

I. PIELIKUMS

**ZĀĻU NOSAUKUMI, ZĀĻU FORMAS, STIPRUMS,
LIETOŠANAS VEIDS, REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS, ĪPAŠNIEKS DALĪBVALSTĪS**

<u>Dalībvalsts</u>	<u>Reģistrācijas apliecības īpašnieks</u>	<u>Piešķirtais nosaukums</u>	<u>Stiprums</u>	<u>Zāļu forma</u>	<u>Lietošanas veids</u>
Austrija	Glaxo SmithKline Pharma GmbH, Albert-Schweitzer-Gasse 6, A-1140 Wien, Austrija	Seretide forte Dosieraerosol	25/250	Aerosols inhalācijām, zem spiediena, suspensija	Inhalācijām
Austrija	Glaxo SmithKline Pharma GmbH, Albert-Schweitzer-Gasse 6, A-1140 Wien, Austrija	Seretide standard Dosieraerosol	25/125	Aerosols inhalācijām, zem spiediena, suspensija	Inhalācijām
Austrija	Glaxo SmithKline Pharma GmbH, Albert Schweitzer Gasse 6, 1140 Wien, Austrija	Seretide junior Dosieraerosol	25/50	Aerosols inhalācijām, zem spiediena, suspensija	Inhalācijām
Beļģija	GlaxoSmithKline s.a./n.v., Rue du Tilleul 13, B-1332 Genval, Beļģija	Seretide 25/125	25/125	Aerosols inhalācijām, zem spiediena, suspensija	Inhalācijām
Beļģija	GlaxoSmithKline s.a./n.v., Rue du Tilleul 13, B-1332 Genval, Beļģija	Seretide 25/250	25/250	Aerosols inhalācijām, zem spiediena, suspensija	Inhalācijām
Beļģija	GlaxoSmithKline s.a./n.v., Rue du Tilleul 13, B-1332 Genval, Beļģija	Seretide 25/50	25/50	Aerosols inhalācijām, zem spiediena, suspensija	Inhalācijām
Dānija	GlaxoSmithKline Pharma A/S, Nykær 68, DK-2605 Brøndby, Dānija	Seretide	25/50	Aerosols inhalācijām, zem spiediena, suspensija	Inhalācijām
Dānija	GlaxoSmithKline Pharma A/S, Nykær 68, DK-2605 Brøndby, Dānija	Seretide	25/125	Aerosols inhalācijām, zem spiediena, suspensija	Inhalācijām
Dānija	GlaxoSmithKline Pharma A/S, Nykær 68, DK-2605 Brøndby, Dānija	Seretide	25/250	Aerosols inhalācijām, zem spiediena, suspensija	Inhalācijām
Somija	GlaxoSmithKline Oy, Piispansilta 9A, P.O. Box 24, FIN-02231 Espoo, Somija	Seretide Evohaler	25/125	Aerosols inhalācijām, zem spiediena, suspensija	Inhalācijām

Somija	GlaxoSmithKline Oy, Piispansilta 9A, P.O. Box 24, FIN-02231 Espoo, Somija	Seretide Evohaler	25/250	Aerosols inhalācijām, zem spiediena, suspensija	Inhalācijām
Somija	GlaxoSmithKline Oy, Piispansilta 9A, P.O. Box 24, FIN-02231 Espoo, Somija	Seretide Evohaler	25/50	Aerosols inhalācijām, zem spiediena, suspensija	Inhalācijām
Francija	Laboratoire GlaxoSmithKline 100 route de Versailles 78163 Marly-le-roi Cedex, Francija	Seretide	25/50	Aerosols inhalācijām, zem spiediena, suspensija	Inhalācijām
Francija	Laboratoire GlaxoSmithKline 100 route de Versailles 78163 Marly-le-roi Cedex, Francija	Seretide	25/125	Aerosols inhalācijām, zem spiediena, suspensija	Inhalācijām
Francija	Laboratoire GlaxoSmithKline 100 route de Versailles 78163 Marly-le-roi Cedex, Francija	Seretide	25/250	Aerosols inhalācijām, zem spiediena, suspensija	Inhalācijām
Vācija	Schwarz Pharma Deutschland GmbH Alfred-Nobel-Str. 10 D-40789 Monheim, Vācija	atmadisc mite Dossier- Aerosol FCKW-frei 25 µg/50 µg Druckgasinhalation, Suspension	25/50	Aerosols inhalācijām, zem spiediena, suspensija	Inhalācijām
Vācija	Schwarz Pharma Deutschland GmbH Alfred-Nobel-Str. 10 D-40789 Monheim, Vācija	atmadisc Dossier-Aerosol FCKW-frei 25 µg/125 µg Druckgasinhalation, Suspension	25/125	Aerosols inhalācijām, zem spiediena, suspensija	Inhalācijām
Vācija	Schwarz Pharma Deutschland GmbH Alfred-Nobel-Str. 10 D-40789 Monheim, Vācija	atmadisc forte Dossier- Aerosol FCKW-frei 25 µg/250 µg Druckgasinhalation, Suspension	25/250	Aerosols inhalācijām, zem spiediena, suspensija	Inhalācijām
Grieķija	GlaxoSmithKline A.E.B.E Leof. Kifisias 266 15232 Halandri, Athens, Grieķija	Seretide Inhaler	25/250	Aerosols inhalācijām, zem spiediena, suspensija	Inhalācijām
Grieķija	GlaxoSmithKline A.E.B.E Leof. Kifisias 266 15232 Halandri, Athens, Grieķija	Seretide Inhaler	25/50	Aerosols inhalācijām, zem spiediena, suspensija	Inhalācijām

Grieķija	GlaxoSmithKline A.E.B.E Leof. Kifisias 266 15232 Halandri, Athens, Grieķija	Seretide Inhaler	25/125	Aerosols inhalācijām, zem spiediena, suspensija	Inhalācijām
Islande	GlaxoSmithKline ehf Thverholt 14, 105 Reykjavik, Islande	Seretide	25/50	Aerosols inhalācijām, zem spiediena, suspensija	Inhalācijām
Islande	GlaxoSmithKline ehf Thverholt 14, 105 Reykjavik, Islande	Seretide	25/125	Aerosols inhalācijām, zem spiediena, suspensija	Inhalācijām
Islande	GlaxoSmithKline ehf Thverholt 14, 105 Reykjavik, Islande	Seretide	25/250	Aerosols inhalācijām, zem spiediena, suspensija	Inhalācijām
Īrija	GlaxoSmithKline (Ireland) Limited (trading as: Allen & Hanbury) Stonemasons Way Rathfarnham Dublin 16 Īrija	Seretide 50 Evohaler	25/50	Aerosols inhalācijām, zem spiediena, suspensija	Inhalācijām
Īrija	GlaxoSmithKline (Ireland) Limited (trading as: Allen & Hanbury) Stonemasons Way Rathfarnham Dublin 16 Īrija	Seretide 125 Evohaler	25/125	Aerosols inhalācijām, zem spiediena, suspensija	Inhalācijām
Īrija	GlaxoSmithKline (Ireland) Limited (trading as: Allen & Hanbury) Stonemasons Way Rathfarnham Dublin 16 Īrija	Seretide 250 Evohaler	25/250	Aerosols inhalācijām, zem spiediena, suspensija	Inhalācijām
Itālija	GlaxoSmithKline S.p.A. Via A. Fleming, 2 37135 Verona - Itālija	Seretide	25/50	Aerosols inhalācijām, zem spiediena, suspensija	Inhalācijām

Itālija	GlaxoSmithKline S.p.A. Via A. Fleming, 2 37135 Verona – Itālija	Seretide	25/125	Aerosols inhalācijām, zem spiediena, suspensija	Inhalācijām
Itālija	GlaxoSmithKline S.p.A. Via A. Fleming, 2 37135 Verona - Itālija	Seretide	25/250	Aerosols inhalācijām, zem spiediena, suspensija	Inhalācijām
Luksemburga	GlaxoSmithKline s.a./n.v., Rue du Tilleul 13, B-1332 Genval, Beļģija	Seretide 25/50	25/50	Aerosols inhalācijām, zem spiediena, suspensija	Inhalācijām
Luksemburga	GlaxoSmithKline s.a./n.v., Rue du Tilleul 13, B-1332 Genval, Beļģija	Seretide 25/125	25/125	Aerosols inhalācijām, zem spiediena, suspensija	Inhalācijām
Luksemburga	GlaxoSmithKline s.a./n.v., Rue du Tilleul 13, B-1332 Genval, Beļģija	Seretide 25/250	25/250	Aerosols inhalācijām, zem spiediena, suspensija	Inhalācijām
Portugāle	Glaxo Wellcome Farmacêutica, Lda. Rua Dr. António Loureiro Borges, 3, Arquiparque , Miraflores 1495- 131 Algés, Portugāle	Seretaide Inalador	25/50	Aerosols inhalācijām, zem spiediena, suspensija	Inhalācijām
Portugāle	Glaxo Wellcome Farmacêutica, Lda. Rua Dr. António Loureiro Borges, 3, Arquiparque , Miraflores 1495- 131 Algés, Portugāle	Seretaide Inalador	25/125	Aerosols inhalācijām, zem spiediena, suspensija	Inhalācijām
Portugāle	Glaxo Wellcome Farmacêutica, Lda. Rua Dr. António Loureiro Borges, 3, Arquiparque , Miraflores 1495- 131 Algés, Portugāle	Seretaide Inalador	25/250	Aerosols inhalācijām, zem spiediena, suspensija	Inhalācijām
Spānija	GlaxoSmithKline SA Parque Tecnológico de Madrid, Calle Severo Ochoa 2, 28760, Tres Cantos, Madrid, Spānija	Seretide 25/50	25/50	Aerosols inhalācijām, zem spiediena, suspensija	Inhalācijām

Spānija	GlaxoSmithKline SA Parque Tecnologico de Madrid, Calle Severo Ochoa 2, 28760, Tres Cantos, Madrid, Spānija	Seretide 25/125	25/125	Aerosols inhalācijām, zem spiediena, suspensija	Inhalācijām
Spānija	GlaxoSmithKline SA Parque Tecnologico de Madrid, Calle Severo Ochoa 2, 28760, Tres Cantos, Madrid, Spānija	Seretide 25/250	25/250	Aerosols inhalācijām, zem spiediena, suspensija	Inhalācijām
Zviedrija	GlaxoSmithKline AB Box 516, SE-169 29 Solna Zviedrija	Seretide Evohaler mite	25/50	Aerosols inhalācijām, zem spiediena, suspensija	Inhalācijām
Zviedrija	GlaxoSmithKline AB Box 516, SE-169 29 Solna Zviedrija	Seretide Evohaler	25/125	Aerosols inhalācijām, zem spiediena, suspensija	Inhalācijām
Zviedrija	GlaxoSmithKline AB Box 516, SE-169 29 Solna Zviedrija	Seretide Evohaler forte	25/250	Aerosols inhalācijām, zem spiediena, suspensija	Inhalācijām
Nīderlande	GlaxoSmithKline B.V. Huis ter Heideweg 62, 3705 LZ Zeist, Nīderlande	Seretide 25/50	25/50	Aerosols inhalācijām, zem spiediena, suspensija	Inhalācijām
Nīderlande	GlaxoSmithKline B.V. Huis ter Heideweg 62, 3705 LZ Zeist, Nīderlande	Seretide 25/125	25/125	Aerosols inhalācijām, zem spiediena, suspensija	Inhalācijām
Nīderlande	GlaxoSmithKline B.V. Huis ter Heideweg 62, 3705 LZ Zeist, Nīderlande	Seretide 25/250	25/250	Aerosols inhalācijām, zem spiediena, suspensija	Inhalācijām

Apvienotā Karaliste	Glaxo Wellcome UK Limited, trading as Allen & Hanburys Stockley Park West, Uxbridge, Middlesex UB11 1BT, Apvienotā Karaliste	Seretide 50 Evohaler	25/50	Aerosols inhalācijām, zem spiediena, suspensija	Inhalācijām
Apvienotā Karaliste	Glaxo Wellcome UK Limited, trading as Allen & Hanburys Stockley Park West, Uxbridge, Middlesex UB11 1BT, Apvienotā Karaliste	Seretide 125 Evohaler	25/125	Aerosols inhalācijām, zem spiediena, suspensija	Inhalācijām
Apvienotā Karaliste	Glaxo Wellcome UK Limited, trading as Allen & Hanburys Stockley Park West, Uxbridge, Middlesex UB11 1BT, Apvienotā Karaliste	Seretide 250 Evohaler	50/250	Aerosols inhalācijām, zem spiediena, suspensija	Inhalācijām

II PIELIKUMS

**ZINĀTNISKIE SECINĀJUMI UN PAMATOJUMS ZĀĻU APRAKSTA, ETIĶEŠU UN
LIETOŠANAS PAMĀCĪBAS IZMAIŅĀM, KO IESNIEGUSI EIROPAS ZĀĻU AĢENTŪRA
(*EMEA*)**

ZINĀTNISKIE SECINĀJUMI

SERETIDE EVOHALER UN RADNIECĪGO NOSAUKUMU ZĀĻU ZINĀTNISKĀ NOVĒRTĒJUMA VISPĀRĒJS KOPSAVILKUMS (SKATĪT I PIELIKUMU)

Seretide Evohaler un radniecīgo nosaukumu zāļu (skatīt atzinuma I pielikumu) sastāvā ir salmeterols un flutikazona propionotāts, ilgstošas darbības bēta agonista (*LABA*) salmeterola un inhalējamā kortikosteroīda (*ICS*) flutikazona propionāta (*FP*) fiksētas devas kombinācija, ko indicē regulārai astmas ārstēšanai, ja kombinētā produkta (ilgstošas darbības beta-2-agonists un inhalējamais kortikosteroīds) lietošana ir piemērota: - slimniekiem, kuru stāvoklis netiek atbilstoši kontrolēts ar inhalējamiem kortikosteroīdiem un ar „pēc vajadzības” inhalējamo īslaicīgas darbības beta-2-agonistu vai – slimniekiem, kuru stāvoklis jau tiek atbilstoši kontrolēts, lietojot gan inhalējamo kortikosteroīdu, gan ilgstošas darbības beta-2-agonistu.

Vairākās ES dalībvalstīs *Seretide Evohaler* un radniecīgo nosaukumu zāles (skatīt I pielikumu) ir apstiprinātas savstarpējā atzīšanas procedūrā (*SAP*). Šajā *SAP* Apvienotā Karaliste ir atsauces dalībvalsts un Austrija, Beļģija, Dānija, Somija, Francija, Grieķija, Vācija, Itālija, Īrija, Islande, Luksemburga, Nīderlande, Portugāle, Spānija un Zviedrija ir iesaistītās dalībvalstis.

Reģistrācijas apliecības (*RA*) īpašnieki iesniedza pieteikumu II tipa izmaiņām, kas pakļaujas *SAP*, lai paplašinātu pašlaik apstiprinātās indikācijas, iekļaujot sākotnējo uzturošo terapiju (*IMT*) ar fiksētas devas kombināciju slimniekiem ar hronisku persistējošu astmu. Atsauces un iesaistītās valstis 2005. gada 3. augustā noraidīja piedāvātās izmaiņas, lai paplašinātu indikāciju. Galvenais iebildums saistībā ar pacientu populācijas noteikšanu, jo īpaši to pacientu noteikšanu, kas reaģētu uz inhalējamiem kortikosteroīdiem nav atbilstoši noskaidrots.

RA īpašnieki uzskatīja, ka savstarpējās atzīšanas procedūras laikā konstatētie jautājumi bija klīnisko pasākumu jautājumi un tos nevar risināt, veicot tālākus klīniskos pētījumus. *RA* īpašnieki 2005. gada 12. augustā iesniedza *EMEA* pārskatīšanas pieteikumu atbilstoši Komisijas Regulas (EK) Nr 1084/2003 6. panta 13. punktam.

Jautājums, kas bija jāizskata Cilvēkiem paredzēto zāļu komitejai (*CHMP*) bija par to, vai ir piemēroti ieviest sākotnējo uzturošo terapiju ar salmeterola un flutikazona propionāta fiksētas devas kombināciju visiem hroniskās persistējošās astmas slimniekiem.

CHMP veica atkārtotu II tipa izmaiņu pieteikuma datu novērtēšanu. Pārrunas par sākotnējās uzturošās terapijas ar fiksētas devas kombināciju piemērotību norisēja *CHMP*, pamatojoties uz referenta un koreferenta novērtējuma ziņojumiem un datiem, ko iesnieguši *RA* īpašnieki.

EFEKTIVITĀTE

RA īpašnieki vairākos būtiskos un labi organizētos klīniskos pētījumos uzrādīja, ka slimniekiem ar mērenu hronisku persistējošu astmu, ko grūti kontrolēt ar īslaicīgas darbības beta agonistu vienu pašu, salmeterola un flutikazona kombinācijas terapijas ieviešana ir efektīvāka slimības kontrolēšanā nekā tikai salmeterola vai flutikazona ieviešana.

GOAL pētījuma (*Gaining Optimal Asthma Control* pētījuma) apakšgrupu, t.i. *stratum 1, addendum*, 1. posms (iesākuma pacienti bez *ICS*, kas atbilda mērenas persistējošas astmas kritērijiem un kas tika nejaušināti izvēlēti terapijai ar *Seretide 50/100* vai *FP 100 mcg*), var uzskatīt par atbilstošu mērķpopulāciju, lai novērtētu *Seretide* piemērotību sākotnējai uzturošai terapijai. Slimnieki ar vieglu persistējošu astmu nav uzskatāmi par piemērotiem kombinācijas ārstēšanas kursam sākotnējā uzturošā terapijā, un slimniekiem ar smagāku slimības pakāpi būtu vajadzīgas intensīvākas terapeitiskās metodes.

Primārais galarādītājs *GOAL* pētījumā bija pacientu proporcija, ar kuriem sasniedza astmas kontroli (astmas labu kontroli). *CHMP* uzskatīja „astmas kontroles” izmantošanu par primāro efektivitātes mainīgo rādītāju, kas ir uzticams pacientu klīniskā stāvokļa parametrs un tādējādi klīniski nozīmīgs.

CHMP bija bažas, ka vispārējais ieteikums t.i. terapeitiskā indikācija zāļu aprakstā (SPC) novedīs pie pārmērīgas ārstēšanas, jo īpaši slimniekiem, kuru stāvoklis varētu uzlaboties, lietojot tikai inhalējamus kortikosteroīdus. RA īpašnieku sniegto priekšlikumu terapeitiskajā indikācijā iekļaut „*slimniekus ar persistējošu astmu, kas netiek adekvāti kontrolēta tikai ar „pēc vajadzības” inhalējamo īslaicīgas darbības beta-2-agonistiem un kas uzrāda vismaz divu šādu astmas klīnisko iezīmju kombināciju: gaisa plūsmas ierobežojums, pirmās palīdzības zāļu lietošana ikdienā, ikdienas simptomi (dienas laikā un/vai nakts laikā)*” neuzskatīja par pieņemamu, tā kā nav efektīvi noteikta slimnieku populācija, kam ir vajadzīga kombinētā terapija.

Tomēr CHMP atzina, ka pašreizējās klīniskās vadlīnijas (piem., Globālās astmas iniciatīvas (GINA – *Global Initiative for Asthma*) vadlīnijas) apraksta apstākļus, kas var virzīt uz uzturošās terapijas uzsākšanu, izmantojot zāļu kombināciju. Tāpēc CHPM uzskatīja par pieņemamu sniegt terapeitiskiem ieteikumiem par vispiemērotāko devas stratēģiju uzturošās terapijas uzsākšanai, izmantojot fiksētas devas kombināciju. 4.2. iedaļā minētais ieteikums „Devas un lietošanas veids” tika uzskatīts par pieņemamu.

4.2. iedaļā iekļautais ieteikums atļauj veikt īslaicīgu izmēģinājumu ar *Seretide Evohaler* pieaugušajiem un pusaudžiem ar mērenu persistējošu astmu, kuriem ir būtiska astmas strauja kontrole. Sākotnējā uzsākšanas deva ir 2 inhalācijas, kas sastāv no 25 mkg salmeterola un 50 mkg FP divreiz dienā. Formulējums norāda arī uz to, ka tiklīdz ir sasniegta astmas kontrole, ir svarīgi pāriet tikai uz inhalējamiem kortikosteroīdiem. Turklāt ir uzsvērts, ka *Seretide* nav piemērots sākotnējai uzturošai terapijai slimniekiem ar vieglas un smagas formas astmu, un ka kopumā vairumam pacientu inhalējamie kortikosteroīdi saglabājas kā pirmās izvēles zāles.

Papildus atjauninājumiem zāļu apraksta 4.2. iedaļā daži faktiski dati, kas iegūti *GOAL* pētījumā, jo īpaši grafiks, kā straujāk sasniedzama kontrole ar *Seretide* tā vietā, lai lietotu tikai inhalējamus kortikosteroīdus, ir iekļauti zāļu apraksta 5.1. iedaļā „Farmakodinamiskās īpašības”. Informācija, kas pašlaik ir minēta zāļu apraksta 5.1. iedaļā, arī ir labota atbilstoši 4.2. iedaļā iekļautajam ieteikumam.

NEKAITĪGUMS

Trīs galvenos pētījumos un divos papildu pētījumos gūtie dati ir sniegti, lai apstiprinātu salmeterola/FP nekaitīguma attiecību, uzsākot to lietošanu uzturošā terapijā. Lai arī salmeterola/flutikazona propionāta nekaitīguma profils ir labi zināms, CHMP neuzskatīja par pareizu pakļaut visu attiecīgo mērķa populāciju palielinātam ar betagonistiem saistītu blakusparādību riskam. Atbilstoši iepriekšminētajiem spriedumiem CHMP nepiekrīta 4.1. iedaļas vispārējam ieteikumam sākotnējā uzturošā terapijā lietot fiksētas devas kombināciju, taču izteica par pieņemamu iekļaut 4.2. iedaļā vadlīnijas īslaicīgam izmēģinājumam sākotnējai uzturošai terapijai ar *Seretide*.

PAMATS GROZĪJUMU IZDARĪŠANAI ZĀĻU APRAKSTĀ, ETIKETĒ UN LIETOŠANAS PAMĀCĪBĀ

Tā kā

- CHMP izskatīja jautājumu, kas sastādīts saskaņā ar Komisijas Regulas (EK) Nr. 1084/2003 6. panta 13. punktu par *Seretide Evohaler* un radniecīgo nosaukumu zālēm (skatīt I pielikumu);
- CHMP uzskatīja, ka zāļu apraksta 4.1. iedaļā minētā sākotnējās uzturošās terapijas indikācija, nosakot salmeterola un flutikazona propionāta fiksētas devas kombināciju slimniekiem ar mērenu persistējošu astmu, nav pieņemama, jo tā var novest pie pārmērīgas ārstēšanas, jo īpaši tiem pacientiem, kuru stāvoklis varētu uzlaboties, lietojot tikai inhalējamus kortikosteroīdus; CHMP neuzskatīja par pieņemamu pakļaut visu attiecīgo mērķa populāciju betagonistu izraisītām nevēlamām blakusparādībām;
- tomēr CHMP piekrīta, ka ir pieņemams zāļu apraksta 4.2. iedaļā minētais ieteikums īslaicīgam izmēģinājumam, nosakot salmeterola un flutikazona propionāta fiksētas devas kombināciju

sākotnējai uzturošai terapijai pieaugušajiem un pusaudžiem ar mērenu persistējošu astmu, kuriem ir būtiska astmas strauja kontrole;

- *CHMP* piekrita, ka *GOAL* pētījumā gūtie faktiskie dati, jo īpaši laika grafiks, kā straujāk sasniedzama kontrole ar *Seretide* tā vietā, lai lietotu tikai inhalējamās kortikosteroīdus, ir jāiekļauj zāļu apraksta 5.1. iedaļā un ka šajā iedaļā bija nepieciešami atsevišķi grozījumi atbilstoši 4.2. iedaļas apstiprinātajam ieteikumam.

CHMP ir ieteikusi ieviest izmaiņas reģistrācijas apliecībās, kuru zāļu apraksta kopsavilkumi, etiķetes un lietošanas pamācības ir izklāstītas III pielikumā.

PIELIKUMS III
ZĀĻU APRAKSTS

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Seretide Evohaler un citi nosaukumi (skatīt pielikumu I) 25/50 mikrogrami, aerosols inhalācijām zem spiediena, suspensija

Seretide Evohaler un citi nosaukumi (skatīt pielikumu I) 25/125 mikrogrami, aerosols inhalācijām zem spiediena, suspensija

Seretide Evohaler un citi nosaukumi (skatīt pielikumu I) 25/250 mikrogrami, aerosols inhalācijām zem spiediena, suspensija

[Skatīt pielikumu I - aizpilda nacionāli]

2. KVALITATIVAIS UN KVANTITATIVAIS SASTAVS

Katra Seretide izsmidzinātā deva satur:

25 mikrogramus salmeterola (salmeterola ksinafoāta formā) (salmeterol (as salmeterol xinafoate)) un 50, 125 vai 250 mikrogramus flutikazona propionāta (fluticasone propionate) (piegādājot caur vārstuli). Tas ir ekvivalenti 21 mikrogramiem salmeterola un 44, 110 un 220 mikrogramiem flutikazona propionāta piegādājot no izsmidzinātāja (piegādātā deva).

Pilnu palīgvielu sarakstu skatīt apakšpunktā 6.1.

3. ZĀĻU FORMA

Aerosols inhalācijām, zem spiediena, suspensija

Baloniņš satur baltu līdz pelēcīgi baltu suspensiju.

4. KLĪNISKĀS ĪPAŠĪBAS

4.1. Terapeitiskās indikācijas

Seretide ir indicēts regulārai astmas ārstēšanai gadījumos, kad ir lietderīga kombinēta (ilgstošas darbības beta-2-agonistu un inhalējamu kortikosteroīdu) terapija:

- pacienti, kam inhalējamie kortikosteroīdi un „pēc vajadzības” lietojamas īslaicīgas darbības beta-2-agonista inhalācijas nespēj nodrošināt pietiekamu kontroli;
- pacienti, kam jau šobrīd inhalējamie kortikosteroīdi kopā ar ilgstošas darbības beta-2-agonistu nodrošina pietiekamu kontroli.

4.2 Devas un lietošanas veids

Seretide Evohaler paredzēts tikai inhalācijām.

Pacienti ir jābrīdina par to, ka, lai sasniegtu vislabāko rezultātu, Seretide Evohaler ir jālieto katru dienu, pat tad, ja nav simptomu.

Pacientiem jāatrodas regulārā ārsta uzraudzībā, lai visu laiku nodrošinātu optimālu Seretide devas izvēli; preparāta stiprumu drīkst mainīt tikai saskaņā ar ārsta norādījumiem. **Zāļu deva ir jātitrē līdz mazākajai devai, pie kuras tiek saglabāta efektīva simptomu kontrole. Ja simptomu kontrole tiek saglabāta, lietojot vismazākā stipruma kombināciju divas reizes dienā, nākamais solis var ietvert mēģinājumu lietot inhalējamus kortikosteroīdus vienus pašus.** Alternatīvi, pacientiem, kam nepieciešams lietot ilgstošas darbības beta-2-agonistus, Seretide var titrēt līdz lietošanai vienu reizi dienā, ja, pēc ordinētāja domām, tas būtu piemēroti, lai saglabātu kontroli pār slimību. Gadījumos, kad zāles tiek lietotas vienu

reizi dienā, devu jālieto vakarā, ja pacientam anamnēzē ir simptomi naktī, un devu jālieto no rīta, ja pacientam simptomi ir galvenokārt dienas laikā.

Pacientiem jānozīmē tā stipruma Seretide, kas satur slimības smaguma pakāpei atbilstošo flutikazona propionāta devu. Piezīme: Seretide 25/50 mikrogramu deva nav piemērota pieaugušajiem un bērniem ar smagu astmu. Ordinētājiem ir jāzina, ka astmas pacientiem flutikazona propionāts ir tikpat efektīvs kā citi inhalējamie steroīdi, lietojot devā aptuveni pusi no to dienas devas mikrogramos. Piemēram, flutikazona propionāts 100 mkg ir līdzvērtīgs apmēram 200 mkg beklometazona dipropionāta (CFC saturoša) vai budezonīda. Ja individuālam pacientam ir nepieciešamas devas ārpus ieteicamā režīma, ir jāordinē atbilstošas devas beta agonistu un/vai kortikosteroīdus .

Ieteicamās devas:

Pieaugušie un pusaudži no 12 gadu vecuma un vecāki:

Divas 25 mikrogramu salmeterola un 50 mikrogramu flutikazona propionāta inhalācijas divas reizes dienā
vai
Divas 25 mikrogramu salmeterola un 125 mikrogramu flutikazona propionāta inhalācijas divas reizes dienā,
vai
Divas 25 mikrogramu salmeterola un 250 mikrogramu flutikazona propionāta inhalācijas divas reizes dienā.

Var tikt apsvērts īslaicīgs Seretide izmēģinājums sākotnējā uzturošā terapijā pieaugušajiem vai pusaudžiem ar vidēji smagu persistējošu astmu (definē kā pacientus ar ikdienas simptomiem, kuriem ir vidējs līdz smags izelpas plūsmas ierobežojums un nepieciešama ikdienas „glābšanas” inhalatora lietošana), kam ātra astmas kontroles sasniegšana ir būtiski svarīga. Šajos gadījumos sākotnējā ieteicamā deva ir divas 25 mikrogramu salmeterola un 50 mikrogramu flutikazona propionāta inhalācijas divas reizes dienā. Tiklīdz ir panākta astmas kontrole, ir nepieciešams pārskatīt ārstēšanu un apsvērt, vai pacientam nevajadzētu likt samazināt terapiju uz vienu pašu inhalējamo kortikosteroīdu lietošanu.

Lietojo sākotnējā uzturošā terapijā gadījumos, kad iztrūkst viens vai divi smaguma kritēriji, netika demonstrēts acīmredzams ieguvums salīdzinot ar vienu pašu inhalējamo flutikazona propionātu. Kopumā inhalējamie kortikosteroīdi paliek pirmās rindas terapija vairumam pacientu. Seretide nav paredzēts vieglas astmas sākotnējai ārstēšanai. Seretide 25/50 mikrogramu deva nav piemērota pieaugušajiem un bērniem ar smagu astmu; pirms uzsākt jebkādu fiksētu kombināciju lietošanu pacientiem ar smagu astmu, ir ieteicams noteikt piemēroto inhalējamā kortikosteroīda devu.

Tiklīdz ir panākta astmas kontrole, ir nepieciešams pārskatīt ārstēšanu un apsvērt, vai pacientam nevajadzētu likt samazināt terapiju uz vienu pašu inhalējamo kortikosteroīdu lietošanu.

Bērni no 4 gadu vecuma un vecāki:

Divas 25 mikrogramu salmeterola un 50 mikrogramu flutikazona propionāta inhalācijas divas reizes dienā.

Maksimālā atļautā flutikazona propionāta deva bērniem no Seretide inhalatora ir 100 mkg divas reizes dienā.

Nav pietiekamas informācijas par Seretide lietošanu bērniem, kas jaunāki par 4 gadiem.

Pacientiem, kam ir grūtības saskaņot inhalāciju ar devas izsmidzināšanu (īpaši maziem bērniem), lielāka ārstnieciskā labuma iegūšanai inhalatoru ieteicams lietot kopā ar krājtelpu (skatīt apakšpunktu 4.4 Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā).

Īpašas pacientu grupas:

Gados vecākiem pacientiem un pacientiem ar nieru darbības traucējumiem nav nepieciešams pielāgot devu.

Nav pietiekamas informācijas par Seretide lietošanu pacientiem ar aknu bojājumiem.

Norādījumi lietošanai

Pacientu nepieciešams apmācīt pareizi lietot inhalatoru (skatīt lietošanas instrukciju).

Inhalatora lietošanas laikā pacientam labāk vajadzētu sēdēt vai stāvēt. Inhalators ir paredzēts lietošanai vertikālā stāvoklī.

Inhalatora pārbaude

Pirms inhalatoru lietot pirmo reizi, pacientam jāpārlicinās, vai tas darbojas: ir jānoņem iemutnim vāciņš, uzmanīgi saspiežot to no sāniem, labi jāsakrata inhalatoru un jāizsmidzina devas gaisā, līdz skaitītājs rāda 120. Ja inhalators nav ticis izmantots nedēļu vai ilgāk, pacientam ir jānoņem iemutnim vāciņu, labi jāsakrata inhalatoru un jāizsmidzina gaisā divas devas. Ik reizi iedarbinot inhalatoru skaitītājs skaita uz leju pa vienai devai.

Inhalatora lietošana

1. Pacientam ir jānoņem iemutnim vāciņu, uzmanīgi saspiežot vāciņu no sāniem un jāpārbauda iemutni no iekšpuses un ārpuses, vai tas ir tīrs.
2. Pacientam ir labi jāsakrata inhalatoru.
3. Pacientam ir jātur inhalatoru vertikāli ar īkšķi un pārējiem pirkstiem, īkšķim jābūt uz pamatnes zem iemutņa.
4. Pacientam ir jāizelpo tik dziļi, cik viņam tas ir ērti, tad jāieliek iemutni mutē starp zobiem un jāaptver to ar lūpām. Pacientu ir jābrīdina nesakost iemutni.
5. Tūlīt pēc tam, kad uzsākta ieelpa caur muti, pacientam ir jāuzspiež uz baloniņa augšpuses, lai izsmidzinātu Seretide, vienlaikus turpinot vienmērīgu un dziļu ieelpu.
6. Aizturot elpu, pacientam ir jāizņem no mutes inhalatoru, un jānoņem pirkstu no inhalatora augšpuses. Pacientam jāturpina aizturēt elpu tik ilgi, cik tas ir ērti.
7. Ja pacientam ir jāveic otra inhalācija, ir jāpagaida aptuveni pusminūti, turot inhalatoru vertikāli, pēc tam jāatkārto 2. līdz 6. punktā aprakstītās darbības.
8. Pēc lietošanas pacientam ir vienmēr jāuzliek atpakaļ iemutņa vāciņu, stingri bīdot, līdz tas noklikšķot atgriežas savā vietā.

TAS IR SVARĪGI:

Pacientam nevajadzētu sasteigt 4., 5. un 6. punktā aprakstītās darbības. Ir svarīgi, lai pacients tieši pirms inhalatora lietošanas sāktu ieelpot, cik lēni vien iespējams. Pacientam vispirms vajadzētu pavigrināties lietot inhalatoru pie spoguļa. Ja viņš pamana, ka virs inhalatora parādās “migliņa” vai arī tā nāk no mutes, tas nozīmē, ka viņam atkal ir jāsāk no 2. punkta.

Kad skaitītājs rāda 020, pacientam vajadzētu padomāt par jauna inhalatora iegādi. Inhalators ir jāaizvieto ar jaunu, kad skaitītājs rāda 000.

Pacients nedrīkst mēģināt pārgrozīt skaitītāja rādītājus vai atdalīt skaitītāju no metāla baloniņa. Skaitītājs nav pārliciešams un ir pastāvīgi piestiprināts pie baloniņa.

Tīrīšana:

1. Noņem iemutnim vāciņu.
2. Neizņem metāla baloniņu ārā no plastmasas apvalka.
3. Ar sausu drānu vai salveti noslaucīt no iekšpuses un ārpuses iemutni, kā arī plastmasas apvalku.
4. Iemutņa vāciņu novietot atpakaļ vietā.

METĀLA BALONIŅU NELIECIET ŪDENĪ.

4.3. Kontrindikācijas

Seretide ir kontrindicēts pacientiem ar paaugstinātu jutību (alerģiju) pret jebkuru šī preparāta aktīvo vielu vai citu sastāvdaļu. (skatīt apakšpunktu 6.1. Palīgvielu saraksts).

4.4. Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Astmas terapija ir jāpakļauj secīgai programmai, un ir jāseko pacienta atbildes reakcijai, vadoties no klīnikas un plaušu funkcionālajiem rādītājiem.

Seretide Evohaler nav paredzēts lietošanai akūtu astmas simptomu ārstēšanai, tad nepieciešams ātras un īslaicīgas darbības bronhodilatators. Pacientiem jāiesaka medikamentus, kas paredzēti akūtas astmas lēkmes kupēšanai, turēt vienmēr sev pieejamus.

Pieaugoša nepieciešamība pēc īsas darbības bronhodilatatoriem simptomu atvieglošanai liecina par kontroles pasliktināšanos, un ārstam pacientu atkārtoti jāizmeklē.

Pēkšņa un progresējoša astmas simptomu pastiprināšanās ir potenciāli dzīvībai bīstama, tādēļ ārstam ir steidzami jānovērtē pacienta stāvoklis. Jāapsver kortikosteroīdu devas palielināšana. Tāpat ārstam ir jānovērtē pacienta stāvoklis gadījumos, kad pašreizējā Seretide deva nespēj nodrošināt adekvātu astmas kontroli, un jāapsver papildus kortikosteroīdu terapijas nepieciešamība.

Seretide lietošanu nedrīkst pēkšņi pārtraukt.

Tāpat kā visus kortikosteroīdus saturošos inhalējamus medikamentus, Seretide ir jālieto piesardzīgi pacientiem ar plaušu tuberkulozi.

Seretide vajadzētu lietot piesardzīgi pacientiem ar smagām sirds un asinsvadu slimībām, ieskaitot sirds ritma traucējumus, cukura diabētu, neārstētu hipokaliēmiju vai tireotoksikozi.

Ir bijuši ļoti reti ziņojumi par paaugstinātu glikozes līmeni asinīs (skatīt apakšpunktu 4.8. Nevēlamās blakusparādības) un tas jāņem vērā, nozīmējot zāles pacientiem ar cukura diabētu anamnēzē.

Sistēmiska beta-2-agonistu terapija var izraisīt potenciāli nopietnu hipokaliēmiju, bet pēc terapeitisku devu inhalācijas salmeterola līmenis plazmā ir ļoti zems.

Tāpat kā lietojot citas inhalējamās zāles, var rasties paradoksālās bronhospazmas ar sēkšanas pastiprināšanos tūlīt pēc devas lietošanas. Nekavējoties jāpārtrauc Seretide Evohaler lietošana, jānovērtē pacienta stāvoklis un, ja nepieciešams, jāuzsāk alternatīva ārstēšana.

Ir jāievēro piesardzība pacientiem pārejot uz Seretide terapiju, īpaši gadījumos, kad pastāv jebkādas aizdomas, ka agrākās sistēmisko steroīdu lietošanas rezultātā varētu būt traucētas virsnieru funkcijas.

Sistēmiskā iedarbība iespējama visiem inhalējamajiem kortikosteroīdiem, galvenokārt lietojot lielas devas ilgstošā laika periodā. Šī iedarbība rodas daudz retāk, nekā lietojot perorālos kortikosteroīdus. Iespējamie sistēmiskie efekti ietver Kušinga sindromu, kušingoīdu ārējo izskatu, virsnieru nomākumu, augšanas aizkavēšanos bērniem un pusaudžiem, kaulu mineralizācijas blīvuma samazināšanos, kataraktu un glaukomu. **Tādēļ ir svarīgi, lai pacienti tiktu regulāri pārbaudīti un inhalejamo kortikosteroīdu deva samazināta līdz zemākajai devai, pie kuras saglabājas efektīva astmas kontrole.**

Bērniem, kas saņem ilgstošu inhalējamo kortikosteroīdu terapiju, iesaka regulāri pārbaudīt auguma garumu.

Ilgstoša ārstēšana ar lielām inhalējamo kortikosteroīdu devām pacientiem var izraisīt virsnieru funkcijas nomākumu un akūtu virsnieru krīzi. Īpaši augsts risks var būt bērniem un pusaudžiem, jaunākiem par 16 gadiem, kas lieto lielas flutikazona devas (pārsvarā ≥ 1000 mkg/dienā). Ļoti reti ir

aprakstīti gadījumi, kad virsnieru nomākums un akūta virsnieru krīze radusies saņemot flutikazona propionāta devas sākot no 500 līdz 1000 mkg/dienā. Situācijās, kas potenciāli var izraisīt akūtu virsnieru krīzi, ietilpst traumas, ķirurģiskas iejaukšanās, infekcijas vai jebkāda pēkšņa devas samazināšana. Šie simptomi parasti ir nenoteikti, tie var izpausties kā anoreksija, sāpes vēderā, svara zudums, nogurums, galvassāpes, slikta dūša, vemšana, hipotensija, nomākta apziņa, hipoglikēmija un krampji. Stresa vai ķirurģiskas iejaukšanās gadījumā ieteicams apsvērt papildus sistēmisko kortikosteroīdu lietošanu.

Tā kā sistēmiskā absorbcija galvenokārt notiek caur plaušām, krājtelpas lietošana kopā ar dozēto aerosolu var palielināt zāļu nokļūšanu plaušās. Ir jāatzīmē, ka tas var potenciāli palielināt sistēmisko blakusparādību risku.

Inhalējamā flutikazona propionāta terapijas ieguvums ir samazināta perorālo steroīdu lietošanas nepieciešamība, bet, pārejas periodā no perorālo steroīdu lietošanas, pacientiem krietnu laiku saglabājas samazinātas virsnieru rezerves risks. Paaugstināts risks var būt arī pacientiem, kam anamnēzē ir bijusi nepieciešama neatliekamā ārstēšana ar lielām kortikosteroīdu devām. Neatliekamās vai izvēles situācijās, kas var radīt stesu, vienmēr jāpatur prātā reziduālu bojājumu iespēja un jāapsver atbilstoša kortikosteroīdu lietošana. Pirms izvēles procedūrām var būt nepieciešams speciālista padoms virsnieru bojājuma pakāpes noteikšanai.

Ritonavirs var stipri palielināt flutikazona propionāta koncentrāciju plazmā, tādēļ ir jāizvairās no to vienlaicīgas lietošanas, ja vien paredzamais ieguvums pacientam neatsver sistēmisko kortikosteroīdu blakusefektu risku. Sistēmisku blakusefektu risks palielinās arī tad, ja kombinē flutikazona propionātu ar citiem spēcīgiem CYP3A inhibitoriem (skatīt apakšpunktu 4.5. Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi).

4.5 Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi.

Pacientiem ar astmu jāizvairās gan no neselektīvo, gan selektīvo beta blokatoru lietošanas, izņemot gadījumus, kad to lietošana ir kardināli nepieciešama.

Vienlaicīgi lietojot citus bēta adrenerģiskos līdzekļus saturošus medikamentus, iespējams potenciējošs efekts.

Normālos apstākļos pēc inhalācijas tiek sasniegta zema flutikazona propionāta koncentrācija plazmā, ko nodrošina plašais pirmā loka metabolisms un augstais sistēmiskais klīrens, ko mediē citohroms P450 3A4 zarnās un aknās. Tādējādi klīniski nozīmīga zāļu mijiedarbība, ko nosaka flutikazona propionāts, ir maz ticama.

Zāļu mijiedarbības pētījums veselīgiem cilvēkiem ar intranazālu flutikazona propionātu parādīja, ka ritonavirs (spēcīgs citohroma P450 3A4 inhibitors), lietojot devā pa 100 mg divas reizes dienā, var 700 reizes palielināt flutikazona propionāta koncentrāciju plazmā, rezultātā ievērojami samazinot kortizola līmeni serumā. Šāda informācija par inhalējamo flutikazona propionātu nav pieejama, bet ir sagaidāma izteikta flutikazona propionāta līmeņa palielināšanās plazmā. Ir bijuši ziņojumi par Kušinga sindromu un virsnieru nomākumu. Tādēļ ir jāizvairās no šādas kombinācijas lietošanas, ja vien paredzamais ieguvums neatsver sistēmisko kortikosteroīdu blakusefektu riska pieaugumu.

Nelielā pētījumā ar veselīgiem brīvprātīgajiem CYP3A inhibitors ketokonazols paaugstināja flutikazona propionāta sistēmisko ekspozīciju pēc vienas inhalācijas par 150%. Tas izraisīja lielāku kortizola līmeņa pazemināšanos plazmā, nekā lietojot vienu pašu flutikazona propionātu. Sagaidāms, ka vienlaicīga lietošana ar citiem spēcīgiem CYP3A inhibitoriem, piemēram, itrakonazolu, arī paaugstinās flutikazona propionāta sistēmisko ekspozīciju un sistēmisko blakusefektu risku. Ieteicams ievērot piesardzību un, ja vien iespējams, izvairīties no šādu zāļu ilgstošas lietošanas.

4.6. Grūtniecība un zīdīšana

Nav pietiekamas informācijas par salmeterola un flutikazona propionāta lietošanu grūtniecības un zīdīšanas laikā cilvēkiem, lai novērtētu iespējamo kaitīgo ietekmi. Pētījumos dzīvniekiem pēc beta-2-adrenoreceptoru agonistu un glikokortikosteroīdu lietošanas radās augļa anomālijas (skatīt apakšpunktu 5.3. Preklīniskie dati par drošību).

Seretide lietošana grūtniecēm būtu pieļaujama tikai gadījumos, ja sagaidāmais ieguvums mātei ir lielāks par jebkuru iespējamo risku auglim.

Grūtniecības laikā sievietei ir jālieto mazākā efektīvā flutikazona propionāta deva, kas nodrošina astmas kontroli.

Nav pietiekamas informācijas par aktīvo vielu izdalīšanos mātes piena cilvēkiem, bet salmeterols un flutikazona propionāts izdalās mātes pienā žurkām. Seretide lietošana mātēm, kas baro bērnu ar krūti, būtu pieļaujama tikai gadījumos, ja sagaidāmais ieguvums mātei ir lielāks par jebkuru iespējamo risku bērnam.

4.7 Ietekme uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus

Nav veikti pētījumi, lai novērtētu ietekmi uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus.

4.8 Nevēlamās blakusparādības

Tā kā Seretide satur salmeterolu un flutikazona propionātu, ir iespējamas tāda veida un smaguma blakusparādības, kas raksturīgas katrām no šīm zālēm. Nav noteikta incidence papildus blakusparādībām, kas būtu saistītas ar šo abu medikamentu vienlaicīgu lietošanu.

Tālāk minētās nevēlamās blakusparādības, kas ir bijušas saistītas ar salmeterolu un flutikazona propionātu, ir sakārtotas pēc orgānu sistēmām un biežuma. Biežums tiek definēts šādi: ļoti bieži ($\geq 1/10$), bieži ($\geq 1/100$ un $< 1/10$), retāk ($\geq 1/1000$ un $< 1/100$) un ļoti reti ($< 1/10\ 000$) ieskaitot atsevišķus ziņojumus. Ļoti biežās, biežās un retākās blakusparādības ir noteiktas pēc klīnisko pētījumu datiem. Biežums placebo grupā netika ņemts vērā. Ļoti retās blakusparādības ir noteiktas pēc postmārketinga spontāniem datiem.

Orgānu sistēmas	Blakusparādības	Biežums
Infekcijas un parazītozes	Mutes un rīkles kandidoze	Bieži
Imūnās sistēmas traucējumi	Hipersensitivitātes reakcijas ar sekojošām izpausmēm: Paaugstinātas jutības ādas reakcijas. Angioedēma (galvenokārt sejas un orofaringeāla tūska), elpošanas simptomi (dispnoja un/vai bronhospazmas), anafilaktiskas reakcijas.	Retāk Ļoti reti
Endokrīnās sistēmas traucējumi	Kušinga sindroms, kušingoīds izskats, virsnieru supresija, augšanas aizkavēšanās bērniem un pusaudžiem, kaulu mineralizācijas blīvuma samazināšanās, katarakta, glaukoma.	Ļoti reti
Metabolisma un barošanās traucējumi	Hiperglikēmija.	Ļoti reti
Psihiskie traucējumi	Trauksme, miega traucējumi un uzvedības izmaiņas, tajā skaitā hiperaktivitāte un aizkaitināmība (galvenokārt bērniem)	Ļoti reti

Orgānu sistēmas	Blakusparādības	Biežums
Nervu sistēmas traucējumi	Galvassāpes	*Ļoti bieži
	Trīce	Bieži
Sirds funkcijas traucējumi	Sirdsklauves	Bieži
	Tahikardija	Retāk
	Sirds aritmijas, (ieskaitot priekškambaru fibrillāciju, supraventrikulāru tahikardiju un ekstrasistoles).	Ļoti reti
Respiratorās, krūšu kurvja un videnes slimības	Rīkles kairinājums	Bieži
	Aizsmakums/disfonija	Bieži
	Paradoksālās bronhospazmas	Ļoti reti
Skeleta-muskuļu un saistaudu sistēmas bojājumi	Muskuļu krampji	Bieži
	Artralģija	Ļoti reti
	Mialģija	Ļoti reti

* bieži ziņots placebo grupā

Ir ziņots par beta-2-agonistu terapijai raksturīgajām blaknēm, piemēram, trīci, sirdsklauvēm un galvassāpēm, bet tām ir pārejoša tendence un tās mazinās, ja terapija ir regulāra.

Flutikazona propionāta dēļ dažiem pacientiem var attīstīties aizsmakums un mutes vai rīkles kandidoze (piena sēnīte). Kandidozi un aizsmakumu var mazināt mutes izskalošana ar ūdeni pēc produkta lietošanas. Simptomātisko kandidozi var ārstēt ar lokāliem pretsēnīšu līdzekļiem, nepārtraucot Seretide Evohaler lietošanu.

Iespējami sistēmiski blakusefekti, ieskaitot Kušinga sindromu, kušingoīdu izskatu, virsnieru nomākumu, augšanas aizkavēšanos bērniem un pusaudžiem, kaulu mineralizācijas blīvuma samazināšanos, kataraktu un glaukomu (skatīt apakšpunktu 4.4. Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā).

Ir bijuši ļoti reti ziņojumi par hiperglikēmiju (skatīt apakšpunktu 4.4. Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā).

Tāpat, kā lietojot citu inhalāciju terapiju, var rasties paradoksālas bronhospazmas (skatīt apakšpunktu 4.4. Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā).

4.9 Pārdozēšana

Nav ziņots par Seretide pārdozēšanu klīniskajos pētījumos, bet dati par abu zāļu pārdozēšanu ir norādīti zemāk:

Salmeterola pārdozēšanas pazīmes ir trīce, galvassāpes un tahikardija. Izvēles antidoti ir kardioselektīvie beta blokatori, kas pacientiem ar bronhospazmu anamnēzē ir jālieto ļoti uzmanīgi. Ja Seretide terapija jāpārtrauc sakarā ar zāļu sastāvā esošā beta agonista komponenta pārdozēšanu, jāapsver atbilstoša kortikosteroīdus aizvietojoša terapija. Papildus var rasties hipokaliēmija, un ir jāapsver kāliju aizvietojoša terapija.

Akūta: Ja akūti tiek pārsniegta ieteiktā flutikazona propionāta inhalācijas deva, tas var izraisīt pārejošu virsnieru funkcijas nomākumu. Šādi gadījumi neprasa neatliekamu iejaukšanos, jo, kā pierāda plazmas kortizola mērījumi, normāla virsnieru funkcija atjaunojas dažu dienu laikā.

Hroniska inhalējamā flutikazona propionāta pārdozēšana: skatīt apakšpunktu 4.4 par virsnieru nomākuma risku.

Var būt nepieciešams pārbaudīt virsnieru rezervi. Flutikazona propionāta pārdozēšanas gadījumā var turpināt Seretide terapiju simptomu kontrolei nepieciešamās devās.

5. FARMAKOLOĢISKĀS ĪPAŠĪBAS

5.1 Farmakodinamiskās īpašības

Farmakoterapeitiskā grupa: Adrenerģiskie un citi pretastmas līdzekļi.

ATĶ kods: R03AK06

Seretide klīniskie pētījumi par astmu

Plašs divpadsmit mēnešus ilgs pētījums (*Gaining Optimal Asthma Control, GOAL*), kurā 3416 pacientiem tika salīdzināta Seretide efektivitāte un drošība ar inhalējamā kortikosteroīda (flutikazona propionāta) viena paša efektivitāti un drošību, lai noteiktu, vai astmas kontroles mērķi ir sasniedzami. Medikamentu devas tika palielinātas ik pa 12 nedēļām, līdz tika sasniegta ** "pilnīga astmas kontrole" vai arī tika sasniegta maksimālā pētījuma medikamenta deva. GOAL pētījums parādīja, ka astmas kontroli sasniedza vairāk pacientu, kas tika ārstēti ar Seretide, nekā tie, kas saņēma tikai inhalējamus kortikosteroīdus, un šī kontrole tika sasniegta ar zemāku kortikosteroīdu devu.

„Laba astmas kontrole”, lietojot Seretide, tika sasniegta ātrāk, nekā vienīgi ar inhalējamajiem kortikosteroīdiem. Ārstēšanas laiks, kurā 50% subjektu sasniedza savu pirmo individuālo „labas kontroles” nedēļu, bija 16 dienas Seretide grupā, salīdzinot ar 37 dienām inhalējamo kortikosteroīdu grupā. Astmas pacientu apakšgrupā, kas agrāk nebija saņēmuši steroidus, laiks līdz pirmajai individuālajai „labas kontroles” nedēļai bija 16 dienas pēc Seretide terapijas uzsākšanas, salīdzinot ar 23 dienām pēc inhalējamo kortikosteroīdu terapijas uzsākšanas.

Kopējie pētījuma rezultāti parādīja:

Procentuālā attiecība starp pacientiem, kas sasniedza * "labu astmas kontroli" (WC) un ** "pilnīgu astmas kontroli" (TC) 12 mēnešu laikā				
Ārstēšana pirms pētījuma	Salmeterols/flutikazon a propionāts		Flutikazona propionāts	
	WC	TC	WC	TC
Bez inhalējamiem kortikosteroīdiem (tikai īsas darbības beta agonisti)	78%	50%	70%	40%
Inhalējamie kortikosteroīdi zemās devās (≤500 mkg beklometazona dipropionāta vai tā ekvivalenta/dienā)	75%	44%	60%	28%
Inhalējamie kortikosteroīdi vidējās devās (>500-1000 mkg beklometazona dipropionāta vai tā ekvivalenta/dienā)	62%	29%	47%	16%
Summārie rezultāti visiem 3 ārstēšanas līmeņiem	71%	41%	59%	28%

* Laba astmas kontrole – reti simptomi vai reta īsas darbības beta agonistu lietošana, vai mazāk nekā 80% no paredzamās plaušu funkcijas, turklāt nav pamošanās naktī astmas dēļ, nav paasinājumu un nav blakusparādību, kas liktu mainīt terapiju,

** Pilnīga astmas kontrole – nav simptomu vai netiek lietoti īsas darbības beta agonisti, ir 80% vai vairāk no paredzamās plaušu funkcijas, turklāt nav pamošanās naktī astmas dēļ, nav paasinājumu un nav blakusparādību, kas liktu mainīt terapiju.

Šī pētījuma rezultāti norāda, ka var tikt apsvērta Seretide 50/100 mkg izmantošanas iespēja divas reizes dienā sākotnējā uzturošā terapijā pacientiem ar vidēji smagu persistējošu astmu, kam ātra astmas kontroles sasniegšana tiek uzskatīta par būtiski svarīgu (skatīt apakšpunktu 4.2).

Darbības mehānisms:

Seretide satur salmeterolu un flutikazona propionātu, kam ir atšķirīgi darbības veidi. Zemāk apskatīti abu attiecīgo medikamentu darbības mehānismi.

Salmeterols

Salmeterols ir selektīvs ilgstošas iedarbības (12 stundas) beta-2-adrenoreceptoru agonists, ar garu sānu ķēdi, kas saistās pie receptora ārējās daļas.

Salmeterols izraisa ilgstošāku bronhodilatāciju, kas ilgst vismaz 12 stundas, nekā ieteiktās konvencionālo īslaicīgas iedarbības beta-2-agonistu devas.

Flutikazona propionāts

Flutikazona propionātam ieteicamajās inhalējamajās devās piemīt glikokortikoīdiem raksturīgā pretiekaisuma iedarbība plaušās, kuras rezultātā samazinās astmas simptomi un paasinājumi, bet tam ir mazāk blakusparādību nekā sistēmiskajiem kortikosteroīdiem.

5.2 Farmakokinētiskās īpašības

Kad salmeterola un flutikazona propionāta inhalācijas tika lietotas kombinācijā, katra atsevišķā komponenta farmakokinētika bija līdzīga farmakokinētikai, ko novēroja, zāles lietojot atsevišķi. Tādēļ attiecībā uz farmakokinētiskajām īpašībām, katru medikamentu var apskatīt atsevišķi.

Salmeterols

Salmeterols iedarbojas lokāli plaušās, tādēļ līmenis plazmā nav terapeitiskās iedarbības rādītājs. Turklāt ir pieejami tikai ierobežoti dati par salmeterola farmakokinētiku sakarā ar tehniskām grūtībām noteikt zāļu daudzumu plazmā, jo pēc terapeitisku devu inhalēšanas tiek sasniegta ļoti zema koncentrācija plazmā (apmēram 200 pikogrami/ml vai pat mazāk).

Flutikazona propionāts

Inhalējamā flutikazona propionāta absolūtā biopieejamība veseliem indivīdiem variē starp 10 – 30% no nominālās devas, atkarībā no tā, kādu inhalatoru izmanto. Pacientiem ar astmu novēroja mazāku inhalējamā flutikazona propionāta sistēmiskās ekspozīcijas pakāpi.

Sistēmiskā uzsūkšanās notiek galvenokārt no plaušām, sākotnēji tā ir strauja, tad palēninās. Inhalējamās devas pārpalikums var tikt norīts, bet, sakarā ar zemo šķīdību ūdenī un pre-sistēmisko metabolizēšanos, tas maz ietekmē sistēmisko ekspozīciju, kā rezultātā perorālā pieejamība ir mazāka par 1%. Sistēmiskā ekspozīcija lineāri pieaug, palielinot inhalējamās devas lielumu.

Flutikazona propionāta dispozijai ir raksturīgs augsts plazmas klīrenss (apmēram 1150 ml/min), liels plato fāzes distribūcijas tilpums (apmēram 300 l) un kopējais pusizvades periods apmēram 8 stundas.

Saistīšanās ar plazmas olbaltumiem ir 91%.

Flutikazona propionāts tiek ļoti strauji izvadīts no sistēmiskās cirkulācijas. Galvenais izvades ceļš ir metabolizēšanās par neaktīvu karboksilskābes metabolītu ar citohromu sistēmas P450 enzīma CYP3A4 palīdzību. Fēcēs atrasti arī citi neidentificēti metabolīti.

Flutikazona propionāta renālais klīrenss ir nenozīmīgs. Mazāk par 5% no devas tiek ekskretēts urīnā, galvenokārt metabolītu veidā. Lielākā daļa devas tiek izvadīta ar fēcēm, metabolītu un neizmainīta medikamenta veidā.

5.3 Preklīniskie dati par drošību

Vienīgie dati no salmeterola ksinafoāta un flutikazona propionāta pētījumiem ar dzīvniekiem, lietojot abas zāles atsevišķi, kas varētu radīt bažas par lietošanas drošību cilvēkiem, bija ar zāļu pārmērīgu farmakoloģisko darbību saistīti efekti.

Reproduktīvie pētījumi ar dzīvniekiem parādīja, ka glikokortikosteroīdi var inducēt malformāciju (aukslēju šķeltnes, skeleta malformācijas) attīstību. Tomēr nešķiet, ka dzīvnieku eksperimentu rezultāti varētu būt attiecināmi uz cilvēkiem, kuri lieto zāles ieteicamajās devās. Salmeterola ksinafoāts pētījumos dzīvniekiem ir uzrādījis embriofetālu toksicitāti tikai augstā ekspozīcijas pakāpē. Pēc vienlaicīgas lietošanas devās, pie kurām ir zināma glikokortikoīdu spēja inducēt anomālijas, žurkām tika konstatēta palielināta umbilikālās artērijas transpozīcijas un pakauša kaula nepilnīgas osifikācijas sastopamība.

Pārbaudēs plašam dzīvnieku sugu spektram CFC-nesaturošā nesējviela norflurāns nav uzrādījis toksisku darbību, pat divus gadus katru dienu pakļaujot dzīvniekus ļoti augstai izgarojumu koncentrācijai, kas būtiski pārsniedz pacientiem sagaidāmo koncentrāciju.

6. FARMACEITISKĀS ĪPAŠĪBAS

6.1 Palīgvielu saraksts

Norflurāns (HFA 134a).

6.2 Nesaderība

Nav piemērojama.

6.3 Uzglabāšanas laiks

1 gads.

6.4 Īpaši uzglabāšanas nosacījumi

Metāla baloniņš satur šķidrumu zem spiediena. Uzglabāt temperatūrā līdz 25°C. Baloniņu nedrīkst pārdurt, lauzt vai dedzināt pat tad, ja tas ir acīmredzami tukšs.

Kā vairumam inhalējamo medikamentu baloniņos zem spiediena, zāļu terapeitiskā iedarbība var samazināties, ja baloniņš ir auksts.

6.5 Iepakojuma veids un saturs

Suspensija atrodas 8 ml alumīnija sakausējuma baloniņā, kas iekšpusē izklāts ar laku un noslēgts ar dozējošo vārstuli; zem spiediena. Baloniņš ievietots plastmasas korpusā ar miglotājiemuti un pielāgotu vāciņu. Baloniņam ir pievienots skaitītājs, kas rāda, cik izsmidzināmo devu vēl ir atlicis. Skaitļi būs redzami lodziņā plastmasas korpusa aizmugurē. Viens baloniņš zem spiediena satur 120 izsmidzināmās devas.

Ierīces ir iepakotas kartona kastītēs, un satur:

- 1 x 120 izsmidzināmo devu inhalatoru
- vai 3 x 120 izsmidzināmo devu inhalatoru
- vai 10 x 60 izsmidzināmo devu inhalatoru – tikai slimnīcām vai aptiekām (tālākai izsniegšanai).

Visi iepakojuma lielumi tirgū var nebūt pieejami.

6.6 Īpaši norādījumi atkritumu likvidēšanai

Nav īpašu prasību.

7. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKS

[Skatīt pielikumu I - aizpilda nacionāli]

8. REĢISTRĀCIJAS NUMURS(I)

[Aizpilda nacionāli]

9. REĢISTRĀCIJAS/PĀRREĢISTRĀCIJAS DATUMS

[Aizpilda nacionāli]

10. TEKSTA PĒDĒJĀS PĀRSKATĪŠANAS DATUMS

[Aizpilda nacionāli]

MARĶĒJUMA TEKSTS UN LIETOŠANAS INSTRUKCIJA

MARĶĒJUMA TEKSTS

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

KASTĪTE

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Seretide Evohaler un citi nosaukumi (skatīt pielikumu I) 25/50 mikrogrami/devā aerosols inhalācijām, zem spiediena, suspensija
[Skatīt pielikumu I - aizpilda nacionāli]

Salmeterol xinafoate / Fluticasone propionate

2. AKTĪVĀS(O) VIELAS(U) NOSAUKUMS (I) UN DAUDZUMS(I)

25 mikrogrami salmeterola (ksinafoāta veidā) un 50 mikrogrami flutikazona propionāta vienā inhalācijas devā

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Norflurāns (HFA 134a)

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Aerosols inhalācijām, zem spiediena, suspensija

1 x 120 inhalācijas

3 x 120 inhalācijas

10 x 120 inhalācijas (tikai slimnīcām un aptiekām)

5. LIETOŠANAS METODE UN IEVADĪŠANAS VEIDS

Pirms lietošanas labi sakratīt.

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

Inhalācijām

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEPIEEJAMĀ UN NEREDZAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem nepieejamā un neredzamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI (JA NEPIECIEŠAMS)

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

Der. līdz

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt temperatūrā līdz 25°C.

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTO PREPARĀTU VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠO PREPARĀTU (JA PIEMĒROJAMS)

Konteiners zem spiediena. Nedrīkst pārdurt, lauzt vai dedzināt, pat tad ja tas ir acīmredzami tukšs.

11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

[Skatīt pielikumu I - aizpilda nacionāli]

12. REĢISTRĀCIJAS NUMURS(I)

[Aizpilda nacionāli]

13. SĒRIJAS NUMURS

Sēr.

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

[Aizpilda nacionāli]

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU

16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ

[Aizpilda nacionāli]

**MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA IZVIETOJAMĀ UZ MAZA IZMĒRA TIEŠĀ IEPAKOJUMĀ
EVOHALER ETIĶETE**

1. ZĀĻU NOSAUKUMS UN IEVADĪŠANAS VEIDS

Seretide Evohaler un citi nosaukumi (skatīt pielikumu I) 25/50 mikrogrami/devā aerosols inhalācijām,
zem spiediena, suspensija
[Skatīt pielikumu I - aizpilda nacionāli]

Salmeterol xinafoate / Fluticasone propionate

Inhalācijām

2. LIETOŠANAS METODE

Pirms lietošanas labi sakratīt.

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

Der. līdz

4. SĒRIJAS NUMURS

Sēr.

5. SATURA SVARS, TILPUMS VAI VIENĪBU DAUDZUMS

120 inhalācijas

6. CITA

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

KASTĪTE

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Seretide Evohaler un citi nosaukumi (skatīt pielikumu I) 25/125 mikrogrami/devā aerosols inhalācijām, zem spiediena, suspensija
[Skatīt pielikumu I - aizpilda nacionāli]

Salmeterol xinafoate / Fluticasone propionate

2. AKTĪVĀS(O) VIELAS(U) NOSAUKUMS (I) UN DAUDZUMS(I)

25 mikrogrami salmeterola (ksinafoāta veidā) un 125 mikrogrami flutikazona propionāta vienā inhalācijas devā

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Norflurāns (HFA 134a)

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Aerosols inhalācijām, zem spiediena, suspensija

1 x 120 inhalācijas

3 x 120 inhalācijas

10 x 120 inhalācijas (tikai slimnīcām un aptiekām)

5. LIETOŠANAS METODE UN IEVADĪŠANAS VEIDS

Pirms lietošanas labi sakratīt.

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

Inhalācijām

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEPIEEJAMĀ UN NEREDZAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem nepieejamā un neredzamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI (JA NEPIECIEŠAMS)

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

Der. līdz

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt temperatūrā līdz 25°C.

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTO PREPARĀTU VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠO PREPARĀTU (JA PIEMĒROJAMS)

Konteiners zem spiediena. Nedrīkst pārdurt, lauzt vai dedzināt, pat tad ja tas ir acīmredzami tukšs.

11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

[Skatīt pielikumu I - aizpilda nacionāli]

12. REĢISTRĀCIJAS NUMURS(I)

[Aizpilda nacionāli]

13. SĒRIJAS NUMURS

Sēr.

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

[Aizpilda nacionāli]

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU**16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ**

[Aizpilda nacionāli]

**MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA IZVIETOJAMĀ UZ MAZA IZMĒRA TIEŠĀ IEPAKOJUMĀ
EVOHALER ETIĶETE**

1. ZĀĻU NOSAUKUMS UN IEVADĪŠANAS VEIDS

Seretide Evohaler un citi nosaukumi (skatīt pielikumu I) 25/125 mikrogrami/devā aerosols inhalācijām, zem spiediena, suspensija
[Skatīt pielikumu I - aizpilda nacionāli]

Salmeterol xinafoate / Fluticasone propionate

Inhalācijām

2. LIETOŠANAS METODE

Pirms lietošanas labi sakratīt.

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

Der. līdz

4. SĒRIJAS NUMURS

Sēr.

5. SATURA SVARS, TILPUMS VAI VIENĪBU DAUDZUMS

120 inhalācijas

6. CITA

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

KASTĪTE

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Seretide Evohaler un citi nosaukumi (skatīt pielikumu I) 25/250 mikrogrami/devā aerosols inhalācijām, zem spiediena, suspensija
[Skatīt pielikumu I - aizpilda nacionāli]

Salmeterol xinafoate / Fluticasone propionate

2. AKTĪVĀS(O) VIELAS(U) NOSAUKUMS (I) UN DAUDZUMS(I)

25 mikrogrami salmeterola (ksinafoāta veidā) un 250 mikrogrami flutikazona propionāta vienā inhalācijas devā

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Norflurāns (HFA 134a)

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Aerosols inhalācijām, zem spiediena, suspensija

1 x 120 inhalācijas

3 x 120 inhalācijas

10 x 120 inhalācijas (tikai slimnīcām un aptiekām)

5. LIETOŠANAS METODE UN IEVADĪŠANAS VEIDS

Pirms lietošanas labi sakratīt.

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

Inhalācijām

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEPIEEJAMĀ UN NEREDZAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem nepieejamā un neredzamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI (JA NEPIECIEŠAMS)

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

Der. līdz

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt temperatūrā līdz 25°C.

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTO PREPARĀTU VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠO PREPARĀTU (JA PIEMĒROJAMS)

Konteiners zem spiediena. Nedrīkst pārdurt, lauzt vai dedzināt, pat tad ja tas ir acīmredzami tukšs.

11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

[Skatīt pielikumu I - aizpilda nacionāli]

12. REĢISTRĀCIJAS NUMURS(I)

[Aizpilda nacionāli]

13. SĒRIJAS NUMURS

Sēr.

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

[Aizpilda nacionāli]

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU

16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ

[Aizpilda nacionāli]

**MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA IZVIETOJAMĀ UZ MAZA IZMĒRA TIEŠĀ IEPAKOJUMĀ
EVOHALER ETIĶETE**

1. ZĀĻU NOSAUKUMS UN IEVADĪŠANAS VEIDS

Seretide Evohaler un citi nosaukumi (skatīt pielikumu I) 25/250 mikrogrami/devā aerosols
inhalācijām, zem spiediena, suspensija
[Skatīt pielikumu I - aizpilda nacionāli]

Salmeterol xinafoate / Fluticasone propionate

Inhalācijām

2. LIETOŠANAS METODE

Pirms lietošanas labi sakratīt.

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

Der. līdz

4. SĒRIJAS NUMURS

Sēr.

5. SATURA SVARS, TILPUMS VAI VIENĪBU DAUDZUMS

120 inhalācijas

6. CITA

LIETOŠANAS INSTRUKCIJA

LIETOŠANAS INSTRUKCIJA: INFORMĀCIJA ZĀĻU LIETOTĀJAM

Seretide Evohaler un citi nosaukumi (skatīt pielikumu I) 25/50 mikrogrami/ devā aerosols inhalācijām, zem spiediena, suspensija

Seretide Evohaler un citi nosaukumi (skatīt pielikumu I) 25/125 mikrogrami/ devā aerosols inhalācijām, zem spiediena, suspensija

Seretide Evohaler un citi nosaukumi (skatīt pielikumu I) 25/250 mikrogrami/ devā aerosols inhalācijām, zem spiediena, suspensija

[Skatīt pielikumu I - aizpilda nacionāli]

Salmeterola ksinafoāts (salmeterol xinafoate) un flutikazona propionāts (fluticasone propionate)

Pirms zāļu lietošanas uzmanīgi izlasiet visu instrukciju.

- Saglabājiet šo instrukciju! Iespējams, ka vēlāk to vajadzēs pārlasīt.
- Ja Jums rodas vēl kādi jautājumi, vaicājiet ārstam vai farmaceitam.
- Šīs zāles ir parakstītas tieši Jums. Nedodiet tās citiem. Tās var nodarīt ļaunumu pat tad, ja šiem cilvēkiem ir līdzīgi simptomi.
- Ja Jūs novērojat jebkādas blakusparādības, kas šajā instrukcijā nav minētas vai kāda no minētajām blakusparādībām Jums izpaužas smagi, lūdzu izstāstiet to savam ārstam vai farmaceitam.

Šajā instrukcijā varat uzzināt:

1. Kas ir Seretide un kādam nolūkam to lieto
2. Pirms Seretide lietošanas
3. Kā lietot Seretide
4. Iespējamās blakusparādības
5. Kā uzglabāt Seretide
6. Sīkāka informācija

1. KAS IR SERETIDE UN KĀDAM NOLŪKAM TO LIETO

Jums piegādātais Seretide ir dozēts aerosols, kas izsmidzina zem spiediena atrodošos zāļu suspensiju, lai Jūs to varētu ieelpot. Katrā reizē tiek izsmidzināti 25 mikrogrami salmeterola (ksinafoāta formā) kopā ar 50, 125 vai 250 mikrogramiem flutikazona propionāta.

Salmeterols pieder zāļu grupai, ko sauc par ilgstošas darbības bronhodilatatoriem (iedarbība ilgst vismaz 12 stundas). Tas palīdz plaušu elpceļus uzturēt atvērtus, lai gaiss varētu vieglāk iekļūt un izklūt pa tiem. Flutikazona propionāts pieder zāļu grupai, ko sauc par kortikosteroīdiem, un tie samazina pietūkumu un kairinājumu plaušās. Lietojot regulāri, salmeterola un flutikazona kombinācija novērš astmas lēkmju rašanos. Tāpēc to jālieto katru dienu, kā norādījis Jūsu ārsts. Seretide nepalīdz pēkšņa elpas trūkuma vai sēkšanas lēkmju kontrolei, šajā gadījumā Jums ir jālieto ātras iedarbības zāles.

2. PIRMS SERETIDE LIETOŠANAS

Nelietojiet Seretide šādos gadījumos

Ja Jums ir alerģija (paaugstināta jutība) pret salmeterola ksinafoātu, flutikazona propionātu vai citu sastāvdaļu Norflurānu (HFA 134a).

Īpaša piesardzība, lietojot Seretide, nepieciešama šādos gadījumos

Jūsu ārsts pārtraudzīs Jūsu ārstēšanu uzmanīgāk, ja Jums ir kāds no šiem medicīniskajiem stāvokļiem: sirds slimības, tai skaitā neregulāra vai paātrināta sirdsdarbība, paaugstināta vairogdziedzera aktivitāte, augsts asinsspiediens, cukura diabēts (Seretide var Jums paaugstināt cukura līmeni asinīs), zems kālija saturs asinīs, vai arī ja Jūs šobrīd ārstējaties vai agrāk esat ārstējies no tuberkulozes (TB).

Ja Jūs lietojat lielas Seretide devas ilgāku laika periodu, viena no aktīvajām vielām – flutikasona propionāts – var pārtraukt dabisko steroīdhormonu veidošanos virsnieru dziedzeros. Tas var izraisīt kaulu struktūras trauslumu, kataraktu, glaukomu, svara pieaugumu, apaļāku (mēnessveida) seju, augstu asinsspiedienu un augšanas palēnināšanos bērniem un pusaudžiem. Jūsu ārsts regulāri pārbaudīs, vai Jums neparādās šīs blakusparādības un pārlicināsies, vai Jūs lietojat zemāko Seretide devu, kas nodrošina astmas kontroli.

Ļoti retos gadījumos, ja Jūs lietojat lielas Seretide devas ilgāku laika periodu un tad pēkšņi pārtraucat vai samazināt zāļu lietošanu, var rasties blakusparādības. Blakusparādības var rasties arī infekcijas gadījumā vai pārciešot stipru stresu (piemēram, nopietns nelaimes gadījums vai ķirurģiska operācija). Var būt sāpes vēderā, nogurums, apetītes zudums, slikta dūša, caureja, svara zudums, galvassāpes vai miegainība, zems kālija līmenis asinīs, zems asinsspiediens un krampji. Lai novērstu šos simptomus, ārsts var šajā laikā Jums nozīmēt papildus kortikosteroīdus.

Citu zāļu lietošana

Pastāstiet ārstam par visām zālēm, kuras lietojat vai pēdējā laikā esat lietojis, ieskaitot zāles astmas ārstēšanai un zāles, ko var iegādāties bez receptes. Dažos gadījumos Seretide var nebūt piemērots lietošanai kopā ar citām zālēm.

Jūsu ārstam jāzina, ja Jūs nesen esat saņēmis kortikosteroīdus (perorāli vai injekcijās). Tas nepieciešams, lai samazinātu risku ietekmēt Jūsu virsnieru dziedzeru darbību.

Seretide nevajadzētu lietot vienlaikus ar zālēm, ko sauc par □ blokatoriem (piemēram, atenolols, propranolols, sotalols), ja vien ārsts nav licis tā darīt. Daži pretvīrusu vai pretsēnīšu medikamentu veidi (piemēram, ritonavirs, ketokonazols un itrakonazols) var paaugstināt flutikazona propionāta līmeni Jūsu organismā un tādējādi palielināt blakusparādību rašanās risku. Lietojiet šīs zāles kopā ar Seretide vienīgi tad, ja ārsts Jums tā nozīmējis.

Grūtniecība un zīdīšanas periods

Ja esat grūtniece vai barojat bērnu ar krūti, pirms Seretide lietošanas konsultējieties ar savu ārstu. Ārsts novērtēs, vai Jūs varat lietot Seretide šajā laikā.

Transportlīdzekļu vadīšana un mehānismu apkalpošana

Maz ticams, ka Seretide iespējamās blakusparādības varētu ietekmēt jūsu spēju vadīt auto vai lietot mehānismus.

3. KĀ LIETOT SERETIDE

Devas

Ir ārkārtīgi svarīgi lietot Seretide katru dienu kā nozīmēts, līdz Jūsu ārsts ieteiks Jums lietošanu pārtraukt.

Ieelpot Seretide Evohaler saturu drīkst tikai caur muti.

Pieaugušie un pusaudži, sākot no 12 gadiem un vecāki

Seretide 25/50 Evohaler divas inhalācijas divas reizes dienā

Seretide 25/125 Evohaler divas inhalācijas divas reizes dienā

Seretide 25/250 Evohaler divas inhalācijas divas reizes dienā

Bērni no 4 līdz 12 gadu vecumam

Seretide 25/50 Evohaler divas inhalācijas divas reizes dienā

Šīs zāles neiesaka lietot bērniem līdz 4 gadu vecumam.

Ārsts Jums izrakstīs mazākā stipruma Seretide Evohaler, kas spēj vislabāk kontrolēt Jūsu simptomus. Ja, lietojot Seretide Evohaler divas reizes dienā, simptomi tiek labi kontrolēti, Jūsu ārsts var nolemt samazināt devu līdz vienai reizei dienā. Tas var būt vienu reizi vakarā, ja Jums ir simptomi nakts laikā, vai arī vienu reizi no rīta, ja Jums ir simptomi dienas laikā. Ir ļoti svarīgi sekot ārsta norādījumiem par to, cik inhalācijas ir jāveic un cik bieži zāles jālieto.

Ja Jums vai Jūsu bērnam ir grūtības vienlaicīgi saskaņot elpošanu un uzspiešanu uz baloniņa devas atbrīvošanai, Jūs varat izmantot krājtelņu, lai uzlabotu ārstēšanu ar Seretide, it sevišķi, ja tas nepieciešams maziem bērniem.

Ja Jūs jūtat, ka pēc Seretide lietošanas ir grūti elpot vai sēkšana pastiprinās, nekavējoties pārtrauciet to lietot un tūlīt informējiet ārstu, lai viņš varētu izvērtēt Jūsu ārstēšanu.

Ja Jums astma pastiprinās vai netiek labi kontrolēta (jūtat sēkšanu un esat spiests lietot ātrās iedarbības „glābšanas” inhalatoru vairāk nekā parasti), nepalieliniet Seretide inhalāciju devu skaitu. Nekavējoties griezieties pie sava ārsta, lai viņš pārbauda Jūsu stāvokli un izvērtē, kādas zāles Jums jālieto.

Nelietojiet Seretide pēkšņa elpas trūkuma vai sēkšanas lēkmes ārstēšanai, jo tas Jums nepalīdzēs. Šajā gadījumā Jums jālieto ātras iedarbības „glābšanas” zāles (piemēram, salbutamols), kurām Jums ir vienmēr jābūt līdzī. Esiet uzmanīgs un nesajauciet Jūsu Seretide inhalatoru ar „glābšanas” inhalatoru.

Norādījumi pareizai lietošanai

Jūsu ārstam, medmāsai vai farmaceitam būtu Jūs jāapmāca, kā pareizi lietot inhalatoru.

Zāles atrodas zem spiediena baloniņā, kas ievietots plastmasas korpusā ar iemutni. Baloniņam ir pievienots devu skaitītājs, lai parādītu Jums, cik zāļu devu vēl atlicis.

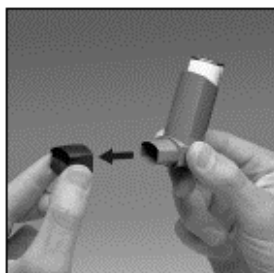


Skaitļi būs redzami lodziņā plastmasas korpusa aizmugurē.

Inhalatora pārbaude

Ja inhalators tiek lietots pirmo reizi, noņemiet iemutnim vāciņu, turot inhalatoru aiz sānu virsmām ar īkšķi un rādītājpirkstu. Uzmanīgi saspiediet vāciņu no sāniem un pavelkot atdaliet.

Lai pārlicinātos vai inhalators darbojas, labi to sakratiet un uzspiediet uz baloniņa, izsmidzinot zāles



gaisā, līdz devu skaitītājs rāda 120. Ik reizi, uzspiežot uz baloniņa, tiek izsmidzinātas zāles un skaitītājs skaita uz leju pa vienai devai.

Uzmanieties, lai nenomestu inhalatoru zemē, jo tādējādi var skaitītājā samazināt devu skaitu.

Ja Jūsu inhalators nav ticis izmantots nedēļu vai ilgāk, noņemiet iemutnim vāciņu, labi sakratiet inhalatoru un izsmidziniet gaisā divas devas.

Inhalatora lietošana

Ir svarīgi tieši pirms inhalatora lietošanas uzsākt pēc iespējas lēnāku ieelpu.

1. Inhalatora lietošanas laikā Jums ir jāstāv vai jāsēž.
2. Lai noņemtu iemutnim vāciņu, turiet inhalatoru aiz sānu virsmām ar īkšķi un rādītājpirkstu, uzmanīgi saspiediet vāciņu no sāniem un pavelkot atdaliel. Apskatiet iemutni no iekšpuses un



ārpuses, lai pārbaudītu, vai tas ir tīrs un vai tajā nav svešķermeņu.

3. Sakratiet inhalatoru pirms lietošanas.

Svarīgi – nesasteidziet no 4. līdz 7. punktam aprakstītās darbības.

4. Turiet inhalatoru vertikāli, ar īkšķi uz pamatnes zem iemutņa. Izelpojiet tik dziļi, cik Jums tas ir ērti.



5. Ielieciet iemutni mutē starp zobiem un aptveriet to ar lūpām. Nesakodiet.



6. Tūlīt pēc tam, kad esat uzsācis ieelpot caur muti, uzspiediet uz baloniņa augšpusē, izsmidzinot zāles; vienlaikus turpiniet vienmērīgu un dziļu ieelpu.



7. Aizturiet elpu, izņemiet no mutes inhalatoru, noņemiet pirkstu no inhalatora augšpusē. Turpiniet aizturēt elpu dažas sekundes vai tik ilgi, cik Jums tas ir ērti.



8. Izskalojiet muti ar ūdeni un izspļaujiet to, jo tas var palīdzēt novērst sēnīšu infekcijas rašanos un aizsmakumu.
9. Ja ārsts Jums ir licis veikt divas inhalācijas, pagaidiet aptuveni pusminūti, pēc tam veiciet vēl vienu inhalāciju, atkārtojot 3. līdz 8. punktā aprakstītās darbības.
10. Tūlīt pēc lietošanas vienmēr uzlieciet vāciņu iemutnim, lai tajā neiekļūtu putekļi. Uzlieciet vāciņu atpakaļ, stingri bīdot, līdz tas noklikšķot atgriežas savā vietā.

Kad skaitītājs rāda 020, Jums vajadzētu sagādāt jaunu inhalatoru. Pārtrauciet lietot inhalatoru, kad skaitītājs rāda 000. Nekad nemēģiniet pārgrozīt skaitītāja rādītājus vai atdalīt skaitītāju no metāla baloniņa.

Inhalatora tīrīšana.

Lai novērstu nosprostošanos, ir svarīgi tīrīt Jūsu inhalatoru vismaz reizi nedēļā.

- Noņemiet iemutnim vāciņu.
- Noņemiet metāla baloniņu ārā no plastmasas apvalka ne tīrīšanas laikā, ne arī citos gadījumos.
- Ar sausu drānu vai salveti noslaukiet no iekšpuses un ārpusē iemutni, kā arī plastmasas apvalku.
- Iemutņa vāciņu novietojiet atpakaļ vietā.

Metāla baloniņu nelieciet ūdenī.

Ja esat lietojis Seretide vairāk nekā noteikts

Ir svarīgi lietot Seretide tā, kā ieteicis Jūsu ārsts. Ja nejauši ieņemat lielāku devu, Jums var parādīties blakusparādības, piemēram, ātrāka sirdsdarbība nekā parasti, drebuļu sajūta, galvassāpes, muskuļu vājums, sāpes locītavās un samazināts virsnieru izstrādāto hormonu daudzums. Šīs parādības parasti pāriet turpinot ārstēšanos, tomēr, ja Jūs esat lietojis lielākas devas ilgu laiku, Jums vajadzētu vērsties pēc padoma pie sava ārsta vai farmaceita.

Ja esat aizmirsis lietot Seretide

Ja esat aizmirsis lietot savas zāles, ieelpojiet nākošo devu parastajā laikā. Nelietojiet dubultu devu, lai aizvietotu aizmirsto devu.

Pēc Seretide lietošanas

Jums ir ļoti svarīgi lietot Seretide katru dienu kā norādīts, līdz Jūsu ārsts ieteiks Jums lietošanu pārtraukt. Nepārtrauciet Seretide lietošanu pēkšņi, jo tas var pasliktināt Jūsu simptomus un izraisīt Jums hormonālus traucējumus.

Ja Jums ir kādi jautājumi par šī produkta lietošanu, jautājiet savam ārstam vai farmaceitam.

4. IESPĒJAMĀS BLAKUSPARĀDĪBAS

Tāpat kā citas zāles, Seretide var izraisīt izraisīt blakusparādības, kaut arī ne visiem tās izpaužas. Lai palīdzētu novērst blakusparādību rašanos, Jūsu ārsts pārliecināsies, lai Jūs lietotu zemāko Seretide devu, kas nodrošina astmas kontroli.

Ļoti biežas blakusparādības: nozīmē, ka tās skar vairāk nekā 1 no 10 zāļu lietotājiem)

- Galvassāpes, kaut gan šī blakusparādība parasti mazinās, turpinot ārstēšanu.

Biežas blakusparādības: nozīmē, ka tās skar mazāk nekā 1 no 10, bet vairāk nekā 1 no 100 zāļu lietotājiem

- Piena sēnīte (sāpīgi, pacelti dzeltenīgi vai krēmkrāsas izsitumi) mutē un rīklē. Mēles vai rīkles iekaisums, balss aizsmakums. Var palīdzēt mutes skalošana un izskalotā ūdens izspļaušana tūlīt pēc katras devas ieelpošanas. Sēnītes ārstēšanai Jūsu ārsts var parakstīt papildus pretsēnīšu zāles;
- Drebuļu sajūta un ātra vai neregulāra sirdsdarbība (sirdsklauves). Šīs blakusparādības parasti ir nekaitīgas un mazinās, turpinot ārstēšanu;
- Muskuļu krampji.

Retākas blakusparādības: nozīmē, ka tās skar mazāk nekā 1 no 100, bet vairāk nekā 1 no 1000 zāļu lietotājiem

- Izsitumi,
- Ļoti ātra sirdsdarbība (tahikardija).

Ļoti retas blakusparādības: nozīmē, ka tās skar mazāk nekā 1 no 10000 zāļu lietotājiem

- Alerģijas pazīmes, piemēram, nieze, pietūkums (visbiežāk sejas, lūpu, mēles vai rīkles), apgrūtināta elpošana, sēkšana vai klepus (bronhospazmas). Ja Jūs pamanāt šos simptomus vai tie parādās pēkšņi pēc Seretide lietošanas, nekavējoties dariet to zināmu savam ārstam, jo Jums var būt alerģija pret Seretide.
- Seretide var ietekmēt dabisko steroīdo hormonu veidošanos organismā, īpaši, ja Jūs esat ilgstoši lietojis lielas devas. Tas var izraisīt augšanas palēnināšanos bērniem un pusaudžiem, kaulu struktūras trauslumu, kataraktu, glaukomu, svāra pieaugumu, augstu asinsspiedienu un apaļāku (mēnessveida) seju (Kušinga sindromu).
- Nevienmērīga sirdsdarbība vai pārsītienu (aritmijas). Pastāstiet savam ārstam, bet nepārtrauciet Seretide lietošanu, ja vien viņš Jums neliek to darīt.
- Paaugstināts cukura (glikozes) saturs Jūsu asinīs (hiperglikēmija). Ja Jums ir diabēts, Jums var būt nepieciešams biežāk pārbaudīt cukura līmeni asinīs un, iespējams, koriģēt parasto diabēta ārstēšanas režīmu.
- Trauksmes sajūta, miega traucējumi un uzvedības izmaiņas, piemēram, neparasti liela aktivitāte un aizkaitināmība (galvenokārt bērniem).
- Elpošanas grūtības vai sēkšana (bronhospazmas), kas pastiprinās tūlīt pēc Seretide lietošanas.
- Sāpošas, pietūkušas locītavas, sāpes muskuļos.

Ja novērojat jebkādas blakusparādības, kas šajā instrukcijā nav minētas vai kāda no minētajām blakusparādībām Jums izpaužas smagi, lūdzam par tām izstāstīt Jūsu ārstam vai farmaceitam.

5. KĀ UZGLABĀT SERETIDE

Uzglabāt bērniem nepieejamā un neredzamā vietā!

Uzglabāt temperatūrā līdz 25°C.

Neuzglabājiet Seretide Evohaler aukstā vietā, jo tad Jūsu zāļu iedarbība var nebūt pietiekami laba.

Metāla baloniņš satur šķidrumu zem spiediena. To nedrīkst pārdurt, lauzt vai dedzināt pat tad, ja Jums liekas, ka tas ir tukšs.

Nelietot Seretide pēc derīguma termiņa beigām, kas norādīts uz etiķetes un kastītes.

Zāles nedrīkst izmest kopā ar saimniecības atkritumiem vai kanalizācijā. Vaicājiet farmaceitam par nevajadzīgo zāļu likvidēšanu. Šie pasākumi palīdzēs aizsargāt apkārtējo vidi.

6. SĪKĀKA INFORMĀCIJA

Ko Seretide satur

- Aktīvā(s) viela(s) ir 25 mikrogrami salmeterola (ksinafoāta veidā) un 50, 125 vai 250 mikrogrami flutikazona propionāta.
- Citas sastāvdaļas ir Norflurāns (HFA 134a).

Seretide ārējais izskats un iepakojums

Aerosols inhalācijām, zem spiediena, suspensija

Baloniņš zem spiediena satur baltu vai pelēkbaltu suspensiju inhalācijām.

Ierīces ir iepakotas kastītēs pa 1, 3 vai 10 Evohaler.

Visi iepakojuma lielumi tirgū var nebūt pieejami.

Reģistrācijas apliecības īpašnieks un ražotājs

Reģistrācijas apliecības īpašnieks:

[Skatīt pielikumu I - aizpilda nacionāli]

Ražotājs:

Glaxo Wellcome Production

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

tel: +33 2 3223 5500

fākss: +33 2 3223 5558

Šis medicīniskais produkts Eiropas ekonomiskās zonas (EEA) dalībvalstīs ir reģistrēts ar šādiem nosaukumiem:

Austrija	Seretide Dosieraerosol
Beļģija	Seretide
Dānija	Seretide
Somija	Seretide Evohaler
Francija	Seretide
Vācija	atmadisc
Grieķija	Seretide Inhaler
Islande	Seretide
Īrija	Seretide Evohaler
Itālija	Seretide
Luksemburga	Seretide
Nīderlande	Seretide
Portugāle	Seretide Inalador
Spānija	Seretide
Zviedrija	Seretide Evohaler
Lielbritānija	Seretide Evohaler

Šī lietošanas instrukcija akceptēta {MM/GGGG}

[Aizpilda nacionāli]

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama {Reģistrācijas Apliecības Īpašnieks/ Aģentūra} mājas lapā