

BIJLAGE I

**LIJST MET NAMEN, FARMACEUTISCHE VORM, STERKTEN VAN DE
GENEESMIDDELEN, TOEDIENINGSWEG, HOUDERS VAN DE VERGUNNING VOOR
HET IN DE HANDEL BRENGEN IN DE LIDSTATEN**

<u>Lidstaat</u>	<u>Houder van de vergunning voor het in de handel brengen</u>	<u>Fantasiennaam</u>	<u>Sterkte</u>	<u>Farmaceutische vorm</u>	<u>Toedieningsweg</u>
Oostenrijk	Glaxo SmithKline Pharma GmbH, Albert-Schweitzer-Gasse 6, A-1140 Wien, Oostenrijk	Seretide forte Dosieraerosol	25/250	Aërosol, suspensie	Voor Inhalatie
Oostenrijk	Glaxo SmithKline Pharma GmbH, Albert-Schweitzer-Gasse 6, A-1140 Wien, Oostenrijk	Seretide standard Dosieraerosol	25/125	Aërosol, suspensie	Voor Inhalatie
Oostenrijk	Glaxo SmithKline Pharma GmbH, Albert Schweitzer Gasse 6, 1140 Wien, Oostenrijk	Seretide junior Dosieraerosol	25/50	Aërosol, suspensie	Voor Inhalatie
België	GlaxoSmithKline s.a./n.v., Rue du Tilleul 13, B-1332 Genval, België	Seretide 25/125	25/125	Aërosol, suspensie	Voor Inhalatie
België	GlaxoSmithKline s.a./n.v., Rue du Tilleul 13, B-1332 Genval, België	Seretide 25/250	25/250	Aërosol, suspensie	Voor Inhalatie
België	GlaxoSmithKline s.a./n.v., Rue du Tilleul 13, B-1332 Genval, België	Seretide 25/50	25/50	Aërosol, suspensie	Voor Inhalatie
Denemarken	GlaxoSmithKline Pharma A/S, Nykær 68, DK-2605 Brøndby, Denemarken	Seretide	25/50	Aërosol, suspensie	Voor Inhalatie
Denemarken	GlaxoSmithKline Pharma A/S, Nykær 68, DK-2605 Brøndby, Denemarken	Seretide	25/125	Aërosol, suspensie	Voor Inhalatie
Denemarken	GlaxoSmithKline Pharma A/S, Nykær 68, DK-2605 Brøndby, Denemarken	Seretide	25/250	Aërosol, suspensie	Voor Inhalatie
Finland	GlaxoSmithKline Oy, Piispansilta 9A, P.O. Box 24, FIN-02231 Espoo, Finland	Seretide Evohaler	25/125	Aërosol, suspensie	Voor Inhalatie

Finland	GlaxoSmithKline Oy, Piispansilta 9A, P.O. Box 24, FIN-02231 Espoo, Finland	Seretide Evohaler	25/250	Aërosol, suspensie	Voor Inhalatie
Finland	GlaxoSmithKline Oy, Piispansilta 9A, P.O. Box 24, FIN-02231 Espoo, Finland	Seretide Evohaler	25/50	Aërosol, suspensie	Voor Inhalatie
Frankrijk	Laboratoire GlaxoSmithKline 100 route de Versailles 78163 Marly-le-roi Cedex, Frankrijk	Seretide	25/50	Aërosol, suspensie	Voor Inhalatie
Frankrijk	Laboratoire GlaxoSmithKline 100 route de Versailles 78163 Marly-le-roi Cedex, Frankrijk	Seretide	25/125	Aërosol, suspensie	Voor Inhalatie
Frankrijk	Laboratoire GlaxoSmithKline 100 route de Versailles 78163 Marly-le-roi Cedex, Frankrijk	Seretide	25/250	Aërosol, suspensie	Voor Inhalatie
Duitsland	Schwarz Pharma Deutschland GmbH Alfred-Nobel-Str. 10 D-40789 Monheim, Duitsland	atmadisc mite Dosier- Aerosol FCKW-frei 25 µg/50 µg Druckgasinhalation, Suspension	25/50	Aërosol, suspensie	Voor Inhalatie
Duitsland	Schwarz Pharma Deutschland GmbH Alfred-Nobel-Str. 10 D-40789 Monheim, Duitsland	atmadisc Dosier-Aerosol FCKW-frei 25 µg/125 µg Druckgasinhalation, Suspension	25/125	Aërosol, suspensie	Voor Inhalatie
Duitsland	Schwarz Pharma Deutschland GmbH Alfred-Nobel-Str. 10 D-40789 Monheim, Germany	atmadisc forte Dosier- Aerosol FCKW-frei 25 µg/250 µg Druckgasinhalation, Suspension	25/250	Aërosol, suspensie	Voor Inhalatie

Griekenland	GlaxoSmithKline A.E.B.E Leof. Kifisias 266 15232 Halandri, Athens, Griekenland	Seretide Inhaler	25/250	Aërosol, suspensie	Voor Inhalatie
Griekenland	GlaxoSmithKline A.E.B.E Leof. Kifisias 266 15232 Halandri, Athens, Griekenland	Seretide Inhaler	25/50	Aërosol, suspensie	Voor Inhalatie
Griekenland	GlaxoSmithKline A.E.B.E Leof. Kifisias 266 15232 Halandri, Athens, Griekenland	Seretide Inhaler	25/125	Aërosol, suspensie	Voor Inhalatie
IJsland	GlaxoSmithKline ehf Thverholt 14, 105 Reykjavik, IJsland	Seretide	25/50	Aërosol, suspensie	Voor Inhalatie
IJsland	GlaxoSmithKline ehf Thverholt 14, 105 Reykjavik, IJsland	Seretide	25/125	Aërosol, suspensie	Voor Inhalatie
IJsland	GlaxoSmithKline ehf Thverholt 14, 105 Reykjavik, IJsland	Seretide	25/250	Aërosol, suspensie	Voor Inhalatie
Ierland	GlaxoSmithKline (Ireland) Limited (trading as: Allen & Hanbury) Stonemasons Way Rathfarnham Dublin 16 Ierland	Seretide 50 Evohaler	25/50	Aërosol, suspensie	Voor Inhalatie
Ierland	GlaxoSmithKline (Ireland) Limited (trading as: Allen & Hanbury) Stonemasons Way Rathfarnham Dublin 16 Ierland	Seretide 125 Evohaler	25/125	Aërosol, suspensie	Voor Inhalatie

Ierland	GlaxoSmithKline (Ireland) Limited (trading as: Allen & Hanbury) Stonemasons Way Rathfarnham Dublin 16 Ierland	Seretide 250 Evohaler	25/250	Aërosol, suspensie	Voor Inhalatie
Italië	GlaxoSmithKline S.p.A. Via A. Fleming, 2 37135 Verona - Italië	Seretide	25/50	Aërosol, suspensie	Voor Inhalatie
Italië	GlaxoSmithKline S.p.A. Via A. Fleming, 2 37135 Verona – Italië	Seretide	25/125	Aërosol, suspensie	Voor Inhalatie
Italië	GlaxoSmithKline S.p.A. Via A. Fleming, 2 37135 Verona – Italië	Seretide	25/250	Aërosol, suspensie	Voor Inhalatie
Luxemburg	GlaxoSmithKline s.a./n.v., Rue du Tilleul 13, B-1332 Genval, België	Seretide 25/50	25/50	Aërosol, suspensie	Voor Inhalatie
Luxemburg	GlaxoSmithKline s.a./n.v., Rue du Tilleul 13, B-1332 Genval, België	Seretide 25/125	25/125	Aërosol, suspensie	Voor Inhalatie
Luxemburg	GlaxoSmithKline s.a./n.v., Rue du Tilleul 13, B-1332 Genval, België	Seretide 25/250	25/250	Aërosol, suspensie	Voor Inhalatie
Portugal	Glaxo Wellcome Farmacêutica, Lda. Rua Dr. António Loureiro Borges, 3, Arquiparque, Miraflores 1495- 131 Algés, Portugal	Seretaide Inalador	25/50	Aërosol, suspensie	Voor Inhalatie
Portugal	Glaxo Wellcome Farmacêutica, Lda. Rua Dr. António Loureiro Borges, 3, Arquiparque, Miraflores 1495- 131 Algés, Portugal	Seretaide Inalador	25/125	Aërosol, suspensie	Voor Inhalatie

Portugal	Glaxo Wellcome Farmacêutica, Lda. Rua Dr. António Loureiro Borges, 3, Arquiparque, Miraflores 1495-131 Algés, Portugal	Seretaide Inalador	25/250	Aërosol, suspensie	Voor Inhalatie
Spanje	GlaxoSmithKline SA Parque Tecnológico de Madrid, Calle Severo Ochoa 2, 28760, Tres Cantos, Madrid, Spanje	Seretide 25/50	25/50	Aërosol, suspensie	Voor Inhalatie
Spanje	GlaxoSmithKline SA Parque Tecnológico de Madrid, Calle Severo Ochoa 2, 28760, Tres Cantos, Madrid, Spanje	Seretide 25/125	25/125	Aërosol, suspensie	Voor Inhalatie
Spanje	GlaxoSmithKline SA Parque Tecnológico de Madrid, Calle Severo Ochoa 2, 28760, Tres Cantos, Madrid, Spanje	Seretide 25/250	25/250	Aërosol, suspensie	Voor Inhalatie
Zweden	GlaxoSmithKline AB Box 516, SE-169 29 Solna Zweden	Seretide Evohaler mite	25/50	Aërosol, suspensie	Voor Inhalatie
Zweden	GlaxoSmithKline AB Box 516, SE-169 29 Solna Zweden	Seretide Evohaler	25/125	Aërosol, suspensie	Voor Inhalatie
Zweden	GlaxoSmithKline AB Box 516, SE-169 29 Solna Zweden	Seretide Evohaler forte	25/250	Aërosol, suspensie	Voor Inhalatie
Nederland	GlaxoSmithKline B.V. Huis ter Heideweg 62, 3705 LZ Zeist, Nederland	Seretide 25/50	25/50	Aërosol, suspensie	Voor Inhalatie
Nederland	GlaxoSmithKline B.V. Huis ter Heideweg 62, 3705 LZ Zeist, Nederland	Seretide 25/125	25/125	Aërosol, suspensie	Voor Inhalatie

Nederland	GlaxoSmithKline B.V. Huis ter Heideweg 62, 3705 LZ Zeist, Nederland	Seretide 25/250	25/250	Aërosol, suspensie	Voor Inhalatie
Verenigd Koninkrijk	Glaxo Wellcome UK Limited, trading as Allen & Hanburys Stockley Park West, Uxbridge, Middlesex UB11 1BT, Verenigd Koninkrijk	Seretide 50 Evohaler	25/50	Aërosol, suspensie	Voor Inhalatie
Verenigd Koninkrijk	Glaxo Wellcome UK Limited, trading as Allen & Hanburys Stockley Park West, Uxbridge, Middlesex UB11 1BT, Verenigd Koninkrijk	Seretide 125 Evohaler	25/125	Aërosol, suspensie	Voor Inhalatie
Verenigd Koninkrijk	Glaxo Wellcome UK Limited, trading as Allen & Hanburys Stockley Park West, Uxbridge, Middlesex UB11 1BT, Verenigd Koninkrijk	Seretide 250 Evohaler	50/250	Aërosol, suspensie	Voor Inhalatie

BIJLAGE II

WETENSCHAPPELIJKE CONCLUSIES EN REDENEN VOOR DE WIJZIGING VAN DE SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN, DE ETIKETTERING EN DE BIJSLUITER, OPGESTELD DOOR HET EMEA

WETENSCHAPPELIJKE CONCLUSIES

ALGHEELE SAMENVATTING VAN DE WETENSCHAPPELIJKE BEOORDELING VAN SERETIDE EVOHALER EN AANVERWANTE NAMEN (ZIE BIJLAGE I)

Seretide Evohaler en aanverwante namen (zie bijlage I bij het advies) bevat salmeterol en fluticasonpropionaat, een vaste-dosiscombinatie van de langwerkende bèta-agonist salmeterol en de inhalatiecorticosteroid fluticasonpropionaat (FP), geïndiceerd voor de regelmatige behandeling van astma, waar gebruik van een combinatiemiddel (langwerkende bèta-2-agonist en inhalatiecorticosteroid) zinvol wordt geacht: -patiënten die onvoldoende stabiel zijn op een inhalatiecorticosteroid en een kortwerkende bèta-2-agonist in inhalatievorm, gebruikt “indien nodig” of – patiënten die stabiel zijn op een inhalatiecorticosteroid en een langwerkende bèta-2-agonist.

Seretide Evohaler en aanverwante namen (zie bijlage I) is in een aantal EU-lidstaten via de wederzijdse-erkenningsprocedure goedgekeurd. Rapporterende lidstaat in deze procedure is het Verenigd Koninkrijk; de lidstaten die een aanvraag voor wederzijdse erkenning hebben ontvangen, zijn Oostenrijk, België, Denemarken, Finland, Frankrijk, Griekenland, Duitsland, Italië, Ierland, IJsland, Luxemburg, Nederland, Portugal, Spanje en Zweden.

De vergunninghouders verzochten om een type II-wijziging, afhankelijk van een wederzijdse-erkenningsprocedure om de huidige goedgekeurde indicaties uit te breiden naar initiële onderhoudsbehandeling met de vaste-dosiscombinatie bij patiënten met chronisch persistent astma. Op 3 augustus 2005 verwierpen zowel de rapporterende lidstaat als de betrokken lidstaten deze met uitbreiding van de indicatie verband houdende wijziging. Het belangrijkste bezwaar dat verband houdt met de vaststelling van de patiëntenpopulatie, met name die patiënten die reageren op inhalatiecorticosteroiden alleen, is niet adequaat aangepakt.

De vergunninghouders waren van mening dat de in de wederzijdse-erkenningsprocedure vastgestelde kwesties een zaak van klinisch beheer zijn en als zodanig niet kunnen worden opgelost door uitvoering van verdere klinische studies. Op 12 augustus 2005 hebben de vergunninghouders krachtens artikel 6, lid 13, van Verordening (EG) nr. 1084/2003 de Commissie bij het EMEA een verzoek voor een verwijzingsprocedure ingediend.

De vraag waarover het CHMP zich moest buigen was of de toediening van initiële onderhoudsbehandeling met de vaste-dosiscombinatie van salmeterol en fluticasonpropionaat bij alle patiënten met chronisch persistent astma zinvol was.

Het CHMP beoordeelde nogmaals alle ingediende gegevens met betrekking tot de type II-wijziging. Er vond tevens, aan de hand van de beoordelingsverslagen van de rapporteur en de co-rapporteur alsmede de door de vergunninghouders ingediende gegevens, een discussie plaats over de vraag of initiële onderhoudsbehandeling met de vaste-dosiscombinatie aangewezen was.

WERKZAAMHEID

De vergunninghouders hebben in een aantal gedegen, goed uitgevoerde studies aangetoond dat patiënten met matig ernstig, chronisch persistent astma, slecht gereguleerd met uitsluitend een kortwerkende bèta-agonist, de ziekte beter onder controle kregen met een combinatiebehandeling van salmeterol en fluticason dan met alleen salmeterol of alleen fluticason.

Een subpopulatie van de GOAL-studie (Gaining Optimal Asthma Control study) i.e. stratum 1, addendum, stap 1 (patiënten die bij aanvang geen inhalatiecorticosteroid gebruikten en voldeden aan de criteria voor matig ernstig, persistent astma, en die met het oog op Seretide 50/100 of FP 100 mcg werden gerandomiseerd), kan als een goede doelgroep worden beschouwd voor beoordeling van de vraag of Seretide geschikt is voor initiële onderhoudsbehandeling. Patiënten met licht, persistent astma worden geacht niet in aanmerking te komen voor een combinatie therapie als initiële onderhoudsbehandeling en patiënten met ernstiger vormen van de ziekte verdienen een intensievere therapeutische aanpak.

Het eerste eindpunt in de GOAL-studie was het percentage patiënten dat goede controle over de astma verkreeg. Het CHMP vond het gebruik van “goede astmaregulering” als eerste werkzaamheidsvariabele een betrouwbare parameter voor de klinische status van de patiënt en, als zodanig, klinisch zinvol.

Het CHMP vreesde dat een algemene aanbeveling, te weten de therapeutische indicatie in de samenvatting van de productkenmerken (SPC), zou resulteren in overbehandeling van met name patiënten die ook zouden hebben gereageerd op inhalatiecorticosteroiden alleen. De door de vergunninghouders voorgestelde therapeutische indicatie met inbegrip van *patiënten met persistent astma die onvoldoende stabiel zijn op uitsluitend een kortwerkende bèta-2-agonist in inhalatievorm, gebruikt “indien nodig”, die een combinatie van ten minste twee van de volgende klinische kenmerken van astma vertonen: beperkte luchtstroom, dagelijks gebruik van hulpmedicatie, dagelijkse symptomen (overdag en/of 's nachts)*, werd niet acceptabel geacht, daar de patiëntenpopulatie die een combinatiebehandeling nodig heeft hier niet effectief mee wordt geïdentificeerd.

Desalniettemin erkende het CHMP dat in de bestaande klinische richtsnoeren (d.w.z. die van het Global Initiative for Asthma - GINA) omstandigheden worden beschreven die ertoe kunnen leiden dat een onderhoudsbehandeling met de combinatie wordt ingesteld. Derhalve vond het CHMP dat het artsen richtsnoeren kon geven over de meest geschikte dosisstrategie, wanneer een onderhoudsbehandeling met de vaste-dosiscombinatie wordt gestart. Een aanbeveling in rubriek 4.2. “Dosering en wijze van toediening” werd acceptabel geacht.

De in rubriek 4.2. opgenomen aanbeveling maakt het mogelijk Seretide Evohaler gedurende een korte periode te proberen bij volwassenen en adolescenten met matig ernstig, persistent astma, voor wie het van cruciaal belang is het astma snel onder controle te krijgen. De begintosis is 2 inhalaties van 25 mcg salmeterol en 50 mcg FP tweemaal daags. Uit de formulering blijkt ook dat het belangrijk is om, zodra controle over het astma is verkregen, terug te gaan op alleen inhalatiecorticosteroiden. Tevens wordt de aandacht gevestigd op het feit dat Seretide niet geschikt is als initiële onderhoudsbehandeling bij patiënten met licht en ernstig astma en dat in het algemeen inhalatiecorticosteroiden bij het merendeel der patiënten als eerste behandeling in aanmerking blijven komen.

Naast de actualisering in rubriek 4.2 van de SPC zijn in rubriek 5.1 van de SPC “Farmacodynamische eigenschappen” enkele feitelijke gegevens uit de GOAL-studie opgenomen, met name over de tijd voor het bereiken van een snellere regulering met Seretide dan met inhalatiecorticosteroiden alleen. De informatie die momenteel in rubriek 5.1 van de SPC is opgenomen is eveneens gewijzigd, zodat deze overeenstemt met de aanbeveling van rubriek 4.2.

VEILIGHEID

Ter bevestiging van het veiligheidsprofiel van salmeterol/FP voor instelling van een onderhoudsbehandeling zijn gegevens uit zes centrale en twee ondersteunende studies overgelegd. Hoewel er veel bekend is over het veiligheidsprofiel van salmeterol/fluticasonpropionaat, vond het CHMP het niet gerechtvaardigd om de hele doelpopulatie bloot te stellen aan een grotere incidentie van met bèta-agonisten geassocieerde ongunstige gebeurtenissen. Het CHMP was het, in lijn met bovenvermelde argumenten, niet eens met een algemene aanbeveling voor een initiële onderhoudsbehandeling met de vaste-dosiscombinatie in rubriek 4.1, maar vond het acceptabel om in rubriek 4.2 richtsnoeren op te nemen voor een kortetermijntest van initiële onderhoudsbehandeling met Seretide.

REDENEN VOOR DE WIJZIGING VAN DE SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN, DE ETIKETTERING EN DE BIJSLUITER

Overwegende dat

- het CHMP de verwijzing voor Seretide Evohaler en aanverwante namen (zie bijlage I) krachtens artikel 6, lid 13, van Verordening (EG) nr. 1084/2003 van de Commissie heeft bestudeerd;

- het CHMP van oordeel was dat de indicatie terzake van een initiële onderhoudsbehandeling met de vaste-dosiscombinatie van salmeterol en fluticasonpropionaat bij patiënten met matig ernstig, persistent astma in rubriek 4.1 van de SPC niet aanvaardbaar is, daar dit zou kunnen resulteren in overbehandeling, met name ingeval van patiënten die zouden hebben gereageerd op inhalatiecorticosteroiden alleen; het CHMP van oordeel was dat het niet acceptabel was de hele doelpopulatie bloot te stellen aan met bèta-agonisten geassocieerde ongunstige gebeurtenissen;
- het CHMP echter besloot dat een aanbeveling in rubriek 4.2 van de SPC aanvaardbaar is; het betreft hier een aanbeveling voor een kortetermijntest met de vaste-dosiscombinatie van salmeterol en fluticasonpropionaat als initiële onderhoudsbehandeling bij volwassenen en adolescenten met matig ernstig, persistent astma voor wie het van cruciaal belang is om het astma snel onder controle te krijgen;
- het CHMP besloot dat feitelijke gegevens uit de GOAL-studie, met name over de tijd voor het bereiken van een snellere regulering met Seretide dan met alleen inhalatiecorticosteroiden, moeten worden opgenomen in rubriek 5.1 van de SPC en dat in deze rubriek enkele wijzigingen moeten worden aangebracht met het oog op overeenstemming met de overeengekomen aanbeveling in rubriek 4.2,

adviseert het CHMP goedkeuring van de wijziging van de vergunningen voor het in de handel brengen waarvoor de samenvatting van de productkenmerken, etikettering en bijsluiter zijn weergegeven in bijlage III.

BIJLAGE III

Nota: Deze Annex III (Samenvatting van Productkenmerken, Etikettering en Bijsluiter) was een bijlage van de Commissie beslissing van dit krachtens artikel 6(13) verwijzingsverzoek inzake Seretide Evohaler en aanverwante namen. De tekst was geldig op dat moment.

Na de Commissie beslissing zullen de bevoegde autoriteiten van de lidstaten Annex III aanpassen naargelang dit vereist is. Bijgevolg komt Annex III niet noodzakelijkerwijs overeen met de huidige tekst.

SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Seretide Evohaler en geassocieerde namen (zie Bijlage I) 25/50 microgram/ dosis, aërosol, suspensie.

Seretide Evohaler en geassocieerde namen (zie Bijlage I) 25/125 microgram/dosis, aërosol, suspensie.

Seretide Evohaler en geassocieerde namen (zie Bijlage I) 25/250 microgram/dosis, aërosol, suspensie.

[Zie Bijlage I - nationaal te implementeren]

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Elke dosis Seretide bevat:

25 microgram salmeterol (als salmeterol xinafoaat) en 50, 125 of 250 microgram fluticasonpropionaat (afgifte aërosolpatroon).

Dit komt overeen met 21 microgram salmeterol en 44, 110 en 220 microgram fluticasonpropionaat afgifte door de actuator (toegediende dosis).

Voor een volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Aërosol, suspensie

De patroon bevat een witte tot gebroken witte suspensie.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Seretide is bestemd voor de behandeling van astma, wanneer het gebruik van een combinatieproduct (langwerkende bèta-2-agonist en inhalatiesteroïd) geschikt wordt bevonden:

- patiënten die onvoldoende stabiel zijn op een inhalatiesteroïd en 'zo nodig' een kortwerkende beta-2- agonist per inhalatie,

of

- patiënten die stabiel zijn op een inhalatiesteroïd en een langwerkende beta-2-agonist.

4.2 Dosering en wijze van toediening

Seretide Evohaler is alleen bestemd voor gebruik per inhalatie.

Patiënten dienen erop te worden gewezen dat Seretide Evohaler dagelijks moet worden gebruikt, ook in klachtenvrije perioden.

Patiënten dienen onder controle van een arts te staan, zodat de dosering van Seretide optimaal blijft en uitsluitend na advies van de arts gewijzigd wordt. **De dosering dient op geleide van de individuele reactie geleidelijk te worden afgebouwd totdat de laagst mogelijke effectieve onderhoudsdosering is bereikt. Wanneer de symptomen onder controle gehouden worden met tweemaal daags de laagst beschikbare sterkte van de combinatie, kan als volgende stap van de behandeling een test met alleen het geïnhaled corticosteroïd overwogen worden.** Als alternatief

kunnen patiënten die een langwerkend bèta-2-agonist nodig hebben worden getitreerd naar Seretide eenmaal daags, wanneer dit volgens de voorschrijver adequate controle van de aandoening zal geven. Bij een eenmaal daagse dosering is het aanbevolen deze dosis 's avonds toe te dienen in geval van nachtelijke symptomen en 's morgens als de patiënt vooral overdag symptomen vertoont.

Patiënten dienen de sterkte van Seretide te krijgen die de juiste dosering fluticasonpropionaat bevat aangepast aan de ernst van hun aandoening. Noot: de Seretide 25/50 microgram sterkte is niet geschikt voor volwassenen en kinderen met ernstige astma. Voorschrijvers moeten bedacht zijn op het feit dat, bij patiënten met astma, fluticasonpropionaat even effectief is als andere geïnhaleerde steroïden bij ongeveer de helft van de dagelijkse dosis (microgram). Bijvoorbeeld, 100 microgram fluticasonpropionaat is ongeveer gelijk aan 200 microgram beclometason dipropionaat (CFC bevattend) of budesonide. In het geval dat een individuele patiënt doseringen nodig heeft die buiten de aanbevolen doseringen liggen, dienen de juiste doseringen van de bèta-agonist en/of het corticosteroïd te worden voorgeschreven.

De aanbevolen dosering is als volgt:

Volwassenen en kinderen ouder dan 12 jaar:

Twee maal daags twee inhalaties van 25 microgram salmeterol en 50 microgram fluticasonpropionaat, of

Twee maal daags twee inhalaties van 25 microgram salmeterol en 125 microgram fluticasonpropionaat,

of

Twee maal daags twee inhalaties van 25 microgram salmeterol en 250 microgram fluticasonpropionaat.

Een kort durende studie met Seretide kan worden gebruikt voor een eerste onderhoudsbehandeling bij volwassenen en adolescenten met matige, persisterende astma (gedefinieerd als patiënten met dagelijks symptomen, dagelijks gebruik van “noodmedicatie” en matige tot ernstige belemmering van luchtstroom), voor wie snelle controle van astma essentieel is. In deze gevallen, is de aanbevolen startdosis twee maal daags twee inhalaties van 25 microgram salmeterol en 50 microgram fluticasonpropionaat. Zodra de astma onder controle is, moet de behandeling worden geëvalueerd en overwogen worden of de patiënt de behandeling kan afbouwen naar alleen inhalatiesteroïd.

Een duidelijk voordeel is niet aangetoond vergeleken met alleen geïnhaleerd fluticasonpropionaat gebruikt als eerste onderhoudsbehandeling wanneer een of twee ernstigheids criteria niet aanwezig zijn. In het algemeen blijft geïnhaleerde corticosteroïden voor de meeste patiënten de eerste keus in de behandeling. Seretide is niet bedoeld voor de eerste onderhoudsbehandeling van milde astma. Seretide 25/50 microgram sterkte is niet bedoeld voor volwassenen en kinderen met ernstige astma; het wordt aanbevolen bij patiënten met ernstige astma de gewenste dosering van geïnhaleerd corticosteroïd vast te stellen voordat een vaste combinatie wordt gebruikt.

Kinderen van 4 jaar en ouder:

Twee maal daags twee inhalaties van 25 microgram salmeterol en 50 microgram fluticasonpropionaat.

De maximum toegestane dosering van fluticasonpropionaat geleverd door Seretide Inhalator bij kinderen is tweemaal daags 100 microgram.

Er zijn nog geen gegevens beschikbaar met betrekking tot gebruik van Seretide bij kinderen onder de 4 jaar.

Het gebruik van een inhalator met voorzetkamer, om een groter therapeutisch effect te bereiken, wordt aangeraden voor patiënten (in het bijzonder jonge kinderen) die moeilijkheden ondervinden met het gelijktijdig inhaleren en indrukken van de inhalator (coördinatieproblemen) (zie 4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik).

Speciale patiëntengroepen

Het is niet nodig de dosering bij ouderen of bij patiënten met een nierfunctiestoornis aan te passen. Er zijn nog geen gegevens beschikbaar met betrekking tot gebruik van Seretide bij patiënten met een leverfunctiestoornis.

Instructies voor gebruik:

Patiënten moeten geïnstrueerd worden over het juiste gebruik van hun inhalator (zie patiëntenbijsluiter). Tijdens de inhalatie, moet de patiënt bij voorkeur zitten of staan. De inhalator is ontworpen voor gebruik in een verticale positie.

Testen inhalator:

Vóór eerste gebruik het stofkapje verwijderen door zachtjes in de zijkanten van het stofkapje te knijpen en vervolgens de inhalator goed schudden en pufjes in de lucht spuiten totdat de teller 120 aangeeft, om te kijken of de inhalator functioneert. Indien de inhalator een week of langer niet is gebruikt het stofkapje verwijderen, de inhalator goed schudden en twee pufjes in de lucht spuiten. Elke keer dat de inhalator wordt gebruikt neemt het nummer op de teller met 1 af.

Gebruik van de Inhalator:

1. De patiënt moet het mondstukkapje verwijderen, door de zijkanten zachtjes in te drukken, en de binnen- en buitenkant van het mondstuk controleren om na te gaan of het schoon is.
2. De patiënt moet de Inhalator goed schudden.
3. De patiënt moeten de Inhalator rechtop houden tussen vingers en duim met de duim onderaan, achter het mondstuk.
4. De patiënt moeten eerst goed uitademen en dan het mondstuk in de mond plaatsen tussen de tanden en de lippen er omheen sluiten. Instrueer de patiënt er niet op te bijten.
5. Direct nadat de patiënt begint met inademen door de mond, moet de patiënt op de top van de inhalator drukken om een pufje Seretide in de mond te spuiten, terwijl hij/zij gelijkmatig en diep blijft inademen.
6. Terwijl de patiënt de adem inhoudt, verwijdert hij/zij de inhalator van de mond en haalt de vinger van de top van de inhalator af. De patiënt moet de adem inhouden voor zolang als zonder veel moeite kan.
7. Wanneer de patiënt een tweede pufjes gaat nemen, moet hij/zij eerst een halve minuut wachten voordat stap 2 tot en met 6 kan worden herhaald.
8. Na gebruik moet de patiënt altijd weer meteen het kapje terug over het mondstuk plaatsen door het stevig aan te duwen en op zijn plaats te klikken

BELANGRIJK:

Patiënten mogen de stappen 4, 5 en 6 niet te snel doen. Het is belangrijk dat de patiënt begint met zo langzaam mogelijk inademen voordat ze hun inhalator gaan gebruiken. Patiënten zouden voor de eerste paar keer voor de spiegel kunnen oefenen. Indien zij “mist” zien komen vanaf de top van de inhalator of vanaf de zijkanten van hun mond, moeten ze opnieuw beginnen vanaf stap 2.

Patiënten moeten aan vervanging gaan denken zodra de teller het getal 020 aangeeft. Vervang de inhalator wanneer de teller 000 aangeeft.

Patiënten mogen nooit de cijfers op de teller veranderen of de teller van de metalen patroon losmaken. De stand van de teller kan niet worden veranderd en de teller is permanent bevestigd aan de patroon.

Schoonmaken van de Inhalator:

1. Verwijder het mondstukkapje.
2. Haal de metalen patroon niet uit de plastic houder tijdens het schoonmaken of tussendoor.
3. Maak de binnen- en buitenkant van het mondstuk en de plastic houder schoon met een droog doekje of tissue.
4. Plaats het kapje over het mondstuk terug.

PLAATS DE METALEN PATROON NIET IN WATER.

4.3 Contra-indicaties

Seretide is gecontra-indiceerd bij patiënten met overgevoeligheid (allergie) voor één van de werkzame bestanddelen of voor de hulpstof. (Zie 6.1. Lijst van hulpstoffen).

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

De behandeling van astma volgt normaal gesproken een stapsgewijs behandelingsschema, waarbij de respons van de patiënt klinisch en door longfunctietesten gecontroleerd dient te worden.

Seretide Evohaler is niet bestemd voor de behandeling van acute symptomen, waarbij een snel- en kortwerkende bronchusverwijderer nodig is. Het wordt de patiënten aangeraden deze aanvalsmedicatie altijd binnen handbereik te hebben.

Toenemend gebruik van kortwerkende bronchusverwijders om de symptomen van astma te verminderen, duidt op een verslechtering van de controle over het astma. De patiënt dient in dat geval opnieuw geëvalueerd te worden door een arts.

Bij een plotselinge of sterke verslechtering van de astma kan een levensbedreigende situatie ontstaan en de patiënt dient direct te worden verwezen naar een arts. In deze situatie moet verhoging van de dosis corticosteroïden in overweging worden genomen. De patiënt dient medisch te worden onderzocht in het geval dat de gebruikte dosering van Seretide de astma niet adequaat onder controle houdt. Een bijkomende therapie met corticosteroïden dient te worden overwogen.

De behandeling met Seretide mag niet plotseling worden gestaakt.

Net als bij andere behandelingen met inhalatiesteroïden is uiterste voorzichtigheid geboden bij Seretide behandeling van patiënten met longtuberculose.

Voorzichtigheid is geboden bij de toediening van Seretide bij patiënten met ernstige cardiovasculaire aandoeningen, zoals hartritmestoornissen, diabetes mellitus, onbehandelde hypokaliëmie en thyrotoxicose.

Zeer zelden is toename in bloedglucosespiegels beschreven (zie 4.8 Bijwerkingen) en dit moet in overweging worden genomen wanneer wordt voorgeschreven aan patiënten met een diabetes mellitus voorgeschiedenis.

Potentieel ernstige hypokaliëmie kan het gevolg zijn van systemische beta-2-agonist therapie, maar na inhalatie van de therapeutische doseringen zijn de plasmaspiegels van salmeterol zeer laag.

Net zoals bij andere inhalatietherapieën moet men rekening houden met de mogelijkheid van paradoxale bronchospasmen, wat gepaard gaat met een onmiddellijke toename van piepende ademhaling na inhalatie. Seretide Evohaler dient onmiddellijk te worden gestaakt, de patiënt te worden beoordeeld en indien nodig moet een andere therapie worden begonnen.

Bij de overschakeling van corticosteroïdafhankelijke patiënten op Seretide en bij de verdere behandeling van die patiënten is voorzichtigheid geboden, met name als de bijnierschorsfunctie ten gevolge van de voorafgaande systemische therapie met corticosteroïden verminderd is.

Systemische effecten kunnen bij ieder geïnhaleerd corticosteroïd voorkomen, in het bijzonder wanneer hoge doseringen gedurende lange tijd gebruikt worden. De kans dat deze effecten optreden is beduidend geringer dan bij orale corticosteroïden. Mogelijke systemische effecten zijn Cushing's syndroom, Cushingoïde verschijnselen, bijnierschorssuppressie, groeivertraging bij kinderen en adolescenten, afname van de minerale botdensiteit, cataract en glaucoom. **Het is om deze reden**

belangrijk dat de patiënt regelmatig wordt onderzocht en de dosering van het geïnhaleerd corticosteroid wordt verminderd tot de laagst mogelijke effectieve onderhoudsdosering.

Het wordt aanbevolen om de groei van kinderen die een langdurige behandeling met een geïnhaleerd corticosteroid krijgen regelmatig te volgen.

Langdurige behandeling van patiënten met hoge dosering van geïnhaleerd corticosteroid kan resulteren in onderdrukking van de bijnierschorsfunctie en een acute bijnieraanval. Bij kinderen en adolescenten < 16 jaar die hoge dosering fluticason gebruiken (≥ 1000 microgram /dag) kan dit in het bijzonder risicovol zijn. Zeer zelden is onderdrukking van de bijnierschorsfunctie en acute bijnieraanval beschreven bij doses van fluticasonpropionaat tussen de 500 en 1000 microgram. Situaties, die mogelijk een acute bijnieraanval veroorzaken, zijn o.a. trauma, operatie, infectie en elke snelle reductie in dosering. De symptomen zijn meestal vaag en kunnen omvatten, anorexia, abdominale pijn, gewichtsverlies, vermoeidheid, hoofdpijn, misselijkheid, braken, hypotensie, verminderd bewustzijn, hypoglykemie en convulsies. Tijdens perioden van stress of operatief ingrijpen dient te worden overwogen of een toediening van aanvullend systemisch werkend corticosteroid nodig is.

Daar systemische absorptie grotendeels door de longen plaatsvindt, zal door het gebruik van een inhalator met voorzetkamer de afgifte van het geneesmiddel in de longen toenemen. Hierbij moet opgemerkt worden dat dit mogelijk kan leiden tot een toename in het risico op systemische bijwerkingen.

Door het gunstige therapeutische effect van de behandeling met fluticasonpropionaat per inhalatie zal de behoefte aan orale corticosteroiden minimaal zijn, maar bij het overschakelen van patiënten die met orale corticosteroiden zijn behandeld, kan de bijnierschorsfunctie gedurende langere tijd onderdrukt zijn. Dit geldt ook voor patiënten die in het verleden een spoedbehandeling met hoge doseringen van orale of intraveneuze corticosteroiden toegediend kregen. Er dient altijd rekening te worden gehouden met het risico van residuale onderdrukking van de bijnierschorsfunctie in noodsituaties en perioden van stress, waarbij een passende behandeling met corticosteroiden overwogen dient te worden. Het kan nodig zijn om de mate van onderdrukking van de bijnierschorsfunctie door een specialist te laten beoordelen alvorens een behandeling wordt gekozen.

Ritonavir kan de concentratie van fluticasonpropionaat in plasma sterk verhogen. Daarom, moet gelijktijdig gebruik worden voorkomen, tenzij het potentiële voordeel voor de patiënt zwaarder weegt dan het risico van systemische corticosteroid bijwerkingen. Er is ook een verhoogd risico op systemische bijwerkingen wanneer fluticasonpropionaat wordt gecombineerd met andere sterke CYP3A remmers (zie 4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie).

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Gelijktijdig gebruik van Seretide met zowel niet-selectieve als selectieve β -blokkers dient te worden vermeden tenzij er dwingende redenen zijn om deze te gebruiken.

Gelijktijdig gebruik van andere bèta-sympathicomimetica kan een potentieel additief effect hebben.

Onder normale omstandigheden worden lage plasmaconcentraties van fluticasonpropionaat bereikt na inhalatie, vanwege het omvangrijke first-pass metabolisme en de hoge systemische klaring door cytochroom P450 3A4 in de darm en de lever. Vandaar dat klinisch significante geneesmiddeleninteracties door fluticasonpropionaat onwaarschijnlijk zijn.

In een interactiestudie bij gezonde proefpersonen met intranasaal fluticasonpropionaat, verhoogde ritonavir (een zeer krachtige cytochroom P450 3A4 remmer) 100 mg tweemaal daags de fluticasonpropionaat -plasmaconcentraties een veelvoud van honderd keer, resulterend in opvallend gereduceerde serumcortisolconcentraties. Informatie over deze interactie ontbreekt voor geïnhaleerd fluticasonpropionaat, maar een opvallende toename in fluticasonpropionaat plasmaspiegels wordt verwacht. Cushing's syndroom en adrenerge suppressie zijn beschreven. De combinatie dient te worden

vermeden, tenzij de voordelen zwaarder wegen dan het verhoogde risico van systemische glucocorticoïd bijwerkingen.

In een kleine studie met gezonde vrijwilligers verhoogt de iets minder sterke CYP3A remmer ketoconazol de blootstelling van fluticasonpropionaat na een enkelvoudige inhalatie met 150%. Dit resulteerde in een grotere reductie van plasmacortisol in vergelijking met fluticasonpropionaat alleen. Bij gelijktijdige behandeling met andere sterke CYP3A remmers, zoals itraconazol, wordt ook verhoging verwacht van de systemische fluticasonpropionaat blootstelling en het risico van systemische bijwerkingen. Voorzichtigheid is geboden en langdurig gebruik met zulke geneesmiddelen moet indien mogelijk worden vermeden.

4.6 Zwangerschap en borstvoeding

Er zijn onvoldoende gegevens bekend over het gebruik van salmeterol en fluticasonpropionaat bij zwangerschap en lactatie bij de mens om de mogelijke schadelijke effecten te beoordelen. In dierexperimenteel onderzoek zijn foetale afwijkingen gezien na toediening van een β_2 -sympathicomimeticum en een glucocorticosteroid (zie 5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek).

Bij het gebruik van Seretide door zwangere vrouwen dient het verwachte nut voor de moeder groter te zijn dan het mogelijke risico voor de foetus.

De laagste effectieve dosering van fluticasonpropionaat die de astma adequaat onder controle kan houden, dient te worden toegepast bij de behandeling van zwangere vrouwen.

Er zijn geen gegevens bekend over de aanwezigheid van Seretide in de moedermelk bij de mens. Bij ratten werden zowel salmeterol als fluticason uitgescheiden in de moedermelk. Bij het gebruik van Seretide door vrouwen, die borstvoeding geven, dient het verwachte nut voor de moeder groter te zijn dan het mogelijke risico voor de foetus.

4.7 Beïnvloeding van de rijvaardigheid en van het vermogen om machines te bedienen

Er is geen onderzoek verricht met betrekking tot de effecten op de rijvaardigheid en op het vermogen om machines te bedienen.

4.8 Bijwerkingen

Aangezien Seretide salmeterol en fluticasonpropionaat bevat, kunnen dezelfde type en ernst van bijwerkingen worden verwacht die behoren bij deze twee componenten. Het vóórkomen van extra bijwerkingen na gelijktijdige toediening van de twee componenten is niet gerapporteerd.

Bijwerkingen welke worden geassocieerd met salmeterol/fluticasonpropionaat zijn hieronder beschreven per orgaanklasse en frequentie. De frequenties zijn als volgt gedefinieerd: Zeer vaak ($\geq 1/10$), Vaak ($\geq 1/100$ en $< 1/10$), Soms ($\geq 1/1000$ en $< 1/100$), en Zeer zelden ($< 1/10.000$) inclusief incidentele meldingen). De bijwerkingen zeer vaak, vaak en soms zijn verkregen uit data van klinische studies. Het placebo effect is hierin niet meegenomen. Bijwerkingen die -zeer zelden voorkomen zijn verkregen uit postmarketing spontane gegevens.

Systeem orgaan klasse	Bijwerkingen	Frequentie
Infecties en parasitaire aandoeningen	candidiasis van mond en keel	Vaak
Immuunsysteemaandoeningen	Overgevoeligheidsreacties met de volgende verschijnselen: Overgevoeligheidsreacties van de huid Angio-oedeem (gewoonlijk van het gelaat en orofaryngeaal oedeem), respiratoire symptomen (dyspnoe en/of bronchospasmen), anafylactische reacties	Soms Zeer zelden
Endocriene aandoeningen	Cushing's syndroom, Cushingoïde verschijnselen, onderdrukking van de bijnierfunctie, groeivertraging bij kinderen en adolescenten, afname van de minerale botdichtheid, cataract, glaucoom	Zeer zelden
Voedings- en stofwisselingsstoornissen	Hyperglykemie	Zeer zelden
Psychische stoornissen	Angst, slaapstoornissen en gedragsveranderingen, inclusief hyperactiviteit en prikkelbaarheid (voornamelijk bij kinderen)	Zeer zelden
Zenuwstelsel aandoeningen	Hoofdpijn	Zeer vaak*
	Tremor	Vaak
Hartaandoeningen	Palpitaties	Vaak
	Tachycardie	Soms
	Hartritme stoornissen (zoals atriumfibrilleren, supraventriculaire tachycardie en extrasystolen)	Zeer zelden
Ademhalingsstelsel-, borstkas- en mediastinumaandoeningen	Keelirritaties	Vaak
	Heesheid/dysfonie	Vaak
	Paradoxale bronchospasmen	Zeer zelden
Skeletspierstelsel- en bindweefsel-aandoeningen	Spierkramp	Vaak
	Arthralgie	Zeer zelden
	Myalgie	Zeer zelden

* vaak gerapporteerd in placebo

De farmacologische bijwerkingen van bèta-2-agonist behandeling, zoals tremor, palpitations en hoofdpijn, zijn beschreven, maar neigen voorbijgaand te zijn en te reduceren bij regelmatige behandeling.

Door de fluticasonpropionaat kan heesheid en candidiasis (spruw) van de mond en de keel bij sommige patiënten voorkomen. Zowel heesheid als het optreden van candidiasis kunnen worden verlicht door na het gebruik van Seretide de mond te spoelen met water. Symptomatische candidiasis

kan worden behandeld met lokale antimycotische therapie, terwijl de behandeling met Seretide Evohaler kan worden voortgezet.

Mogelijke systemische effecten omvatten Cushing syndroom, Cushingoïde verschijnselen, adrenerge suppressie, groeivertraging bij kinderen en adolescenten, afname van de minerale botdensiteit, cataract en glaucoom (Zie 4.4 Speciale waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik)

Zeer zelden is hyperglykemie beschreven (zie 4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik).

Net zoals bij andere inhalatietherapieën kunnen paradoxale bronchospasmen voorkomen (Zie 4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik).

4.9 Overdosering

Er zijn geen gevallen van overdosering van Seretide in het klinisch onderzoek gerapporteerd. Beschikbare gegevens over overdoseringen met één van de componenten worden hieronder gegeven:

De symptomen van overdosering met salmeterol zijn tremor, hoofdpijn en tachycardie. Salmeterol overdosering wordt bij voorkeur behandeld met een cardioselectieve beta-blokker; dit dient met de nodige voorzichtigheid te geschieden bij patiënten met een voorgeschiedenis van bronchospasmen. Indien de behandeling met Seretide dient te worden onderbroken door een overdosering van de beta agonist component, dan dient een adequate alternatieve corticosteroidtherapie te worden overwogen. Bovendien, kan hypokaliëmie voorkomen en kaliumsuppletie dient te worden overwogen.

Acute overdosering: acute inhalatie van een enkelvoudige dosis fluticasonpropionaat ver boven de therapeutische dosis kan leiden tot een tijdelijke suppressie van de bijnierschorsfunctie. Er hoeft geen directe actie te worden ondernomen, aangezien de bijnierschorsfunctie binnen enkele dagen herstelt. Dit verloop kan door het meten van de plasmacortisolspiegel worden gecontroleerd.

Chronische overdosering van geïnhaled fluticasonpropionaat: Zie rubriek 4.4: risico van bijnierschorssuppressie. In dit geval kan het noodzakelijk zijn de bijnierschorsreserve te controleren. In het geval van een overdosering met fluticasonpropionaat kan de behandeling met Seretide toch worden voortgezet in een dosering die de symptomen onder controle houdt.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische Groep: Adrenergica en andere middelen bij astma.

ATC Code: R03AK06

Klinische studies met Seretide bij astma

In een 12 maanden durende studie (Gaining Optimal Asthma Control, GOAL), bij 3416 volwassenen en adolescenten met persisterende astma, werden de veiligheid en effectiviteit van Seretide versus inhalatiecorticosteroid alleen (fluticasonpropionaat) vergeleken. Dit om te bepalen of de doelstellingen van astma management haalbaar waren. Behandeling werd elke 12 weken stapsgewijs verhoogd totdat ** Totale Astma Controle of de hoogste dosering van het bestudeerde geneesmiddel werd bereikt. GOAL toonde aan dat meer patiënten astma controle bereikten met Seretide dan patiënten behandeld met ICS alleen en deze controle werd bereikt bij een lagere corticosteroid dosering.

Well Controlled Asthma (Goede Astma Controle) werd sneller bereikt met Seretide dan met alleen ICS. De behandelingstijd voor 50% van de patiënten om de eerste individuele Well-Controlled week te bereiken was 16 dagen voor Seretide vergeleken met 37 dagen voor de ICS groep. In de subgroep

van steroid naïve astmatici was de tijd tot een individuele Well Controlled week 16 dagen in de Seretide behandeling vergeleken met 23 dagen volgend op de behandeling met ICS.

De samenvatting van de studieresultaten toonde aan:

Percentage patiënten dat * Well Controlled (WC) en **Totally Controlled (TC) Astma bereikte in 12 maanden				
Pre-studie behandeling	salmeterol/fluticason		fluticason	
	WC	TC	WC	TC
Geen ICS (alleen SABA)	78%	50%	70%	40%
Lage ICS dosering (\leq 500 microgram BDP of equivalent/dag)	75%	44%	60%	28%
Matige dosering ICS ($>$ 500 – 1000 microgram BDP of equivalent/dag)	62%	29%	47%	16%
Gepoolde resultaten over de 3 behandelings-niveau's	71%	41%	59%	28%

*WC: Well controlled asthma (Goede Astma Controle): incidentele symptomen, of SABA gebruik, of minder dan 80% van voorspelde longfunctie plus geen nachtelijk ontwaken, geen exacerbaties en geen aanpassing van medicatie als gevolg van bijwerkingen.

**TC: Totally Controlled (Totale Astma Controle): geen symptomen, geen SABA gebruik, groter dan of gelijk aan 80% van voorspelde longfunctie, geen nachtelijk ontwaken, geen exacerbaties en geen aanpassing van medicatie als gevolg van bijwerkingen.

De resultaten van deze studie suggereren dat men Seretide 50/100 microgram tweemaal daags in overweging kan nemen als initiële onderhoudsbehandeling bij patiënten met matige, persistente astma, waarvoor een snelle controle van astma essentieel is (zie rubriek 4.2).

Werkingsmechanisme

Seretide bevat salmeterol en fluticasonpropionaat, welke een verschillend werkingsmechanisme hebben. De beide werkingsmechanismen worden hieronder beschreven:

Salmeterol:

Salmeterol is een selectief langwerkend (12 uur) beta-2-sympathicomimeticum, met een lange zijketen die bindt aan de exo-site van de receptor.

Salmeterol geeft een langdurige bronchodilatatie van minstens 12 uur, hetgeen langer is dan de conventionele kortwerkende beta-2-sympathicomimetica.

Fluticasonpropionaat

Fluticasonpropionaat dat per inhalatie in de aanbevolen dosering wordt toegediend heeft een ontstekingsremmende glucocorticosteroïde werking in de longen. Dit resulteert in een reductie van symptomen en exacerbaties van het astma, waarbij geen bijwerkingen worden waargenomen die optreden bij systemische toediening van glucocorticosteroïden.

5.2 Farmacokinetische gegevens

Bij de gezamenlijke toediening van salmeterol en fluticasonpropionaat per inhalatie was de farmacokinetiek van elke component gelijk aan die waargenomen bij gescheiden toediening van beide geneesmiddelen. Voor de farmacokinetische eigenschappen kunnen de componenten gescheiden worden behandeld:

Salmeterol

Salmeterol is lokaal werkzaam in de longen en plasmaspiegels zijn dus niet gerelateerd aan het therapeutisch effect. Bovendien zijn er slechts beperkte farmacokinetische gegevens over salmeterol beschikbaar vanwege de technische problemen bij het bepalen van de zeer lage (ongeveer 200 picogram/ml of minder) plasmaspiegels die na een geïnhaleerde dosering worden bereikt.

Fluticasonpropionaat

De absolute biologische beschikbaarheid van geïnhaleerd fluticasonpropionaat bij gezonde vrijwilligers varieert tussen ongeveer 10 - 30% van de nominale doses afhankelijk van het gebruikte inhalatiesysteem. Bij patiënten met astma is een lagere systemische blootstelling aan fluticasonpropionaat geconstateerd.

Systemische absorptie vindt voornamelijk plaats door de longen en is in eerste instantie snel en houdt vervolgens aan. Het restant van de geïnhaleerde doses kan ingeslikt worden, maar draagt minimaal bij tot de systemische blootstelling vanwege de lage wateroplosbaarheid en het pre-systemisch metabolisme, resulterend in een orale beschikbaarheid van minder dan 1%. Er is een lineaire verhoging van de systemische blootstelling bij verhoging van de geïnhaleerde doses.

De kinetiek van fluticasonpropionaat wordt gekarakteriseerd door hoge plasmaklaring (1150 ml/min), een groot distributievolume bij steady-state (ongeveer 300 l) en een halfwaardetijd van ongeveer 8 uur.

Plasma eiwitbinding is 91%

Fluticason propionaat wordt zeer snel geklaard uit de systemische circulatie. De belangrijkste route is via metabolisering naar een inactieve zure carboxyl metaboliet, door het chromosoom P450 enzym CYP3A4. Andere niet geïdentificeerde metabolieten zijn ook gevonden in de feces.

De renale klaring van fluticason propionaat is verwaarloosbaar. Minder dan 5% van de doses wordt uitgescheiden in de urine, hoofdzakelijk als metabolieten. Het grootste gedeelte van de doses wordt uitgescheiden via de feces als metabolieten en onveranderd geneesmiddel.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

De enige toxicologische effecten gezien in dierstudies met salmeterolxinafoaat of fluticasonpropionaat (apart gegeven), die relevant kunnen zijn voor humaan gebruik, zijn effecten geassocieerd met een overmatige farmacologische werking.

Reproductiestudies met proefdieren wezen op malformaties (gespleten gehemelte, skelet malformaties) na toediening van glucocorticosteroiden. Deze waarnemingen in experimenten met proefdieren lijken echter niet relevant te zijn voor humaan gebruik bij de aanbevolen doseringen. In studies bij proefdieren met salmeterol xinafoaat is een embryofetale toxiciteit waargenomen, uitsluitend bij blootstelling aan hoge doseringen. Na gelijktijdige toediening is een toegenomen incidentie van transpositie van de arteria umbilicalis en onvolledige beenvorming van het achterhoofd waargenomen bij ratten bij doseringen die geassocieerd worden met gekende glucocorticosteroïde abnormaliteiten.

Het is aangetoond dat het CFK-vrije drijfgas, norfluraan, geen toxische effecten heeft bij een breed gebied van diersoorten, dagelijks blootgesteld, gedurende een periode van twee jaar. Hierbij gingen de dampconcentraties de concentraties, welke waarschijnlijk door patiënten zullen worden ervaren, ver te boven.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Norfluraan (HFA 134a)

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Niet van toepassing.

6.3 Houdbaarheid

1 jaar.

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

De patroon bevat een vloeistof onder druk. Bewaren beneden 25°C. U mag de patroon niet lek prikken, breken of verbranden, ook niet als u denkt dat de patroon leeg is.

Zoals met de meeste inhalatieproducten in een aërosol (die onder druk staat), kan de therapeutisch werking van het geneesmiddel afnemen, wanneer de patroon koud is.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

De suspensie bevindt zich in een 8 ml aërosolpatroon die onder druk staat en van binnen bekleed is met een laagje aluminium en die is afgesloten door middel van een ventiel. De aërosolpatroon wordt in een plastic houder geplaatst met een mondstuk met een stofkapje. Het busje heeft een teller, welke aangeeft hoeveel inhalaties van het geneesmiddel nog over zijn. Het nummer wordt getoond door een venster in de achterkant van de plastic houder. Een onder druk staande aërosolpatroon bevat 120 inhalaties.

De apparaten zijn leverbaar in kartonnen verpakkingen met:

1 inhalator x 120 inhalaties
of 3 inhalators x 120 inhalaties
of 10 inhalators x 120 inhalaties (alleen voor apotheek/ziekenhuis gebruik).

Het kan voorkomen dat niet alle verpakkingsgrootten in de handel worden gebracht.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen

Geen bijzondere vereisten.

7. HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

[Zie Bijlage I - nationaal te implementeren]

8. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

[nationaal te implementeren]

9. DATUM VAN EERSTE VERGUNNING/HERNIEUWING VAN DE VERGUNNING

[nationaal te implementeren]

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

[nationaal te implementeren]

Gedetailleerde informatie over dit product is beschikbaar op de website van het College ter beoordeling van geneesmiddelen

ETIKETTERING

GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD:

BUITENKARTON

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Seretide Evohaler en geassocieerde namen (zie Bijlage I) 25/50 microgram/dosis, aërosol, suspensie
[Zie Bijlage I - nationaal te implementeren]

Salmeterol xinafoaat en fluticasonpropionaat

2. GEHALTE AAN WERKZA(A)M(E) BESTANDDE(E)L(EN)

25 microgram salmeterol (als xinafoaat) en 50 microgram fluticasonpropionaat per afgifte door de aërosol.

3. LIJST VAN HULPSTOFFEN

Norfluraan (HFA 134a)

4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD

Aërosol, suspensie

1 x 120 inhalaties

3 x 120 inhalaties

10 x 120 inhalaties (alleen voor gebruik in ziekenhuis en apotheek)

5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)

Goed schudden voor gebruik.

Voor het gebruik de bijsluiter lezen.

Voor Inhalatie

6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET BEREIK EN ZICHT VAN KINDEREN DIENT TE WORDEN GEHOUDEN

Houd het geneesmiddel buiten het bereik en het zicht van kinderen.

7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG

8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP

9. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR DE BEWARING

Bewaren beneden 25°C

10. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-GEBRUIKTE GENEESMIDDELEN OF DAARVAN AFGELEIDE AFVALSTOFFEN (INDIEN VAN TOEPASSING)

Aërosolpatroon onder druk. Niet lek prikken, breken of verbranden, ook niet als de patroon duidelijk leeg is.

11. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

[Zie Bijlage I - nationaal te implementeren]

12. NUMMER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

[nationaal te implementeren]

13. PARTIJNUMMER

Lot

14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING

[nationaal te implementeren]

15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK

16. INFORMATIE OVER BRAILLE

[nationaal te implementeren]

GEGEVENS DIE TEN MINSTE OP PRIMAIRE KLEINVERPAKKINGEN MOETEN WORDEN VERMELD

EVOHALER ETIKET

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL EN DE TOEDIENINGWEG(EN)

Seretide Evohaler en geassocieerde namen (zie Bijlage I) 25/50 microgram/dosis, aërosol, suspensie

Salmeterol xinafoaat en fluticasonpropionaat

Voor Inhalatie

2. WIJZE VAN TOEDIENING

Goed schudden voor gebruik.

Voor het gebruik de bijsluiter lezen.

3. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP

4. PARTIJNUMMER

Lot

5. INHOUD UITGEDRUKT IN GEWICHT, VOLUME OF EENHEID

120 pufjes

6. OVERIGE

GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD:

BUITENKARTON

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Seretide Evohaler en geassocieerde namen (zie Bijlage I) 25/125 microgram/dosis, aërosol, suspensie
[Zie Bijlage I - nationaal te implementeren]

Salmeterol xinafoaat en fluticasonpropionaat

2. GEHALTE AAN WERKZA(A)M(E) BESTANDDE(E)L(EN)

25 microgram salmeterol (als xinafoaat) en 125 microgram fluticasonpropionaat per afgifte door de aërosol.

3. LIJST VAN HULPSTOFFEN

Norfluraan (HFA 134a)

4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD

Aërosol, suspensie

1 x 120 inhalaties

3 x 120 inhalaties

10 x 120 inhalaties (alleen voor gebruik in ziekenhuis en apotheek)

5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)

Goed schudden voor gebruik.

Voor het gebruik de bijsluiter lezen.

Voor inhalatie

6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET BEREIK EN ZICHT VAN KINDEREN DIENT TE WORDEN GEHOUDEN

Houd het geneesmiddel buiten het bereik en het zicht van kinderen.

7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG

8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP

9. BIJZONDERE VOORZORGSMATREGELEN VOOR DE BEWARING

Bewaren beneden 25°C

10. BIJZONDERE VOORZORGSMATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-GEBRUIKTE GENEESMIDDELEN OF DAARVAN AFGELEIDE AFVALSTOFFEN (INDIEN VAN TOEPASSING)

Aërosolpatroon onder druk. Niet lek prikken, breken of verbranden, ook niet als de patroon duidelijk leeg is.

11. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

[Zie Bijlage I - nationaal te implementeren]

12. NUMMER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

[nationaal te implementeren]

13. PARTIJNUMMER

Lot

14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING

[nationaal te implementeren]

15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK

16. INFORMATIE OVER BRAILLE

[nationaal te implementeren]

GEGEVENS DIE TEN MINSTE OP PRIMAIRE KLEINVERPAKKINGEN MOETEN WORDEN VERMELD

EVOHALER ETIKET

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL EN DE TOEDIENINGWEG(EN)

Seretide Evohaler en geassocieerde namen (zie Bijlage I) 25/125 microgram/dosis, aërosol, suspensie
[Zie Bijlage I - nationaal te implementeren]

Salmeterol xinafoaat en fluticasonpropionaat

Voor inhalatie

2. WIJZE VAN TOEDIENING

Goed schudden voor gebruik.

Voor het gebruik de bijsluiter lezen.

3. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP

4. PARTIJNUMMER

Lot

5. INHOUD UITGEDRUKT IN GEWICHT, VOLUME OF EENHEID

120 pufjes

6. OVERIGE

GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD:

BUITENKARTON

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Seretide Evohaler en geassocieerde namen (zie Bijlagen I) 25/250 microgram/dosis, aërosol, suspensie
[Zie Bijlage I - nationaal te implementeren]

Salmeterol xinafoaat en fluticasonpropionaat

2. GEHALTE AAN WERKZA(A)M(E) BESTANDDE(E)L(EN)

25 microgram salmeterol (als xinafoaat) en 250 microgram fluticasonpropionaat per afgifte door de aërosol.

3. LIJST VAN HULPSTOFFEN

Norfluraan (HFA 134a)

4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD

Aërosol, suspensie

1 x 120 inhalaties

3 x 120 inhalaties

10 x 120 inhalaties (alleen voor gebruik in ziekenhuis en apotheek)

5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)

Goed schudden voor gebruik.

Voor het gebruik de bijsluiter lezen.

Voor Inhalatie

6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET BEREIK EN ZICHT VAN KINDEREN DIENT TE WORDEN GEHOUDEN

Houd het geneesmiddel buiten het bereik en het zicht van kinderen.

7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG

8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP

9. BIJZONDERE VOORZORGSMATREGELEN VOOR DE BEWARING

Bewaren beneden 25°C

10. BIJZONDERE VOORZORGSMATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-GEBRUIKTE GENEESMIDDELEN OF DAARVAN AFGELEIDE AFVALSTOFFEN (INDIEN VAN TOEPASSING)

Aërosolpatroon onder druk. Niet lek prikken, breken of verbranden, ook niet als de patroon duidelijk leeg is.

11. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

[Zie Bijlage I - nationaal te implementeren]

12. NUMMER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

[nationaal te implementeren]

13. PARTIJNUMMER

Lot

14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING

[nationaal te implementeren]

15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK**16. INFORMATIE OVER BRAILLE**

[nationaal te implementeren]

GEGEVENS DIE TEN MINSTE OP PRIMAIRE KLEINVERPAKKINGEN MOETEN WORDEN VERMELD

EVOHALER ETIKET

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL EN DE TOEDIENINGWEG(EN)

Seretide Evohaler en geassocieerde namen (zie Bijlagen I) 25/250 microgram/dosis, aërosol, suspensie
[Zie Bijlage I - nationaal te implementeren]

Salmeterol xinafoaat en fluticasonpropionaat

Voor Inhalatie

2. WIJZE VAN TOEDIENING

Goed schudden voor gebruik.

Voor het gebruik de bijsluiter lezen.

3. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP

4. PARTIJNUMMER

Lot

5. INHOUD UITGEDRUKT IN GEWICHT, VOLUME OF EENHEID

120 pufjes

6. OVERIGE

BIJSLUITER

BIJSLUITER: INFORMATIE VOOR DE GEBRUIK(ST)ER

Seretide Evohaler en geassocieerde namen (zie Annex I) 25/50 microgram/dosis Verstuiver, suspensie

Seretide Evohaler en geassocieerde namen (zie Annex I) 25/125 microgram/dosis Verstuiver, suspensie

Seretide Evohaler en geassocieerde namen (zie Annex I) 25/250 microgram/dosis Verstuiver, suspensie

[Zie Bijlage I - nationaal te implementeren]

Salmeterol xinafoaat en fluticasonpropionaat

Lees de hele bijsluiter zorgvuldig door voordat u start met het gebruik van dit geneesmiddel.

- Bewaar deze bijsluiter, het kan nodig zijn om deze nogmaals door te lezen.
- Heeft u nog vragen, raadpleeg dan uw arts of apotheker.
- Dit geneesmiddel is aan u persoonlijk voorgeschreven. Geef dit geneesmiddel niet door aan anderen. Dit geneesmiddel kan schadelijk voor hen zijn, zelfs als de verschijnselen dezelfde zijn als waarvoor u het geneesmiddel heeft gekregen.
- Wanneer één van de bijwerkingen ernstig wordt of in geval er bij u een bijwerking optreedt die niet in deze bijsluiter is vermeld, raadpleeg dan uw arts of apotheker.

In deze bijsluiter:

1. Wat is Seretide en waarvoor wordt het gebruikt
2. Wat u moet weten voordat u Seretide gebruikt
3. Hoe wordt Seretide gebruikt
4. Mogelijke bijwerkingen
5. Hoe bewaart u Seretide
6. Aanvullende informatie

1. WAT IS SERETIDE EN WAARVOOR WORDT HET GEBRUIKT

Seretide wordt afgeleverd in een inhalator die per verstuiving een hoeveelheid suspensie onder druk afgeeft om te inhaleren. Iedere verstuiving geeft 25 microgram salmeterol (als xinafoaat) af samen met of 50, 125, of 250 microgram fluticasonpropionaat.

Salmeterol behoort tot de groep van geneesmiddelen die langwerkende luchtwegverwijders worden genoemd (effect gedurende tenminste 12 uur). Het helpt de luchtwegen in de longen open te houden, waardoor het gemakkelijker is om in en uit te ademen. Fluticasonpropionaat behoort tot de groep van geneesmiddelen, genaamd corticosteroiden, die de zwelling en irritatie in de longen onderdrukken. Bij regelmatig gebruik voorkomt deze combinatie van salmeterol en fluticasonpropionaat het optreden van astma-aanvallen. Daarom moet het iedere dag worden gebruikt volgens de instructies van uw arts. Seretide werkt niet tegen acute aanvallen van benauwdheid en “piepen”, waarbij u uw snelwerkende noodmedicatie nodig zult hebben.

2. WAT U MOET WETEN VOORDAT U SERETIDE GEBRUIKT

Gebruik SERETIDE niet

- als u allergisch (overgevoelig) bent voor salmeterol xinafoaat, fluticasonpropionaat of voor het andere bestanddeel Norfluraan (HFA 134a).

Wees extra voorzichtig met SERETIDE

- wanneer u een medische aandoening heeft zoals hartziekte, waaronder een onregelmatige of snelle hartslag, een overactieve schildklier, hoge bloeddruk, suikerziekte (Seretide kan de

bloedsuikerspiegel verhogen), laag kaliumgehalte in uw bloed of als u wordt, of bent, behandeld voor tuberculosis (TBC). In deze gevallen zal uw arts uw behandeling nauwkeurig volgen.

- wanneer u hoge doses Seretide gebruikt gedurende lange tijd. Eén van de actieve bestanddelen, fluticasonpropionaat, kan dan de natuurlijke productie van steroïdhormonen door de bijnierschors onderdrukken. Dit kan leiden tot botafbraak, staar (cataract), te hoge oogbldruk (glaucoom), gewichtstoename, “vollemaansgezicht”, hoge bloeddruk en vertraagde groei bij kinderen en adolescenten. Uw arts zal regelmatig nagaan of één van deze bijwerkingen bij u optreedt en of u de laagste dosis Seretide gebruikt die nodig is om uw astma onder controle te krijgen.
- wanneer u gedurende lange tijd hoge doses Seretide hebt gebruikt en plotseling de dosis verlaagt of de behandeling stopt. Dit kan zeer zelden bijwerkingen geven. Bijwerkingen kunnen ook optreden wanneer u een infectie krijgt of in tijden van extreme stress (zoals na een ernstig ongeluk of indien u een operatie ondergaat). Deze effecten zijn onder meer maagpijn, vermoeidheid, minder eetlust, misselijkheid, diarree, gewichtsverlies, hoofdpijn of slaperigheid, lage kaliumspiegels in het bloed, lage bloeddruk en stuipen (insulten). Om deze symptomen te voorkomen, kan uw arts u extra corticosteroiden voorschrijven gedurende deze periode.

Gebruik in combinatie met andere geneesmiddelen

Vertel uw arts wanneer u andere geneesmiddelen gebruikt of kort geleden heeft gebruikt. Dit geldt ook voor geneesmiddelen die u zonder recept kunt krijgen. In sommige gevallen is Seretide niet geschikt om tegelijk met andere geneesmiddelen te gebruiken.

Uw arts zal moeten weten of u onlangs bent behandeld met corticosteroiden (oraal of per injectie), om het risico van een mogelijk onderdrukte bijnierschorsfunctie te verlagen.

Seretide mag niet tegelijk worden gebruikt met geneesmiddelen die tot de bètablokkers behoren (zoals atenolol, propranolol, sotalol), tenzij uw arts u dat heeft geadviseerd. Sommige antivirale geneesmiddelen en antischimmelmiddelen (zoals ritonavir, ketoconazol en itraconazol) kunnen de hoeveelheid fluticasonpropionaat in uw lichaam verhogen en daarmee het risico van het optreden van bijwerkingen verhogen. Neem deze middelen alleen tegelijk met Seretide als uw arts u dat heeft aangeraden.

Zwangerschap en borstvoeding

Vraag uw arts om advies voordat u een geneesmiddel inneemt. Uw arts zal bepalen of u Seretide kan gebruiken gedurende de zwangerschap en borstvoeding.

Rijvaardigheid en het gebruik van machines

Het is onwaarschijnlijk dat de mogelijke bijwerkingen van Seretide invloed hebben op de rijvaardigheid en het gebruik van machines.

3. HOE WORDT SERETIDE GEBRUIKT

Dosering

Volg bij gebruik van Seretide nauwgezet het advies van uw arts. Raadpleeg bij twijfel uw arts of apotheker.

Het is van groot belang dat u Seretide iedere dag volgens de instructies gebruikt, totdat uw arts u adviseert om te stoppen.

Seretide Evohaler is alleen voor inhalatie via de mond

Volwassenen en adolescenten van 12 jaar en ouder

Seretide 25/50 Evohaler: twee pufjes tweemaal per dag
Seretide 25/125 Evohaler: twee pufjes tweemaal per dag
Seretide 25/250 Evohaler: twee pufjes tweemaal per dag

Kinderen van 4 tot 12 jaar

Seretide 25/50 Evohaler: twee pufjes tweemaal per dag

Dit geneesmiddel wordt niet aanbevolen voor het gebruik door kinderen jonger dan 4 jaar

De arts zal u de laagste sterkte van Seretide Evohaler voorschrijven die uw symptomen optimaal zal onderdrukken. Indien uw symptomen goed onder controle zijn met Seretide Evohaler tweemaal per dag, kan uw arts beslissen uw dosering te verminderen naar éénmaal per dag. Dit kan zijn éénmaal voor de nacht bij nachtelijke symptomen of éénmaal in de ochtend indien u overdag symptomen heeft. Het is van groot belang dat u de instructies van uw arts opvolgt, zoals hoeveel pufjes u moet inhaleren en hoe vaak u uw geneesmiddel moet innemen.

Een voorzetkamer kan worden gebruikt om de behandeling met Seretide te verbeteren, wanneer u of uw kind moeite heeft om het inademen door de mond te combineren met het tegelijkertijd indrukken van de verstuiver om een pufje af te geven.

gebruik Seretide niet om een acute aanval van benauwdheid of “piepen” te behandelen, omdat het niet direct zal werken. U dient voor dit doel uw snelwerkende noodmedicatie (zoals salbutamol) te gebruiken, die u altijd bij u moet hebben. Wees voorzichtig en verwar niet uw Seretide inhalator met uw “nood”inhalator.

Indien u moeite met ademen heeft of uw piepen wordt erger na het gebruik van Seretide, stop dan onmiddellijk met het gebruik en vertel het meteen aan uw arts zodat hij/zij uw behandeling kan aanpassen.

Indien uw astma erger wordt of niet goed onder controle te krijgen is (u bent kortademig en heeft vaker uw noodmedicatie nodig), verhoog dan niet het aantal inhalaties van Seretide. Raadpleeg onmiddellijk uw arts zodat hij/zij opnieuw uw conditie kan beoordelen en bepalen welke medicatie u nodig heeft.

Instructies voor een correct gebruik

Uw arts, verple(e)g(st)er of apotheker moet u instructies geven over het correct gebruik van uw inhalator.

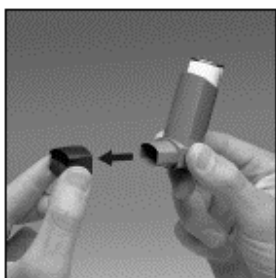
Het geneesmiddel bevindt zich in een metalen patroon (verstuiver) dat onder druk staat en geplaatst wordt in een plastic houder met mondstuk. De patroon heeft een teller die laat zien hoeveel pufjes geneesmiddel er nog over zijn.



Het aantal kan worden gezien door een venster aan de achterkant van de plastic houder.

Het testen van de inhalator

Wanneer u de inhalator voor de eerste keer gebruikt, verwijder dan het kapje van het mondstuk door zachtjes met duim en wijsvinger in de zijkanten te knijpen en het kapje eraf te trekken.



Om te controleren of het werkt, de inhalator goed schudden, duw dan de verstuiver in en spuit wat pufjes in de lucht totdat de teller op 120 staat. Iedere keer als de verstuiver wordt ingedrukt, komt er nu een pufje geneesmiddel vrij en telt de teller steeds ééntje terug.

Laat de inhalator niet vallen, omdat dan de teller terug kan tellen.

Wanneer u uw inhalator gedurende een week of langer niet meer heeft gebruikt, haal dan het mondstukkapje weg, schud de inhalator en spuit twee pufjes in de lucht.

Gebruik van de inhalator

Voordat u uw inhalator gebruikt, is het belangrijk om te beginnen met zo langzaam mogelijk inademen.

1. U moet staan of zitten bij gebruik van de inhalator.
2. Om het mondstukkapje te verwijderen, houdt u de zijkanten met duim en wijsvinger vast, drukt u het kapje zachtjes in en trekt het er vanaf. Controleer de binnen- en buitenkant van het mondstuk om na te gaan of het schoon is en of er geen vreemde dingen aan zitten.
3. Schud de inhalator voor gebruik.



Belangrijk: doe de stappen 4 tot en met 7 niet te snel.

4. Houd de inhalator rechtop, met de duim onderaan, achter het mondstuk. Adem goed uit.



5. Plaats het mondstuk in uw mond tussen uw tanden en sluit uw lippen er omheen. Bijt er niet op.



6. Direct nadat u begint in te ademen door uw mond, drukt u op de top van de inhalator om een puffje in uw mond te spuiten, terwijl u gelijkmatig en diep blijft inademen.



7. Houd uw adem in, verwijder de inhalator van uw mond en haal uw vinger van de top van de inhalator af. Houd uw adem in voor enkele seconden of voor zolang als u zonder veel moeite kan.



8. Spoel uw mond met water en spuug het uit, omdat dit mogelijk het optreden van spruw (schimmelinfectie in de mond) en heesheid kan voorkomen.

9. Wanneer uw arts u heeft verteld twee puffes te nemen, wacht dan een halve minuut voordat u het volgende puffje toedient door stap 3 tot en met 8 te herhalen.
10. Plaats na gebruik altijd weer meteen het kapje terug over het mondstuk, om het stofvrij te houden. Plaats het kapje terug door het stevig aan te duwen en op zijn plaats te klikken

Wanneer de teller het getal 020 aangeeft, moet u voor vervanging gaan zorgen. Stop met het gebruik van de inhalator wanneer de teller 000 aangeeft. Probeer nooit de teller te veranderen of van de metalen patroon los te maken.

Het schoonmaken van uw inhalator

Om te voorkomen dat uw inhalator blokkeert, is het belangrijk deze tenminste éénmaal per week schoon te maken. Om uw inhalator schoon te maken:

- Verwijder het mondstukkapje.
- Haal de metalen patroon niet uit de plastic houder tijdens het schoonmaken of tussendoor.
- Maak de binnen- en buitenkant van het mondstuk en de plastic houder schoon met een droog doekje of tissue.
- Plaats het kapje over het mondstuk terug.

Plaats de metalen patroon niet in water.

Wat u moet doen als u meer van Seretide heeft gebruikt dan u zou mogen

Het is belangrijk dat u Seretide volgens de instructies van uw arts gebruikt. Wanneer u per ongeluk een hogere dosis inhaleert, kunt u bijwerkingen krijgen zoals snellere hartslag dan normaal, beverig gevoel, hoofdpijn, spierzwakte, gewrichtspijn en ook verminderde productie van steroïdhormonen door de bijnierschors. Deze effecten verdwijnen doorgaans in de loop van de behandeling. Wanneer u echter gedurende lange tijd hogere doses hebt gebruikt, moet u uw arts of apotheker om advies vragen.

Wat u moet doen wanneer u bent vergeten Seretide te gebruiken

Wanneer u vergeten bent uw geneesmiddel te inhaleren, neem dan de volgende dosis volgens schema. Neem geen dubbele dosis om een vergeten dosis in te halen.

Als u stopt met gebruik van Seretide

Het is van groot belang dat u Seretide iedere dag volgens de instructies gebruikt, totdat uw arts u adviseert om te stoppen. Stop niet plotseling met het gebruik van Seretide, omdat dit uw symptomen kan verergeren en problemen kan geven met de lichaamshormonen.

Als u nog vragen heeft over het gebruik van dit product, vraag dan uw arts of apotheker.

4. MOGELIJKE BIJWERKINGEN

Zoals alle geneesmiddelen kan Seretide bijwerkingen veroorzaken, hoewel niet iedereen ze krijgt. Om zoveel mogelijk het optreden van bijwerkingen te voorkomen, zal uw arts nagaan of u de laagste dosis Seretide gebruikt, die uw astma nog onderdrukt. De volgende bijwerkingen zijn gemeld door mensen bij het gebruik van Seretide:

Zeer vaak: bij meer dan 1 op de 10 patiënten die het geneesmiddel gebruiken:

- Hoofdpijn, hoewel deze bijwerking doorgaans in de loop van de behandeling minder wordt.

Vaak: bij meer dan 1 op de 100 en minder dan 1 op de 10 patiënten die het geneesmiddel gebruiken:

- Schimmelinfectie met pijnlijke, crème-gele plekjes (spruw) in de mond en keel. Pijnlijke tong en keel en heesheid. Het kan helpen om direct na iedere inhalatie de mond te spoelen met water en daarna uit te spugen. Uw arts kan additioneel een antischimmelmiddel voorschrijven om uw spruw te behandelen.
- Beverig gevoel en een snelle of onregelmatige hartslag (hartkloppingen). Deze bijwerkingen zijn doorgaans onschadelijk en worden minder in de loop van de behandeling.
- Spierkrampen.

Soms: bij meer dan 1 op de 1000 en minder dan 1 op de 100 patiënten die het geneesmiddel gebruiken:

- Huiduitslag (rash)
- Zeer snelle hartslag (tachycardie).

Zeer zelden: bij minder dan 1 op de 10.000 patiënten die het geneesmiddel gebruiken:

- Tekenen van allergie, zoals jeuk, zwelling (gewoonlijk van het gezicht, de lippen, tong of keel), ademhalingsproblemen, piepen of hoesten (bronchospasme). Wanneer u deze symptomen merkt of wanneer deze plotseling verschijnen na het gebruik van Seretide, vertel het dan uw arts onmiddellijk, omdat u allergisch zou kunnen zijn voor Seretide.
- Seretide kan de normale productie van steroïdhormoon in het lichaam beïnvloeden, vooral wanneer u hoge doses gedurende lange tijd hebt gebruikt. De effecten zijn vertraagde groei bij kinderen en adolescenten, botafbraak, staar, glaucoom (te hoge oogdruk), gewichtstoename, hoge bloeddruk en vollemaansgezicht ("Cushing's Syndroom").
- Onregelmatige hartslag of extra hartslagen (hartritmestoornissen). Vertel het uw arts, maar stop niet met het gebruik van Seretide, tenzij uw arts het u zegt.
- Verhoogde hoeveelheid suiker (glucose) in uw bloed (hyperglycemie). Wanneer u suikerziekte (diabetes) heeft, kan het nodig zijn uw bloedsuikerspiegel vaker te controleren en mogelijk uw behandeling van suikerziekte aan te passen.
- Angstgevoel, verstoorde slaap en gedragsverandering, zoals ongewoon actief en prikkelbaar zijn (met name bij kinderen).
- Ademhalingsproblemen of piepen (bronchospasme) wat direct na het inhaleren van Seretide verergert.
- Pijnlijke, gezwollen gewrichten en spierpijn

Wanneer één van de bijwerkingen ernstig wordt of in geval er bij u een bijwerking optreedt die niet in deze bijsluiters is vermeld, raadpleeg dan uw arts of apotheker.

5. HOE BEWAART U SERETIDE

Buiten het bereik en het zicht van kinderen houden.
Bewaren beneden 25°C.

Bewaar Seretide Evohaler niet op een koele plek, omdat de inhalator minder goed kan werken als het koud is.

De metalen patroon bevat een vloeistof onder druk. U mag de patroon niet lek prikken, breken of verbranden, ook niet als u denkt dat de patroon leeg is.

Gebruik Seretide niet meer na de vervaldatum die staat vermeld op het etiket en de doos na "EXP". De vervaldatum verwijst naar de laatste dag van die maand.

Geneesmiddelen dienen niet weggegooid te worden via het afvalwater of met huishoudelijk afval. Vraag uw apotheker wat u met medicijnen moet doen wanneer ze niet meer nodig zijn. Deze maatregelen zullen helpen bij de bescherming van het milieu.

6. AANVULLENDE INFORMATIE

Wat bevat Seretide

- De werkzame bestanddelen zijn 25 microgram salmeterol (als xinafoaat) en 50, 125, of 250 microgram fluticasonpropionaat.
- Het andere bestanddeel is norfluraan (HFA 134a).

Hoe ziet SERETIDE er uit en de inhoud van de verpakking

Verstuiver, suspensie

De patroon staat onder druk en bevat een witte tot gebroken witte suspensie voor inhalatie.

De verstuivers zijn verpakt in een kartonnen doosje met 1, 3 of 10 Evohalers.

Niet alle verpakkingen hoeven in de handel te zijn.

Registratiehouder en fabrikant

Registratiehouder

[Zie Bijlage I - nationaal te implementeren]

Fabrikant

Glaxo Wellcome Productie

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

Tel: + 33 2 3223 5500

Fax: + 33 2 3223 5558

Dit geneesmiddel is geregistreerd in lidstaten van de EEA onder de volgende namen:

Oostenrijk	Seretide Dosieraerosol
België	Seretide
Denemarken	Seretide
Finland	Seretide Evohaler
Frankrijk	Seretide
Duitsland	atmadisc Inhaler
Griekenland	Seretide Inhaler
IJsland	Seretide
Ierland	Seretide Evohaler
Italië	Seretide
Luxemburg	Seretide Inhaler
Nederland	Seretide
Portugal	Seretide Inalador
Spanje	Seretide
Zweden	Seretide Evohaler
Verenigd Koninkrijk	Seretide Evohaler

Deze bijsluiter is voor de laatste keer goedgekeurd op

[nationaal te implementeren]

Gedetailleerde informatie over dit geneesmiddel is beschikbaar op de website van het College ter beoordeling van geneesmiddelen