku kate, loksutage inhalaatorit korralikult ja pihustage kaks ravimiannust õhku.

### Inhalaatori kasutamine

Vahetult enne inhalaatori kasutamist on oluline hingata sisse nii aeglaselt kui võimalik.

1. Inhalaatori kasutamise ajal istuge või seiske.
2. Eemaldage huuliku kate, vajutades pöidla ja nimetissõrmega selle külgedele. Kontrollige, kas huulik on seest- ja väljastpoolt puhas.
3. Loksutage inhalaatorit korralikult.



Oluline on järgmiste punktide (4-7) läbimisel mitte kiirustada:

4. Hoidke inhalaatorit püstises asendis (pöial on inhalaatori põhjal huuliku all) ja hingake sügavalt välja.



5. Asetage huulik huulte ja hammaste vahele. Ärge hambaid kokku suruge.



6. Hingake suu kaudu sügavalt ja ühtlaselt sisse ning samal ajal vajutage ravimiannuse manustamiseks inhalaatorile.



7. Hoidke hinge kinni mõned sekundid või seni kuni on mugav ning samal ajal eemaldage huulik suust ja sõrm inhalaatorilt.



8. Loputage suud veega ning sülitage vesi välja, kuna see võib aidata ära hoida kandidoosi ja häälekäheduse teket.

9. Kui arst on öelnud, et te peate manustama kaks annust, oodake enne teise annuse inhaleerimist pool minutit ja korrake punkte 3-8.

10. Pärast inhalaatori kasutamist asetage alati tagasi huuliku kate, et kaitsta huulikut tolmu ja mustuse eest. Asetage huuliku kate kindlalt tagasi õigesse asendisse (sulgemisel kostub klõpsatus).

Kui annuselugeja näit on 020, tuleb hankida uus inhalaator. Lõpetage inhalaatori kasutamine, kui annuselugeja näit on 000. Ärge kunagi proovige muuta annuselugeja näitu või annuselugejat metallmahuti küljest eemaldada.

## Inhalaatori puhastamine

Et vältida inhalaatori ummistumist, tuleb seda puhastada vähemalt üks kord nädalas. Inhalaatori puhastamiseks:

- Eemaldage huuliku kate.
- Ärge eemaldage metallmahutit plastmasskorpusest puhastamise või mistahes muul ajal.
- Pühkige kuiva lapi või pabersalvrätikuga üle huuliku sise- ja välispind ning plastmasskorpus.
- Asetage tagasi huuliku kate.

Ärge pange metallmahutit vette.

### **Kui te kasutate Seretide't rohkem kui ette nähtud**

Tähtis on Seretide't manustada täpselt arsti soovitusel kohaselt. Kui te manustate kogemata suurema annuse, võivad kaasneda kõrvaltoimed, nagu tavalisest kiirem südamepekslemine, värisemistunne, peavalu, lihaskrambid, liigesvalu ning neerupealiste steroidhormoonide taseme vähenemine veres. Need sümptomid taanduvad tavaliselt jätkuva ravi käigus. Juhul kui te olete seda ravimit kasutanud suurtes annustes pikema aja jooksul, pidage nõu oma arsti või apteekriga.

### **Kui te unustate Seretide't kasutada**

Kui unustate ravimi sissehingamise määratud ajal, siis manustage järgmine annus järgmisel ettenähtud ajal. Ärge manustage kahekordset annust, kui annus jäi eelmisel korral manustamata.

### **Kui te lõpetate Seretide kasutamise**

On väga oluline, et te kasutaksite ravimit iga päev vastavalt arstilt saadud juhistele. Ärge katkestage ravi enne, kui arst seda lubab. Ärge lõpetage Seretide manustamist järsku, kuna teie astma võib halveneda ning tekkida võivad nihked organismi hormonaalsüsteemis.

Kui teil on lisaküsimusi selle ravimi kasutamise kohta, pidage nõu oma arsti või apteekriga.

## **4. VÕIMALIKUD KÕRVALTOIMED**

Nagu kõik ravimid, võib ka Seretide põhjustada kõrvaltoimeid, kuigi kõigil neid ei teki. Aitamaks vältida võimalikke kõrvaltoimeid, määrab arst teile väikseima toimiva annuse, mis hoiab teie astma kontrolli all. On täheldatud järgmisi kõrvaltoimeid:

**Väga sage:** kõrvaltoime tekib rohkem kui 1 kasutajal 10-st

- Peavalu, kuigi ravi jätkudes see kõrvaltoime tavaliselt möödub.

**Sage:** kõrvaltoime tekib 1 kasutajal 10...100-st

- Soor e kandidoos (valulikumid valkjast-kollased laigud) suus ja kurgus. Keele ja kurgu valulikkus, häälekähedus. Suu loputamine iga kord pärast ravimi sissehingamist aitab neid nähtusid vähendada. Arst võib teile vajadusel määrata täiendava seenevastase ravi.
- Värisemistunne ning kiire või ebakorrapärane südametegevus (südamepekslemine). Need kõrvaltoimed on tavaliselt ohutud ja mööduvad ravi jätkudes.
- Lihaskrambid.

**Aeg-ajalt:** kõrvaltoime tekib 1 kasutajal 100...1000-st

- Lööve
- Väga kiire südametegevus (tahhükardia)

**Väga harv:** kõrvaltoime tekib vähem kui 1 kasutajal 10000-st



- Allergianähud, nagu sügelus, turse (tavaliselt näo-, huulte-, keele- või kõriturse), hingamisraskus, vilisev hingamine või köha (bronhide ahenemine). Kui märkate neid sümptomeid või kui need tekivad äkiliselt Seretide manustamise järgselt, konsulteerige viivitamatult arstiga, kuna te võite olla allergiline selle ravimi suhtes.
- Seretide võib mõjutada hormoonide normaalset tootmist organismis, eriti kui te olete kasutanud pikaajaliselt suuri annuseid. Selline kõrvaltoime võib aeglustada laste ja noorukite kasvu, põhjustada luude hõrenemist, kaed, glaukoomi, kehakaalu tõusu, vererõhu tõusu ning ümarat nägu (kuunägu) e Cushingi sündroomi.
- Ebakorrapärane südametegevus või südame lisalöögid (rütmihäired). Teavitage oma arsti, kuid ärge lõpetage Seretide manustamist, kui arst seda ei soovita.
- Veresuhkru (glükoosi) sisalduse suurenemine (hüperglükeemia). Kui te põete suhkurtõbe, võib osutuda vajalikuks veresuhkru taseme sagedasem jälgimine ning suhkurtõve ravi korrigeerimine.
- Ärevus, unehäired ja käitumise muutused, nt üliaktiivsus ja ärrituvus (peamiselt lastel).
- Hingamisraskused või vilisev hingamine (bronhide ahenemine), mis tekib kohe Seretide manustamise järgselt.
- Liigesvalu ja –turse ning lihasvalu.

Kui ükskõik milline kõrvaltoimetest muutub tõsiseks või kui te märkate mõnda kõrvaltoimet, mida selles infolehes ei ole nimetatud, palun rääkige sellest oma arstile või apteekrile.

## 5. KUIDAS SERETIDE’T SÄILITADA

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

Hoida temperatuuril kuni 25°C.

Ärge hoidke Seretide Evohaler’it külmas kohas, kuna ravimi toime võib väheneda.

Metallmahuti on survestatud. Seda ei tohi avada, lõhkuda ega põletada, isegi kui see on tühi.

Ärge kasutage Seretide’t pärast kõlblikkusaega, mis on märgitud sildil ja karbil.

Ravimeid ei tohi ära visata kanalisatsiooni kaudu ega koos majapidamisprügiga. Küsige oma apteekrilt, kuidas hävitatakse ravimeid, mida enam ei vajata. Need meetmed aitavad kaitsta keskkonda.

## 6. LISAINFO

### Mida Seretide sisaldab

- Toimeained on 25 mikrogrammi salmeterooli (salmeteroolksinafoadina) ja 50, 125 või 250 mikrogrammi flutikasonpropionaati.
- Abiaine on norfluraan (HFA 134a).

## **Kuidas Seretide välja näeb ja pakendi sisu**

Inhaleeritav aerosool, suspensioon.

Survestatud mahuti sisaldab valkjat suspensiooni sissehingamiseks.

Pakendi suurused:

Seretide Evohaler aerosoolinhalaator - 1, 3 või 10 tk pakendis.

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

## **Müügiloa hoidja ja tootja**

Müügiloa hoidja:

[Vt lisa I – täidetakse riiklikult]

Tootja:

Glaxo Wellcome Production

Zone Industrielle No.2, 23 Rue Lavoisier, la madeleine, 27000 Evreux, Prantsusmaa.

Tel: +33 2 3223 5500

Faks: +33 2 3223 5558

## **Ravim on registreeritud EEA liikmesriikides järgmiste kaubanduslike nimetustega:**

Austria	Seretide Dosieraerosol
Belgia	Seretide
Taani	Seretide
Soome	Seretide Evohaler
Prantsusmaa	Seretide
Saksamaa	atmadisc
Kreeka	Seretide Inhaler
Island	Seretide
Iirimaa	Seretide Evohaler
Itaalia	Seretide
Luksemburg	Seretide
Holland	Seretide
Portugal	Seretide Inalador
Hispaania	Seretide
Rootsi	Seretide Evohaler
Ühendkuningriik	Seretide Evohaler

## **Infoleht on koostõlastatud:**

[Täidetakse riiklikult]

Täpne informatsioon selle ravimi kohta on kättesaadav Euroopa Raviameti (EMA) kodulehel  
<http://www.emea.eu.int/>