

## **ANEKS I**

**WYKAZ NAZW, POSTAĆ FARMACEUTYCZNA, MOC PRODUKTÓW LECZNICZYCH,  
DROGA PODANIA, PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJACY POZWOLENIE NA  
DOPUSZCZENIE DO OBROTU W PAŃSTWACH CZŁONKOWSKICH**

<u>Państwo Członkowskie</u>	<u>Podmiot odpowiedzialny</u>	<u>Nazwa własna</u>	<u>Moc</u>	<u>Postać farmaceutyczna</u>	<u>Droga podania</u>
Austria	Glaxo SmithKline Pharma GmbH, Albert-Schweitzer-Gasse 6, A-1140 Wien, Austria	Seretide forte Dosieraerosol	25/250	Aerozol wziewny, zawies	Podanie wziewne
Austria	Glaxo SmithKline Pharma GmbH, Albert-Schweitzer-Gasse 6, A-1140 Wien, Austria	Seretide standard Dosieraerosol	25/125	Aerozol wziewny, zawies	Podanie wziewne
Austria	Glaxo SmithKline Pharma GmbH, Albert Schweitzer Gasse 6, 1140 Wien, Austria	Seretide junior Dosieraerosol	25/50	Aerozol wziewny, zawies	Podanie wziewne
Belgia	GlaxoSmithKline s.a./n.v., Rue du Tilleul 13, B-1332 Genval, Belgia	Seretide 25/125	25/125	Aerozol wziewny, zawies	Podanie wziewne
Belgia	GlaxoSmithKline s.a./n.v., Rue du Tilleul 13, B-1332 Genval, Belgia	Seretide 25/250	25/250	Aerozol wziewny, zawies	Podanie wziewne
Belgia	GlaxoSmithKline s.a./n.v., Rue du Tilleul 13, B-1332 Genval, Belgia	Seretide 25/50	25/50	Aerozol wziewny, zawies	Podanie wziewne
Dania	GlaxoSmithKline Pharma A/S, Nykær 68, DK-2605 Brøndby, Dania	Seretide	25/50	Aerozol wziewny, zawies	Podanie wziewne
Dania	GlaxoSmithKline Pharma A/S, Nykær 68, DK-2605 Brøndby, Dania	Seretide	25/125	Aerozol wziewny, zawies	Podanie wziewne
Dania	GlaxoSmithKline Pharma A/S, Nykær 68, DK-2605 Brøndby, Dania	Seretide	25/250	Aerozol wziewny, zawies	Podanie wziewne
Finlandia	GlaxoSmithKline Oy, Piispansilta 9A, P.O. Box 24, FIN-02231 Espoo, Finlandia	Seretide Evohaler	25/125	Aerozol wziewny, zawies	Podanie wziewne

Finlandia	GlaxoSmithKline Oy, Piispansilta 9A, P.O. Box 24, FIN-02231 Espoo, Finlandia	Seretide Evohaler	25/250	Aerozol wziewny, zawies	Podanie wziewne
Finlandia	GlaxoSmithKline Oy, Piispansilta 9A, P.O. Box 24, FIN-02231 Espoo, Finlandia	Seretide Evohaler	25/50	Aerozol wziewny, zawies	Podanie wziewne
Francja	Laboratoire GlaxoSmithKline 100 route de Versailles 78163 Marly-le-roi Cedex, Francja	Seretide	25/50	Aerozol wziewny, zawies	Podanie wziewne
Francja	Laboratoire GlaxoSmithKline 100 route de Versailles 78163 Marly-le-roi Cedex, Francja	Seretide	25/125	Aerozol wziewny, zawies	Podanie wziewne
Francja	Laboratoire GlaxoSmithKline 100 route de Versailles 78163 Marly-le-roi Cedex, Francja	Seretide	25/250	Aerozol wziewny, zawies	Podanie wziewne
Niemcy	Schwarz Pharma Deutschland GmbH Alfred-Nobel-Str. 10 D-40789 Monheim, Niemcy	atmadisc mite Dosier- Aerosol FCKW-frei 25 µg/50 µg Druckgasinhalation, Suspension	25/50	Aerozol wziewny, zawies	Podanie wziewne
Niemcy	Schwarz Pharma Deutschland GmbH Alfred-Nobel-Str. 10 D-40789 Monheim, Niemcy	atmadisc Dosier-Aerosol FCKW-frei 25 µg/125 µg Druckgasinhalation, Suspension	25/125	Aerozol wziewny, zawies	Podanie wziewne
Niemcy	Schwarz Pharma Deutschland GmbH Alfred-Nobel-Str. 10 D-40789 Monheim, Niemcy	atmadisc forte Dosier- Aerosol FCKW-frei 25 µg/250 µg Druckgasinhalation, Suspension	25/250	Aerozol wziewny, zawies	Podanie wziewne
Grecja	GlaxoSmithKline A.E.B.E Leof. Kifisias 266 15232 Halandri, Athens, Grecja	Seretide Inhaler	25/250	Aerozol wziewny, zawies	Podanie wziewne
Grecja	GlaxoSmithKline A.E.B.E Leof. Kifisias 266 15232 Halandri, Athens, Grecja	Seretide Inhaler	25/50	Aerozol wziewny, zawies	Podanie wziewne

Grecja	GlaxoSmithKline A.E.B.E Leof. Kifisias 266 15232 Halandri, Athens, Grecja	Seretide Inhaler	25/125	Aerozol wziewny, zawies	Podanie wziewne
Islandia	GlaxoSmithKline ehf Thverholt 14, 105 Reykjavik, Islandia	Seretide	25/50	Aerozol wziewny, zawies	Podanie wziewne
Islandia	GlaxoSmithKline ehf Thverholt 14, 105 Reykjavik, Islandia	Seretide	25/125	Aerozol wziewny, zawies	Podanie wziewne
Islandia	GlaxoSmithKline ehf Thverholt 14, 105 Reykjavik, Islandia	Seretide	25/250	Aerozol wziewny, zawies	Podanie wziewne
Irlandia	GlaxoSmithKline (Ireland) Limited (trading as: Allen & Hanbury) Stonemasons Way Rathfarnham Dublin 16 Irlandia	Seretide 50 Evohaler	25/50	Aerozol wziewny, zawies	Podanie wziewne
Irlandia	GlaxoSmithKline (Ireland) Limited (trading as: Allen & Hanbury) Stonemasons Way Rathfarnham Dublin 16 Irlandia	Seretide 125 Evohaler	25/125	Aerozol wziewny, zawies	Podanie wziewne
Irlandia	GlaxoSmithKline (Ireland) Limited (trading as: Allen & Hanbury) Stonemasons Way Rathfarnham Dublin 16 Irlandia	Seretide 250 Evohaler	25/250	Aerozol wziewny, zawies	Podanie wziewne
Włochy	GlaxoSmithKline S.p.A. Via A. Fleming, 2 37135 Verona - Włochy	Seretide	25/50	Aerozol wziewny, zawies	Podanie wziewne

Włochy	GlaxoSmithKline S.p.A. Via A. Fleming, 2 37135 Verona – Włochy	Seretide	25/125	Aerozol wziewny, zawies	Podanie wziewne
Włochy	GlaxoSmithKline S.p.A. Via A. Fleming, 2 37135 Verona - Włochy	Seretide	25/250	Aerozol wziewny, zawies	Podanie wziewne
Luksemburg	GlaxoSmithKline s.a./n.v., Rue du Tilleul 13, B-1332 Genval, Belgia	Seretide 25/50	25/50	Aerozol wziewny, zawies	Podanie wziewne
Luksemburg	GlaxoSmithKline s.a./n.v., Rue du Tilleul 13, B-1332 Genval, Belgia	Seretide 25/125	25/125	Aerozol wziewny, zawies	Podanie wziewne
Luksemburg	GlaxoSmithKline s.a./n.v., Rue du Tilleul 13, B-1332 Genval, Belgia	Seretide 25/250	25/250	Aerozol wziewny, zawies	Podanie wziewne
Portugalia	Glaxo Wellcome Farmacêutica, Lda. Rua Dr. António Loureiro Borges, 3, Arquiparque , Miraflores 1495- 131 Algés, Portugalia	Seretaide Inalador	25/50	Aerozol wziewny, zawies	Podanie wziewne
Portugalia	Glaxo Wellcome Farmacêutica, Lda. Rua Dr. António Loureiro Borges, 3, Arquiparque , Miraflores 1495- 131 Algés, Portugalia	Seretaide Inalador	25/125	Aerozol wziewny, zawies	Podanie wziewne
Portugalia	Glaxo Wellcome Farmacêutica, Lda. Rua Dr. António Loureiro Borges, 3, Arquiparque , Miraflores 1495- 131 Algés, Portugalia	Seretaide Inalador	25/250	Aerozol wziewny, zawies	Podanie wziewne
Hiszpania	GlaxoSmithKline SA Parque Tecnológico de Madrid, Calle Severo Ochoa 2, 28760, Tres Cantos, Madrid, Hiszpania	Seretide 25/50	25/50	Aerozol wziewny, zawies	Podanie wziewne

Hiszpania	GlaxoSmithKline SA Parque Tecnológico de Madrid, Calle Severo Ochoa 2, 28760, Tres Cantos, Madrid, Hiszpania	Seretide 25/125	25/125	Aerozol wziewny, zawies	Podanie wziewne
Hiszpania	GlaxoSmithKline SA Parque Tecnológico de Madrid, Calle Severo Ochoa 2, 28760, Tres Cantos, Madrid, Hiszpania	Seretide 25/250	25/250	Aerozol wziewny, zawies	Podanie wziewne
Szwecja	GlaxoSmithKline AB Box 516, SE-169 29 Solna Szwecja	Seretide Evohaler mite	25/50	Aerozol wziewny, zawies	Podanie wziewne
Szwecja	GlaxoSmithKline AB Box 516, SE-169 29 Solna Szwecja	Seretide Evohaler	25/125	Aerozol wziewny, zawies	Podanie wziewne
Szwecja	GlaxoSmithKline AB Box 516, SE-169 29 Solna Szwecja	Seretide Evohaler forte	25/250	Aerozol wziewny, zawies	Podanie wziewne
Holandia	GlaxoSmithKline B.V. Huis ter Heideweg 62, 3705 LZ Zeist, Holandia	Seretide 25/50	25/50	Aerozol wziewny, zawies	Podanie wziewne
Holandia	GlaxoSmithKline B.V. Huis ter Heideweg 62, 3705 LZ Zeist, Holandia	Seretide 25/125	25/125	Aerozol wziewny, zawies	Podanie wziewne
Holandia	GlaxoSmithKline B.V. Huis ter Heideweg 62, 3705 LZ Zeist, Holandia	Seretide 25/250	25/250	Aerozol wziewny, zawies	Podanie wziewne

Wielka Brytania	Glaxo Wellcome UK Limited, trading as Allen & Hanburys Stockley Park West, Uxbridge, Middlesex UB11 1BT, Wielka Brytania	Seretide 50 Evohaler	25/50	Aerozol wziewny, zawies	Podanie wziewne
Wielka Brytania	Glaxo Wellcome UK Limited, trading as Allen & Hanburys Stockley Park West, Uxbridge, Middlesex UB11 1BT, Wielka Brytania	Seretide 125 Evohaler	25/125	Aerozol wziewny, zawies	Podanie wziewne
Wielka Brytania	Glaxo Wellcome UK Limited, trading as Allen & Hanburys Stockley Park West, Uxbridge, Middlesex UB11 1BT, Wielka Brytania	Seretide 250 Evohaler	50/250	Aerozol wziewny, zawies	Podanie wziewne

## **ANEKS II**

### **WNIOSKI NAUKOWE I PODSTAWY WNIESIENIA POPRAWEK DO CHARAKTERYSTYK PRODUKTU LECZNICZEGO, OZNAKOWANIA OPAKOWAŃ I ULOTKI DLA PACJENTA PRZEDSTAWIONE PRZEZ EMEA**



## WNIOSKI NAUKOWE

### OGÓLNE PODSUMOWANIE OCENY NAUKOWEJ PREPARATU SERETIDE EVOHALER POD RÓŻNYMI NAZWAMI (ZOB. ANEKS I)

Preparat Seretide Evohaler pod różnymi nazwami (zob. aneks I opinii) zawiera salmeterol i propionian flutikazonu, połączenie stałych dawek długo działającego agonisty receptorów  $\beta$  (LABA) – salmeterolu i kortykosteroidu wziewnego (ICS) – propionianu flutikazonu (FP), wskazane w regularnym leczeniu astmy, gdy stosowanie produktu złożonego (długo działający agonista receptorów beta-2 i kortykosteroid wziewny) jest właściwe: – u pacjentów, u których nie uzyskuje się odpowiedniej kontroli przy zastosowaniu kortykosteroidów wziewnych oraz krótko działającego agonisty receptorów beta-2 podawanego drogą wziewną „w razie potrzeby”, bądź – pacjentów, u których uzyskano już odpowiednią kontrolę przy zastosowaniu zarówno kortykosteroidu podawanego drogą wziewną, jak i długo działającego agonisty receptorów beta-2.

W szeregu państw członkowskich UE preparat Seretide Evohaler pod różnymi nazwami (zob. aneks I) jest zatwierdzony poprzez procedurę wzajemnego uznania. W procedurze wzajemnego uznania referencyjnym państwem członkowskim jest Wielka Brytania, a zainteresowanymi państwami członkowskimi są Austria, Belgia, Dania, Finlandia, Francja, Grecja, Niemcy, Włochy, Irlandia, Islandia, Luksemburg, Holandia, Portugalia, Hiszpania i Szwecja.

Podmioty odpowiedzialne złożyły wniosek o zmianę typu II według procedury wzajemnego uznania w celu rozszerzenia aktualnie zatwierdzonych wskazań o wstępną terapię podtrzymującą z zastosowaniem stałego połączenia dawek u pacjentów z przewlekłą, utrzymującą się astmą. W dniu 3 sierpnia 2005 r. referencyjne i zainteresowane państwa członkowskie odrzuciły wniosek o zmianę dotyczącą rozszerzenia wskazania. Główne zastrzeżenie dotyczyło identyfikacji populacji pacjentów; zwłaszcza pacjenci, u których wystąpiłaby odpowiedź na same kortykosteroidy wziewne, nie byli odpowiednio identyfikowani.

Zdaniem podmiotów odpowiedzialnych kwestie poruszone w trakcie procedury wzajemnego uznania dotyczą postępowania klinicznego i jako takie nie mogą zostać wyjaśnione przez prowadzenie dalszych badań klinicznych. W dniu 12 sierpnia 2005 r. podmioty odpowiedzialne przekazały sprawę do EMEA na podstawie art. 6 ust. 13 rozporządzenia Komisji (WE) nr 1084/2003. CHMP miał rozważyć kwestię, czy właściwe jest wprowadzenie wstępnego leczenia podtrzymującego z zastosowaniem stałego połączenia dawek salmeterolu i propionianu flutikazonu u wszystkich pacjentów z przewlekłą, utrzymującą się astmą.

CHMP przeprowadził ponowną ocenę informacji zawartych we wniosku o zmianę typu II. CHMP odbyła się dyskusja oparta na raportach oceniających sprawozdawcy i współsprawozdawcy oraz danych przedstawionych przez podmioty odpowiedzialne na temat tego, czy właściwa jest wstępna terapia podtrzymująca z zastosowaniem stałego połączenia dawek.

### SKUTECZNOŚĆ

Podmioty odpowiedzialne wykazały w serii odpowiednio zaprojektowanych i prawidłowo przeprowadzonych badań klinicznych, że u pacjentów z umiarkowaną, przewlekłą, utrzymującą się astmą, źle kontrolowaną samymi krótko działającymi agonistami receptorów  $\beta$ , wprowadzenie leczenia skojarzonego salmeterolem i flutikazonem jest skuteczniejsze pod względem poprawy kontroli choroby niż zastosowanie samego salmeterolu albo flutikazonu.

Subpopulacja pacjentów uczestniczących w badaniu GOAL (badanie Gaining Optimal Asthma ControlL) tj. warstwa 1, dodatek, etap 1 (pacjenci niestosujący kortykosteroidu wziewnego w chwili rozpoczęcia badania, którzy spełnili kryteria umiarkowanej, utrzymującej się astmy i którzy zostali zrandomizowani do grupy otrzymującej preparat Seretide 50/100 lub FP w dawce 100  $\mu$ g), może być uważana za odpowiednią populację docelową do oceny skuteczności preparatu Seretide jako wstępne leczenie podtrzymujące. Pacjenci z łagodną, utrzymującą się astmą nie są uważani za kandydatów do

leczenia skojarzonego w ramach wstępnej terapii podtrzymującej, a pacjenci z bardziej nasiloną chorobą wymagają zastosowania bardziej intensywnego podejścia terapeutycznego.

Podstawowym kryterium oceny w badaniu GOAL był odsetek pacjentów, u których uzyskano kontrolę astmy (dobrą kontrolę astmy). CHMP uznał, że „kontrola astmy” przyjęta jako podstawowe kryterium oceny skuteczności stanowi miarodajny parametr stanu klinicznego pacjentów, a co za tym idzie – jest istotna klinicznie.

CHMP wyraził obawę, że zalecenie ogólne, tj. wskazanie do stosowania określone w charakterystyce produktu leczniczego (ChPL) będzie prowadziło do nadmiernie intensywnego leczenia, zwłaszcza u pacjentów, u których wystąpiłaby odpowiedź na same kortykosteroidy wziewne. Zaproponowane przez podmiot odpowiedzialny wskazanie do stosowania dotyczące „pacjentów z utrzymującą się astmą, która nie jest odpowiednio kontrolowana przy zastosowaniu samych krótko działających agonistów receptora beta-2 przyjmowanych drogą wziewną „w razie potrzeby”, u których występują równocześnie co najmniej dwie spośród następujących cech klinicznych astmy: ograniczenie przepływu powietrza, codzienne stosowanie leczenia doraźnego, objawy występujące codziennie (w ciągu dnia i/lub w nocy)” nie zostało uznane za akceptowalne, gdyż nie identyfikuje ono w skuteczny sposób populacji pacjentów wymagających leczenia skojarzonego.

Pomimo to CHMP uznał, że aktualne wytyczne kliniczne (np. wytyczne Globalnej Inicjatywy na rzecz Astmy (Global Initiative for Asthma - GINA)) opisują okoliczności, które mogą prowadzić do rozpoczęcia leczenia podtrzymującego z zastosowaniem skojarzenia leków. Dlatego też CHMP uznał, że możliwe jest zaakceptowanie przekazania lekarzom informacji o najbardziej odpowiedniej strategii dawkowania we wstępnej terapii podtrzymującej z zastosowaniem stałego połączenia dawek. Zalecenie przedstawione w punkcie 4.2 „Dawkowanie i sposób podawania” zostało uznane za możliwe do zaakceptowania.

Zalecenie przedstawione w punkcie 4.2 umożliwi krótkotrwale zastosowanie preparatu Seretide Evohaler u osób dorosłych i młodzieży z umiarkowaną, utrzymującą się astmą, u których konieczne jest szybkie uzyskanie kontroli astmy. Dawka początkowa wynosi 2 podania drogą wziewną dawek 25 µg salmeterolu/50 µg FP dwa razy na dobę. Tekst wskazuje także na znaczenie zmiany leczenia na same kortykosteroidy podawane drogą wziewną po uzyskaniu kontroli astmy. Zaznaczono również, że preparat Seretide nie jest odpowiedni jako wstępna terapia podtrzymująca u pacjentów z łagodną i ciężką astmą oraz że u większości pacjentów leczeniem pierwszego rzutu nadal pozostają kortykosteroidy podawane drogą wziewną.

Oprócz aktualizacji punktu 4.2 ChPL, niektóre dane faktyczne dotyczące badania GOAL, w szczególności czas szybszego uzyskania kontroli z zastosowaniem preparatu Seretide niż po zastosowaniu samego kortykosteroidu wziewnego, włączono do punktu 5.1 „Właściwości farmakodynamiczne” ChPL. Informacje zawarte poprzednio w punkcie 5.1 ChPL także zostały poprawione zgodnie z zaleceniem przedstawionym w punkcie 4.2.

## **BEZPIECZEŃSTWO**

W celu potwierdzenia profilu bezpieczeństwa salmeterolu/FP po ich wprowadzeniu w ramach leczenia podtrzymującego przedstawiono dane z sześciu badań podstawowych i dwóch badań dodatkowych. Choć profil bezpieczeństwa salmeterolu/propionianu flutikazonu jest dobrze znany, CHMP uznał, że nie jest uzasadnione narażanie całej przewidywanej populacji docelowej na większą częstość występowania działań niepożądanych agonistów beta. Zgodnie z powyższymi argumentami, CHMP nie zgodził się z ogólnym zaleceniem dotyczącym stosowania stałego połączenia dawek w ramach wstępnej terapii podtrzymującej, przedstawionym w punkcie 4.1, lecz uznał za dopuszczalne włączenie wskazówek dotyczących krótkotrwałego zastosowania wstępnej terapii podtrzymującej preparatem Seretide do punktu 4.2.

## PODSTAWY WNIESIENIA POPRAWEK DO CHARAKTERYSTYK PRODUKTU LECZNICZEGO, OZNAKOWANIA OPAKOWAŃ I ULOTKI DLA PACJENTA

Zważywszy, że

- CHMP rozpatrzył przekazanie sprawy dotyczącej preparatu Seretide Evohaler pod różnymi nazwami (zob. aneks I) na podstawie art. 6 ust. 13 rozporządzenia Komisji (WE) nr 1084/2003.
- CHMP uznał, że wskazanie dotyczące wstępnej terapii podtrzymującej z zastosowaniem stałego połączenia dawek salmeterolu i propionianu flutikazonu u pacjentów z umiarkowaną, utrzymującą się astmą, przedstawione w punkcie 4.1 ChPL, nie jest dopuszczalne, gdyż mogłoby prowadzić do nadmiernie intensywnego leczenia, zwłaszcza u pacjentów, u których wystąpiłaby odpowiedź na same kortykosteroidy wziewne. CHMP uznał, że nie jest dopuszczalne narażanie całej populacji docelowej na działania niepożądane agonistów beta.
- CHMP zgodził się jednak z tym, że zalecenie dotyczące krótkotrwałego stosowania stałego połączenia dawek salmeterolu i propionianu flutikazonu w ramach wstępnej terapii podtrzymującej u osób dorosłych i młodzieży z umiarkowaną, utrzymującą się astmą, u których konieczne jest szybkie uzyskanie kontroli astmy, przedstawione w punkcie 4.2 ChPL, jest dopuszczalne.
- CHMP zgodził się z tym, że dane faktyczne dotyczące badania GOAL, w szczególności czas szybszego uzyskania kontroli z zastosowaniem preparatu Seretide niż po zastosowaniu samego kortykosteroidu wziewnego, powinny zostać włączone do punktu 5.1 ChPL oraz że konieczne są pewne zmiany tego punktu zgodnie z uzgodnionym zaleceniem przedstawionym w punkcie 4.2.

CHMP zalecił wprowadzenie zmiany do pozwoleń na dopuszczenie do obrotu, dla których charakterystyka produktu leczniczego, oznakowanie opakowań i ulotka dla pacjenta zostały przedstawione w aneksie III.

**ANEKS III**  
**CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO,**

## 1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Seretide Evohaler i nazwy produktów związanych (patrz Aneks I) 25/50 mikrogramów/dawkę inhalacyjną, aerozol wziewny, zawiesina

Seretide Evohaler i nazwy produktów związanych (patrz Aneks I) 25/125 mikrogramów/dawkę inhalacyjną, aerozol wziewny, zawiesina

Seretide Evohaler i nazwy produktów związanych (patrz Aneks I) 25/250 mikrogramów/dawkę inhalacyjną, aerozol wziewny, zawiesina

[Patrz Aneks I - Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

## 2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każda pojedyncza dawka produktu leczniczego Seretide zawiera:

25 mikrogramów salmeterolu (w postaci ksynafonianu salmeterolu) i odpowiednio 50, 125 lub 250 mikrogramów propionianu flutykazonu

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

## 3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Aerozol wziewny, zawiesina

Pojemnik zawiera zawiesinę koloru białego lub prawie białego.

## 4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

### 4.1. Wskazania do stosowania

Seretide jest wskazany do systematycznego leczenia astmy oskrzelowej, gdy zalecane jest jednoczesne stosowanie długo działającego  $\beta_2$ -mimetyku i wziewnego kortykosteroidu:

- u pacjentów, u których objawów astmy nie można opanować mimo stosowania kortykosteroidu wziewnego oraz krótko działającego  $\beta_2$ -mimetyku, stosowanego doraźnie,

lub

- u pacjentów, u których objawy astmy można opanować kortykosteroidem wziewnym i długo działającym  $\beta_2$ -mimetykiem.

### 4.2. Dawkowanie i sposób podawania

Seretide Evohaler przeznaczony jest wyłącznie do stosowania wziewnego.

Pacjenta należy poinformować, że w celu uzyskania pożądanej skuteczności Seretide Evohaler należy stosować codziennie, nawet gdy objawy nie występują.

Pacjenta należy poddawać regularnej kontroli lekarskiej, dawka preparatu Seretide, którą otrzymuje pacjent jest dawką optymalną i może by zmieniona tylko na zalecenie lekarza. **Należy ustalić najmniejszą dawkę zapewniającą skuteczną kontrolę objawów. Po uzyskaniu poprawy stanu pacjenta, u którego stosowano najmniejszą dawkę preparatu, złożonego z dwóch substancji, podawanego dwa razy na dobę, należy podjąć próbę dalszego leczenia preparatem zawierającym tylko kortykosteroid wziewny.** Jako postępowanie alternatywne, u pacjentów wymagających

leczenia długo działającymi  $\beta_2$ -mimetykami, preparat Seretide może być stosowany jeden raz na dobę, jeżeli w opinii lekarza pozwoli to na zachowanie odpowiedniej kontroli objawów choroby. W przypadku danych z wywiadu wskazujących na to, że u pacjenta występują dolegliwości nocne, dawkę leku należy podawać wieczorem, a w przypadku dolegliwości występujących głównie w ciągu dnia, dawkę leku należy podawać rano.

Dawkę preparatu Seretide ustala się indywidualnie dla każdego pacjenta w zależności od stopnia ciężkości choroby, uwzględniając zawartą w preparacie dawkę propionianu flutykazonu. Należy pamiętać, że u pacjentów z astmą, dawka propionianu flutykazonu jest w przybliżeniu tak samo skuteczna, jak dwie dawki innego kortykosteroidu stosowanego wziewnie. Na przykład 100  $\mu\text{g}$  propionianu flutykazonu odpowiada w przybliżeniu 200  $\mu\text{g}$  dipropionianu beklometazonu (zawierającego CFC) lub budezonidu. Jeżeli pacjent wymaga leku w dawkach, których podanie nie jest możliwe z zastosowaniem preparatu Seretide, należy mu przepisać odpowiednie dawki beta-agonisty i (lub) kortykosteroidu.

### **Zalecane dawkowanie:**

Dorośli i młodzież w wieku od 12 lat:

Dwie inhalacje zawierające 25 mikrogramów salmeterolu i 50 mikrogramów propionianu flutykazonu dwa razy na dobę.

lub

Dwie inhalacje zawierające 25 mikrogramów salmeterolu i 125 mikrogramów propionianu flutykazonu dwa razy na dobę.

lub

Dwie inhalacje zawierające 25 mikrogramów salmeterolu i 250 mikrogramów propionianu flutykazonu dwa razy na dobę.

Krótkotrwale stosowanie preparatu Seretide może być rozważane jako początkowe leczenie podtrzymujące u dorosłych i młodzieży z przewlekłą, umiarkowaną astmą (pacjenci określane jako pacjenci z objawami występującymi w dzień, stosujący lek w razie potrzeby, z umiarkowanym do dużego ograniczeniem przepływu w drogach oddechowych), u których szybka kontrola astmy jest niezbędna. W takich przypadkach, zalecana dawka początkowa jest jedna inhalacja 25 mikrogramów salmeterolu i 50 mikrogramów propionianu flutykazonu dwa razy na dobę. Jeżeli tylko kontrola astmy zostanie osiągnięta, leczenie powinno być zweryfikowane i należy rozważyć, czy pacjent może stosować tylko wziewny kortykosteroid.

Wyraźne korzyści nie zostały wykazane w porównaniu do stosowania wziewnego propionianu flutykazonu jako początkowe leczenie podtrzymujące, jeśli jeden lub dwa objawy z kryteriów określających ciężkość nie występują. Zazwyczaj u większości pacjentów wziewne kortykosteroidy są lekami „pierwszego rzutu”. Seretide nie jest przeznaczony do stosowania w początkowym leczeniu łagodnej astmy. Seretide 25/50 mikrogramów nie jest odpowiedni do stosowania u dorosłych pacjentów i dzieci z ciężką astmą; u pacjentów z ciężką astmą zalecane jest ustalenie odpowiedniej dawki wziewnego kortykosteroidu przed zastosowaniem leczenia skojarzonego.

Dzieci w wieku od 4 lat:

Dwie inhalacje zawierające 25 mikrogramów salmeterolu i 50 mikrogramów propionianu flutykazonu dwa razy na dobę.

Maksymalna dopuszczona do stosowania u dzieci dawka propionianu flutykazonu podawana w postaci aerozolu Seretide wynosi 100  $\mu\text{g}$  dwa razy na dobę.

Brak danych dotyczących stosowania preparatu Seretide u dzieci w wieku poniżej 4 lat.

Aby ułatwić stosowanie lekiem Seretide, może być stosowana komora inhalacyjna, szczególnie u małych dzieci, lub jeśli dziecko ma trudności z koordynacją oddechu i inhalacją z inhalatora (patrz punkt 4.4. Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania).

Specjalne grupy pacjentów:

Nie ma konieczności dostosowania dawki leku u pacjentów w podeszłym wieku oraz u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek. Brak danych dotyczących stosowania preparatu Seretide u pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby.

#### Instrukcja użycia inhalatora:

Pacjent powinien być poinstruowany na temat prawidłowego użycia inhalatora (patrz ulotka dla pacjenta). Podczas inhalacji pacjent powinien siedzieć, lub stać. Inhalator powinien być używany w pozycji pionowej.

Testowanie inhalatora:

Przed pierwszym użyciem pacjent powinien zdjąć nasadkę z ustnika inhalatora przez delikatne naciśnięcie boków nasadki, dobrze wstrząsnąć i uwolnić jedną dawkę w powietrze, aż licznik wskaże 120 dawek, aby upewnić się, że inhalator działa. Jeżeli inhalator nie był używany przez tydzień lub dłużej, należy zdjąć nasadkę ustnika, wstrząsnąć dobrze inhalator i uwolnić dwie dawki w powietrze. Po każdym użyciu licznik wskazuje liczbę dawek pozostałych.

Użycie inhalatora:

1. Pacjent powinien zdjąć nasadkę z ustnika inhalatora przez delikatne naciśnięcie boków nasadki i sprawdzić, czy ustnik jest czysty wewnątrz i na zewnątrz.
2. Pacjent powinien dobrze wstrząsnąć inhalator.
3. Pacjent powinien trzymać inhalator palcami i kciukiem, z kciukiem na podstawie inhalatora.
4. Pacjent powinien wykonać spokojnie głęboki wydech, włożyć ustnik do ust i objąć go szczelnie wargami. Pacjent powinien być poinstruowany, aby nie gryźć ustnika.
5. Natychmiast po rozpoczęciu wdechu przez usta nacisnąć inhalator w celu uwolnienia leku Seretide, a następnie kontynuować spokojny, głęboki wdech.
6. Zatrzymać oddech na tyle czasu, ile jest to możliwe, następnie wyjąć inhalator i wykonać spokojny wydech.
7. Jeżeli potrzebna jest ponowna inhalacja leku, trzeba odczekać około połowy minuty przed powtórzeniem czynności opisanych w punktach 2-6.
8. Po inhalacji należy założyć nasadkę na ustnik.

#### WAŻNE

Nie należy przyspieszać czynności wymienionych w punktach 4, 5 i 6. Jest bardzo istotne, aby naciśnięcie inhalatora nastąpiło na początku spokojnego, głębokiego wdechu. Aby być pewnym, że inhalacja wykonana jest prawidłowo, początkowo należy kontrolować sposób przyjmowania leku przed lustrem. Wydobywająca się podczas inhalacji „mgła” z inhalatora, ust czy nosa wskazuje na nieprawidłową technikę inhalacji. Należy ponownie, poczynając od punktu 2, przeciwiczyć stosowanie inhalatora.

Należy rozważyć wymianę inhalatora, jeżeli licznik wskazuje numer 020. Wymienić inhalator, jeśli licznik wskazuje 000.

Nie wolno próbować zwiększenia numeru wskazywanego przez licznik lub odłączenia licznika od metalowego pojemnika. Licznik nie może być zresetowany, jest na stałe przyłączony do pojemnika.

## Czyszczenie

Inhalator powinien być czyszczony przynajmniej raz na tydzień.

- Zdjąć nasadkę z ustnika.
- Nie wyjmować inhalatora z plastikowej obudowy.
- Oczyszczyć ustnik wewnątrz i z zewnątrz oraz plastikową obudowę z zewnątrz suchą ściereczką lub chusteczką.
- Założyć nasadkę na ustnik.

**NIE ZANURZAĆ METALOWEGO POJEMNIKA W WODZIE.**

### 4.3. Przeciwwskazania

Seretide jest przeciwwskazany u pacjentów z nadwrażliwością na którąkolwiek substancję czynną lub na substancję pomocniczą.

### 4.4. Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Podczas leczenia astmy oskrzelowej należy uwzględniać zasady leczenia stopniowanego, a reakcję pacjenta na leczenie należy monitorować poprzez kliniczną ocenę objawów choroby, jak i badania czynności płuc.

Preparatu Seretide Evohaler nie należy stosować do leczenia ostrych objawów astmy. W tym celu konieczne jest zastosowanie szybko i krótko działającego leku rozszerzającego oskrzela. Pacjent powinien zawsze mieć przy sobie produkt leczniczy stosowany w łagodzeniu ostrych napadów astmy.

Zwiększenie częstości stosowania krótko działających leków rozszerzających oskrzela w celu złagodzenia objawów świadczy o pogorszeniu kontroli choroby; lekarz powinien zweryfikować leczenie takiego pacjenta.

Nagle i szybko postępujące nasilenie objawów astmy oskrzelowej jest stanem mogącym stanowić zagrożenie życia, dlatego taki pacjent wymaga konsultacji lekarskiej. Należy rozważyć zwiększenie dawki kortykosteroidów. Jeśli dotychczas stosowana dawka preparatu Seretide nie zapewnia odpowiedniej kontroli astmy, leczenie pacjenta powinno być ponownie przeanalizowane. Należy rozważyć dodatkowe podanie kortykosteroidów.

Nie należy nagle przerywać leczenia preparatem Seretide.

Podobnie jak w przypadku innych preparatów wziewnych zawierających kortykosteroidy, Seretide należy stosować z ostrożnością u pacjentów z gruźlicą płuc.

Seretide należy stosować ostrożnie u pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności układu krążenia, w tym z zaburzeniami rytmu serca, z cukrzycą, z nieleczoną hipokaliemią i z nadczynnością tarczycy.

Odnotowano bardzo rzadkie przypadki zwiększenia stężenia glukozy we krwi (patrz punkt 4.8. Działania niepożądane) i należy wziąć to pod uwagę przepisując preparat pacjentom z cukrzycą w wywiadzie.

W czasie leczenia  $\beta_2$ -mimetykami działającymi ogólnie może wystąpić potencjalnie ciężka hipokaliemia, jednakże po podaniu wziewnym dawek terapeutycznych stężenia salmeterolu w osoczu są bardzo małe.

Podobnie jak w przypadku innych leków podawanych wziewnie, może wystąpić paradoksalny skurcz oskrzeli objawiający się świstami bezpośrednio po przyjęciu leku. Należy natychmiast zaprzestać podawania preparatu Seretide Evohaler, ocenić stan pacjenta i w razie konieczności zastosować inne leczenie.



W przypadku zamiany dotychczas stosowanego leczenia steroidem działającym ogólnoustrojowo na leczenie preparatem Seretide należy zachować ostrożność, szczególnie u pacjentów, u których podejrzewa się niewydolność kory nadnerczy

Działania ogólnoustrojowe mogą wystąpić podczas stosowania kortykosteroidów wziewnych, szczególnie jeśli zalecane są duże dawki przez długi okres. Wystąpienie tych działań jest znacznie mniej prawdopodobne niż podczas doustnego stosowania kortykosteroidów. Możliwe działania ogólnoustrojowe to: zespół Cushinga, wygląd twarzy w zespole Cushinga, zahamowanie czynności kory nadnerczy, spowolnienie wzrostu u dzieci i młodzieży, zmniejszenie gęstości mineralnej kości, zaćma i jaskra. **Dlatego ważne jest, aby regularnie oceniać stan pacjenta i dawkę kortykosteroidu wziewnego zmniejszyć do najmniejszej dawki zapewniającej skuteczną kontrolę objawów astmy.**

Zaleca się, aby w czasie długotrwałego leczenia wziewnym kortykosteroidem regularnie kontrolować wzrost u dzieci.

Długotrwałe leczenie dużymi dawkami kortykosteroidów wziewnych może powodować zahamowanie czynności kory nadnerczy i ostry przełom nadnerczowy. Dzieci i młodzież w wieku poniżej 16 lat, przyjmujące duże dawki propionianu flutykazonu (zwykle  $\geq 1000$   $\mu\text{g}$  na dobę) stanowią grupę szczególnego ryzyka. Bardzo rzadkie przypadki zahamowania czynności kory nadnerczy i ostrego przełomu nadnerczowego były również opisywane w przypadku stosowania dawek od 500  $\mu\text{g}$  do 1000  $\mu\text{g}$  propionianu flutykazonu. Sytuacje, w których może wystąpić wywołać ostry przełom nadnerczowy, związane są z takimi stanami, jak: uraz, zabieg chirurgiczny, zakażenie lub szybkie zmniejszenie dawki leku. Objawy nie są zazwyczaj charakterystyczne i mogą to być: utrata łaknienia, bóle brzucha, zmniejszenie masy ciała, zmęczenie, ból głowy, nudności, wymioty, niedociśnienie, splątanie, hipoglikemię i drgawki. W okresie narażenia na stres lub przed planowanym zabiegiem chirurgicznym należy rozważyć dodatkowe doustne podanie kortykosteroidów.

Ponieważ wchłanianie ogólnoustrojowe propionianu flutykazonu odbywa się głównie z płuc, używanie aerozolu wziewnego z komorą inhalacyjną może zwiększać ilość leku dostarczaną do płuc. Należy wziąć to pod uwagę, gdyż może to doprowadzić do zwiększenia ryzyka wystąpienia ogólnoustrojowych działań niepożądanych.

Korzyści z leczenia propionianem flutykazonu obejmują zminimalizowanie zapotrzebowania na steroidy doustne. U pacjentów, u których wcześniej stosowane leczenie steroidami doustnymi zamieniono na leczenie wziewne propionianem flutykazonu należy liczyć się z ryzykiem wystąpienia objawów niewydolności kory nadnerczy przez dłuższy okres. Szczególne dotyczy to pacjentów, u których w przeszłości stosowano duże dawki steroidów. Możliwość zaburzenia czynności kory nadnerczy należy zawsze uwzględnić w stanach nagłych i sytuacjach związanych ze stresem, i rozważyć podanie odpowiedniej dawki uzupełniającej kortykosteroidów. Przed planowanymi zabiegami chirurgicznymi może być konieczna konsultacja specjalistyczna w celu oceny stopnia niewydolności kory nadnerczy.

Rytonawir może znacznie zwiększać stężenie propionianu flutykazonu w osoczu. Dlatego należy unikać jednoczesnego stosowania propionianu flutykazonu z rytonawirem, chyba że potencjalna korzyść dla pacjenta przewyższa ryzyko związane z wystąpieniem ogólnoustrojowych działań niepożądanych kortykosteroidów. Podczas jednoczesnego stosowania propionianu flutykazonu z innymi silnymi inhibitorami CYP3A może również zwiększyć się ryzyko wystąpienia ogólnoustrojowych działań niepożądanych (patrz punkt 4.5. Interakcje z innymi lekami i inne rodzaje interakcji).

#### **4.5. Interakcje z innymi lekami i inne rodzaje interakcji**

Zarówno leki wybiórczo, jak i niewybiórczo blokujące receptory  $\beta$ -adrenergiczne nie powinny być stosowane u pacjentów z astmą, chyba że istnieją inne przyczyny uzasadniające ich użycie.

Jednoczesne stosowanie innych leków działających na receptory  $\beta$ -adrenergiczne może potencjalnie spowodować działanie addycyjne.

W normalnych warunkach po podaniu wziewnym, w osoczu krwi występują małe stężenia propionianu flutykazonu w wyniku nasilonego metabolizmu „pierwszego przejścia” oraz dużego klirensu osoczkowego, zależnego od aktywności cytochromu P 450 3A4 w przewodzie pokarmowym i wątrobie. Dlatego znaczące klinicznie interakcje propionianu flutykazonu są mało prawdopodobne.

Badania interakcji propionianu flutykazonu podawanego donosowo zdrowym ochotnikom wykazały, że rytonawir (bardzo silny inhibitor cytochromu P 450 3A4) podawany w dawce 100 mg dwa razy na dobę zwiększa kilkaset razy stężenie propionianu flutykazonu w osoczu, w wyniku czego dochodzi do znaczącego zmniejszenia stężenia kortyzolu w surowicy. Informacja o tej interakcji nie ma znaczenia w odniesieniu do podawanego wziewnie propionianu flutykazonu, ale można spodziewać się znacznego zwiększenia stężenia propionianu flutykazonu w osoczu. Odnotowano przypadki zespołu Cushinga i zahamowania czynności kory nadnerczy. Dlatego należy unikać stosowania takiego skojarzenia, chyba że korzyść przewyższa ryzyko związane z wystąpieniem ogólnoustrojowych działań niepożądanych glikokortykosteroidów.

W małym badaniu przeprowadzonym u zdrowych ochotników ketokonazol, niewiele słabszy od rytonawiru inhibitor CYP3A, spowodował zwiększenie ekspozycji na propionian flutykazonu o 150% po podaniu wziewnym pojedynczej dawki. To spowodowało większe zmniejszenie stężenia kortyzolu w osoczu, w porównaniu do podania samego propionianu flutykazonu. Jednoczesne stosowanie z innymi silnymi inhibitorami CYP3A, takimi jak itrakonazol, może także spowodować zwiększenie ekspozycji ogólnoustrojowej na propionian flutykazonu i ryzyka wystąpienia ogólnoustrojowych działań niepożądanych. Zalecana jest ostrożność i należy unikać, jeśli to możliwe, długotrwałego stosowania z takimi lekami.

#### **4.6. Ciąża i laktacja**

Brak wystarczających danych dotyczących stosowania salmeterolu i propionianu flutykazonu u kobiet w ciąży i karmiących piersią i występowania potencjalnego działania szkodliwego. Badania przeprowadzone na zwierzętach wykazały szkodliwe działanie  $\beta_2$ -mimetyków i glikokortykosteroidów na płód (patrz punkt 5.3. Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie).

Stosowanie preparatu Seretide u kobiet w ciąży należy ograniczyć do przypadków, gdy w opinii lekarza oczekiwana korzyść dla matki przewyższa potencjalne ryzyko dla płodu.

U kobiet w ciąży należy stosować najmniejszą skuteczną dawkę propionianu flutykazonu zapewniającą odpowiednią kontrolę objawów astmy.

Brak danych dotyczących przenikania obu leków do mleka kobiet karmiących piersią. Stwierdzono wydzielanie salmeterolu i propionianu flutykazonu do mleka samic szczurów. Stosowanie preparatu Seretide u kobiet karmiących piersią należy ograniczyć do przypadków, gdy w opinii lekarza oczekiwana korzyść dla matki przewyższa potencjalne ryzyko dla dziecka.

#### **4.7. Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów mechanicznych i obsługiwanie urządzeń mechanicznych w ruchu**

Nie przeprowadzono badań dotyczących wpływu na zdolność prowadzenia pojazdów mechanicznych i obsługiwanie urządzeń mechanicznych w ruchu.

#### **4.8. Działania niepożądane**

Ponieważ Seretide zawiera salmeterol i propionian flutykazonu, można oczekiwać rodzaju i nasilenia działań niepożądanych typowych dla każdego ze składników preparatu. Nie stwierdzono występowania dodatkowych działań niepożądanych wynikających z jednoczesnego stosowania obu leków.

Działania niepożądane salmeterolu i propionianu flutykazonu są wymienione poniżej w zależności od układów narządowych i częstości występowania. Częstości występowania są określone jako: bardzo często ( $\geq 1/10$ ), często ( $\geq 1/100$  i  $< 1/10$ ), niezbyt często ( $\geq 1/1000$  i  $< 1/100$ ), i bardzo rzadko ( $< 1/10\ 000$ ), w tym pojedyncze doniesienia. Działania niepożądane występujące bardzo często, często i niezbyt często pochodziły z badania klinicznego. Częstość występowania działań niepożądanych podczas stosowania placebo nie była brana pod uwagę. Działania niepożądane występujące rzadko i bardzo rzadko pochodziły z doniesień spontanicznych po wprowadzeniu leku do obrotu.

<b>Klasyfikacja układów narządowych</b>	<b>Objaw niepożądany</b>	<b>Częstość</b>
Zakażenia i infestacje	Kandydoza jamy ustnej i gardła	często
Zaburzenia układu immunologicznego	Reakcje nadwrażliwości objawiające się:  skórnymi reakcjami nadwrażliwości  obrzękiem naczynioruchowym (głównie obrzęk twarzy, jamy ustnej i gardła), objawami ze strony układu oddechowego (duszność i (lub) skurcz oskrzeli), reakcjami anafilaktycznymi	Niezbyt często  Bardzo rzadko
Zaburzenia endokrynologiczne	Zespół Cushinga, wygląd twarzy w zespole Cushinga, zahamowanie czynności kory nadnerczy, spowolnienie wzrostu u dzieci i młodzieży, zmniejszenie gęstości mineralnej kości, zaćma, jaskra	Bardzo rzadko
Zaburzenia metabolizmu i odżywiania	Hiperglikemia	Bardzo rzadko
Zaburzenia psychiczne	Niepokój, zaburzenia snu i zmiany w zachowaniu, w tym nadreaktywność i drażliwość (głównie u dzieci)	Bardzo rzadko
Zaburzenia układu nerwowego	Bóle głowy  Drżenia	*Bardzo często  Często
Zaburzenia serca	Kołatanie serca  Tachykardia  Zaburzenia rytmu serca (w tym migotanie przedsionków, częstoskurcz nadkomorowy oraz skurcze dodatkowe)	Często  Niezbyt często  Bardzo rzadko

Zaburzenia oddechowe, klatki piersiowej i śródpiersia	Podrażnienie gardła	Często
	Chrypka/bezgłos	Często
	Paradoksalny skurcz oskrzeli	Bardzo rzadko
Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe, tkanki łącznej i kości	Kurcze mięśni	Często
	Bóle stawów	Bardzo rzadko
	Bóle mięśni	Bardzo rzadko

\*Opisywano głównie w badaniach z placebo.

Odnotowane objawy niepożądane występujące podczas leczenia  $\beta_2$ -mimetykami, takie jak: drżenia mięśni, kołatanie serca i bóle głowy, były przemijające i ulegały złagodzeniu w czasie regularnego stosowania.

Ze względu na obecność propionianu flutykazonu, u niektórych pacjentów może wystąpić chrypka i kandydoza jamy ustnej i gardła. W celu zmniejszenia możliwości wystąpienia zarówno chrypki, jak i kandydozy należy płukać wodą jamę ustną po inhalacji leku. Objawową kandydozę należy leczyć miejscowymi lekami przeciwgrzybiczymi, kontynuując leczenie preparatem Seretide Evohaler.

Możliwe objawy ogólnoustrojowe to: zespół Cushinga, wygląd twarzy w zespole Cushinga, zahamowanie czynności kory nadnerczy, spowolnienie wzrostu u dzieci i młodzieży, zmniejszenie gęstości mineralnej kości, zaćma i jaskra (patrz punkt 4.4. Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania).

Podobnie jak podczas stosowania innych leków wziewnych, może wystąpić paradoksalny skurcz oskrzeli (patrz punkt 4.4. Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania)..

#### 4.9. Przedawkowanie

Brak danych z badań klinicznych dotyczących przedawkowania preparatu Seretide, jakkolwiek dane dotyczące przedawkowania obu składników preparatu podane są poniżej:

Objawy przedawkowania salmeterolu to: drżenia, ból głowy i tachykardia. Jako odtrutkę zaleca się kardioselektywne  $\beta$ -adrenolityki, które należy stosować ostrożnie u pacjentów ze skurczem oskrzeli w wywiadzie. Jeśli leczenie preparatem Seretide musi być przerwane z powodu objawów przedawkowania  $\beta_2$ -agonisty zawartego w preparacie, należy leczenie kontynuować odpowiednią dawką steroidu. Ponadto może wystąpić hipokaliemią. Należy wziąć pod uwagę podanie potasu.

Ostre: Zastosowanie większych niż zalecane dawek propionianu flutykazonu może powodować przemijające zahamowanie czynności kory nadnerczy. Sytuacja ta nie wymaga intensywnego leczenia, ponieważ czynność kory nadnerczy powraca do normy w ciągu kilku dni. Może to być zweryfikowane przez oznaczenie stężenia kortyzolu w osoczu.

Długotrwałe stosowanie większych niż zalecane dawek propionianu flutykazonu: należy odnieść się do punktu 4.4. Ryzyko niewydolności kory nadnerczy. Monitorowanie rezerwy nadnerczowej może być konieczne. W przypadku przedawkowania propionianu flutykazonu, może być nadal kontynuowane leczenie preparatem Seretide w dawce odpowiedniej do kontroli objawów.

## 5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

### 5.1. Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: Leki działające na receptory adrenergiczne i inne leki stosowane w chorobach obturacyjnych dróg oddechowych.

Kod ATC: R 03 AK 06.

#### Seretide - badania kliniczne w astmie oskrzelowej

12 miesięczne badanie GOAL (Uzyskanie optymalnej kontroli choroby - Gaining Optimal Asthma Control), przeprowadzono u 3416 pacjentów dorosłych i młodzieży chorujących na przewlekłą astmę oskrzelową. Celem badania było porównanie bezpieczeństwa i skuteczności preparatu Seretide Dysk z monoterapią wziewnym kortykosteroidem (propionianem flutykazonu) oraz odpowiedź na pytanie czy cele leczenia astmy są osiągalne. Leczenie prowadzono według zasady zwiększania dawek leków (stepped-up), co 12 tygodni aż do osiągnięcia pełnej kontroli (total control) lub osiągnięcia najwyższej dopuszczalnej dawki leku. Badanie GOAL wykazało, że kontrolę astmy uzyskano u większej liczby pacjentów stosujących preparat Seretide w porównaniu z monoterapią kortykosteroidem wziewnym i ta kontrola choroby została osiągnięta podczas stosowania mniejszej dawki kortykosteroidu.

W przypadku stosowania preparatu Seretide dobra kontrola astmy została osiągnięta szybciej niż w przypadku stosowania wziewnego kortykosteroidu stosowanego w monoterapii. Czas leczenia do osiągnięcia pierwszego tygodnia dobrze kontrolowanej astmy u 50% pacjentów wynosił 16 dni w przypadku preparatu Seretide w porównaniu do 37 dni dla grupy stosującej wziewny kortykosteroid. W porównaniu do pacjentów chorych na astmę nie stosujących steroidów czas do uzyskania tygodnia dobrze kontrolowanej astmy wynosił 16 dni w przypadku leczenia preparatem Seretide w porównaniu do 23 dni w przypadku leczenia wziewnym kortykosteroidem.

Zebrane wyniki badania przedstawiono w tabeli:

<b>Odsetek pacjentów, którzy uzyskali dobrą kontrolę (*WC - Well controlled) lub pełną kontrolę (**TC - Totally Controlled) astmy w ciągu 12 miesięcy</b>				
<b>Rodzaj leczenia (przed włączeniem do badania)</b>	<b>Salmeterol/FP</b>		<b>FP</b>	
	<b>WC</b>	<b>TC</b>	<b>WC</b>	<b>TC</b>
<b>Bez WKS (tylko SABA)</b>	78%	50%	70%	40%
<b>Mała dawka WKS (=500 µg BDP lub równoważna dawka innego WKS/dobę)</b>	75%	44%	60%	28%
<b>Średnia dawka WKS (&gt;500-1000 µg BDP równoważna dawka innego WKS/dobę)</b>	62%	29%	47%	16%
<b>Zebrane wyniki ze wszystkich 3 rodzajów leczenia</b>	71%	41%	59%	28%

WKS- wziewny kortykosteroid; SABA- krótkodziałający B<sub>2</sub>-mimetyk; BDP – beklometazon;

\* dobra kontrola (\*WC - Well controlled): sporadyczne objawy lub stosowanie SABA lub mniej niż 80% wartości należnej w badaniach czynności płuc, bez nocnych przebudzeń, bez zaostrzeń, bez objawów niepożądanych zmuszających do zmiany leczenia

\*\* pełna kontrola (\*\*TC - Totally Controlled): bez objawów, bez stosowania SABA, większa niż 80% wartości należnej w badaniach czynności płuc, bez nocnych przebudzeń, bez zaostrzeń, bez objawów niepożądanych zmuszających do zmiany leczenia

Wyniki tego badania sugerują, że Seretide 50/100 stosowany dwa razy na dobę może być rozważany jako początkowe leczenie podtrzymujące u pacjentów z umiarkowaną, przewlekłą astmą, u których szybka kontrola astmy wydaje się istotna (patrz punkt 4.2).

### Mechanizm działania:

Seretide zawiera salmeterol i propionian flutykazonu, substancje, które mają różne mechanizmy działania. Odpowiednie mechanizmy działania obydwu substancji są podane poniżej:

### Salmeterol:

Salmeterol jest wybiórczym, długo działającym (12 godzin) agonistą receptorów beta2-adrenergicznych, o długim łańcuchu bocznym, który wiąże się z miejscem pozareceptorowym.

Salmeterolu powoduje rozszerzenie oskrzeli trwające dłużej, przynajmniej 12 godzin, w porównaniu do działania zalecanych dawek zwykle stosowanych krótko działających  $\beta_2$ -agonistów.

### Propionian flutykazonu:

Propionian flutykazonu podawany wziewnie w zalecanych dawkach wywiera działanie przeciwzapalne w obrębie płuc, którego wynikiem jest zmniejszenie nasilenia objawów i częstości zaostrzeń astmy oskrzelowej; wywołuje mniej działań niepożądanych niż kortykosteroidy podawane ogólnie.

## **5.2. Właściwości farmakokinetyczne**

W czasie jednoczesnego podawania wziewnego propionianu flutykazonu i salmeterolu właściwości farmakokinetyczne każdej substancji czynnej są podobne do właściwości farmakokinetycznych obserwowanych w przypadku podawania tych substancji oddzielnie. Właściwości farmakokinetyczne mogą być zatem rozpatrywane na podstawie prześledzenia właściwości farmakokinetycznych obu substancji oddzielnie.

### Salmeterol:

Salmeterol działa miejscowo w płucach i dlatego stężenia w osoczu nie są wskaźnikiem jego działania terapeutycznego. Z powodu technicznych trudności w oznaczeniu stężenia salmeterolu w osoczu, wynikających z bardzo małych stężeń leku (około 200 pg/ml lub mniej) podczas jego stosowania wziewnego w dawkach terapeutycznych, istnieje niewiele danych dotyczących właściwości farmakokinetycznych salmeterolu.

### Propionian flutykazonu:

Całkowita biodostępność propionianu flutykazonu po podaniu wziewnym u zdrowych osób wynosi około 10-30% dawki nominalnej, w zależności od typu użytego inhalatora. U pacjentów z astmą obserwowano mniejszą ekspozycję ogólnoustrojową na stosowany wziewnie propionian flutykazonu.

Wchłanianie ogólnoustrojowe odbywa się głównie z płuc, początkowo jest szybkie, a następnie powolne. Pozostała część wziewnej dawki jest polykana i dostaje się do przewodu pokarmowego, skąd wchłanianie do krążenia ogólnego jest minimalne (<1%) wskutek słabej rozpuszczalności leku w wodzie i metabolizmu pierwszego przejścia. Istnieje liniowa zależność pomiędzy dawką leku a ekspozycją ogólnoustrojową.

Losy propionianu flutykazonu w organizmie definiowane są przez duży klirens osoczowy (1150 ml/min), dużą objętość dystrybucji w stanie stacjonarnym (około 300 l) i okres półtrwania około 8 godzin.

Lek wiąże się z białkami osocza w 91%.

Propionian flutykazonu jest szybko usuwany z krążenia ogólnoustrojowego. Głównym szlakiem metabolizmu jest wytworzenie nieaktywnej pochodnej kwasu karboksylowego; reakcja ta jest

katalizowana przez enzym cytochromu P450, 3A4. Inne niezidentyfikowane metabolity znaleziono również w kale.

Klirens nerkowy flutykazonu jest pomijalny. Mniej niż 5% dawki wydalane jest z moczem, głównie w postaci metabolitów. Większa część dawki jest wydalana z kałem w postaci metabolitów i niezmiennego leku.

### **5.3. Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie**

Jedynie dane dotyczące bezpieczeństwa stosowania preparatu u ludzi pochodzą z badań przeprowadzonych na zwierzętach i oparte są na działaniu farmakologicznym ksynafonianu salmeterolu i propionianu flutykazonu podawanych oddzielnie.

W badaniach rozrodczości przeprowadzonych na zwierzętach, glikokortykosteroidy powodowały powstawanie wad rozwojowych (rozszerzenie podniebienia, zniekształcenia szkieletu). Jednakże nie wydaje się, aby te wyniki badań na zwierzętach odnosiły się do ludzi stosujących zalecane dawki preparatu. Badania na zwierzętach z zastosowaniem ksynafonianu salmeterolu wykazywały toksyczny wpływ na zarodek i płód tylko po ekspozycji na duże dawki. W następstwie jednoczesnego podawania ksynafonianu salmeterolu i propionianu flutykazonu, stwierdzono u szczurów przemieszczenie tętnicy pępkowej i niecałkowite kostnienie kości potylicznej po zastosowaniu takich dawek glikokortykosteroidów, które powodują nieprawidłowości.

## **6. DANE FARMACEUTYCZNE**

### **6.1. Wykaz substancji pomocniczych**

Norfluran (HFA 134a)

### **6.2. Niezgodności farmaceutyczne**

Nie dotyczy.

### **6.3. Okres trwałości**

1 rok

### **6.4. Specjalne środki ostrożności przy przechowywaniu**

Pojemnik zawiera zawiesinę pod ciśnieniem. Nie przechowywać w temperaturze powyżej 25°C. Pojemnika nie należy dziurawić, uszkadzać, palić, nawet jeśli jest pusty.

Tak jak w przypadku większości leków stosowanych wzięwnie w pojemnikach pod ciśnieniem, skuteczność leku może być mniejsza, jeśli inhalator jest zimny.

### **6.5. Rodzaj i zawartość opakowania**

Zawiesina pod ciśnieniem, w pojemniku aluminiowym wewnątrz lakierowanym o pojemności 8 ml, zamkniętym zastawką dozującą. Pojemnik jest zaopatrzony w plastikowy dozownik z nakładanym plastikowym ustnikiem i nasadkę. Do pojemnika dołączony jest licznik dawek, który wskazuje, ile dawek pozostało w inhalatorze. Liczba dawek widoczna jest w okienku w tylnej części plastikowego dozownika. Jeden pojemnik pod ciśnieniem zawiera 120 dawek.

Inhalatory są umieszczone w tekturowych pudełkach i zawierają:

- 1 x 120 dawek w inhalatorze
- lub 3 x 120 dawek w inhalatorze
- lub 10 x 120 dawek w inhalatorze (tylko do użytku w szpitalach)

Nie wszystkie rodzaje opakowań muszą znajdować się w obrocie.

#### **6.6. Szczególne środki ostrożności dotyczące usuwania.**

Brak specjalnych wymagań.

#### **7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

{Patrz Aneks I - Do uzupełnienia na szczeblu krajowym}

#### **8. NUMER(-Y) POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

{Do uzupełnienia na szczeblu krajowym}

#### **9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU/DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA**

{Do uzupełnienia na szczeblu krajowym}

#### **10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO**

{Do uzupełnienia na szczeblu krajowym}



## **OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ I ULOTKA DLA PACJENTA**

## **OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ**

## **INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH**

### **KARTON**

#### **1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO**

Seretide Evohaler i nazwy produktów związanych (patrz Aneks I) 25/50 mikrogramów/dawkę inhalacyjną, aerozol wziewny, zawiesina  
{Patrz Aneks I - Do uzupełnienia na szczeblu krajowym}

Ksynafonian salmeterolu i propionian flutykazonu

#### **2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ (CZYNNYCH)**

25 mikrogramów salmeterolu (w postaci ksynafonianu salmeterolu) i 50 mikrogramów propionianu flutykazonu na dawkę inhalacyjną.

#### **3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH**

Norfluran (HFA 134a)

#### **4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA**

Aerozol wziewny, zawiesina

1 x 120 dawek

3 x 120 dawek

10 x 120 dawek (tylko do użytku w szpitalach)

#### **5. SPOSÓB I DROGA (DROGI) PODANIA**

Wstrząsnąć energicznie przed użyciem.

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

Podanie wziewne

#### **6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEDOSTĘPNYM I NIEWIDOCZNYM DLA DZIECI**

Przechowywać w miejscu niedostępnym i niewidocznym dla dzieci.

#### **7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE**

**8. TERMIN WAŻNOŚCI**

Termin ważności {MM /YYYY}

**9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA**

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 25°C.

**10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE**

Pojemnik pod ciśnieniem. Pojemnika nie należy dziurawić, uszkadzać, palić, nawet jeśli jest pusty.

**11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO**

{Patrz Aneks I - Do uzupełnienia na szczeblu krajowym}

**12. NUMER (NUMERY) POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

{Do uzupełnienia na szczeblu krajowym}

**13. NUMER SERII**

Nr serii

**14. KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI**

{Do uzupełnienia na szczeblu krajowym}

**15. INSTRUKCJA UŻYCIA****16. INFORMACJA PODANA BRAJLEM**

{Do uzupełnienia na szczeblu krajowym}

**MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA BLISTRACH LUB OPAKOWANIACH FOLIOWYCH**

**NAKLEJKA NA INHALATORZE**

**1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO**

Seretide Evohaler i nazwy produktów związanych (patrz Aneks I) 25/50 mikrogramów/dawkę inhalacyjną, aerozol wziewny, zawiesina  
{Patrz Aneks I - Do uzupełnienia na szczeblu krajowym}

Ksynafonian salmeterolu i propionian flutykazonu

Podanie wziewne

**2. SPOSÓB I DROGA (DROGI) PODANIA**

Wstrząsnąć energicznie przed użyciem.

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

**3. TERMIN WAŻNOŚCI**

Termin ważności {MM /YYYY}

**4. NUMER SERII**

Nr serii {XYYYYY}

**5. ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA Z PODANIEM MASY, OBJĘTOŚCI LUB LICZBY JEDNOSTEK**

120 dawek

**6. INNE**

## **INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH**

### **KARTON**

#### **1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO**

Seretide Evohaler i nazwy produktów związanych (patrz Aneks I) 25/125 mikrogramów/dawkę inhalacyjną, aerozol wziewny, zawiesina  
{Patrz Aneks I - Do uzupełnienia na szczeblu krajowym}

Ksynafonian salmeterolu i propionian flutykazonu

#### **2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ (CZYNNYCH)**

25 mikrogramów salmeterolu (w postaci ksynafonianu salmeterolu) i 125 mikrogramów propionianu flutykazonu na dawkę inhalacyjną.

#### **3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH**

Norfluran (HFA 134a)

#### **4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA**

Aerozol wziewny, zawiesina  
1 x 120 dawek  
3 x 120 dawek  
10 x 120 dawek (tylko do użytku w szpitalach)

#### **5. SPOSÓB I DROGA (DROGI) PODANIA**

Wstrząsnąć energicznie przed użyciem.

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

Podanie wziewne

#### **6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEDOSTĘPNYM I NIEWIDOCZNYM DLA DZIECI**

Przechowywać w miejscu niedostępnym i niewidocznym dla dzieci.

#### **7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE**

**8. TERMIN WAŻNOŚCI**

Termin ważności {MM /YYYY}

**9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA**

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 25°C.

**10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE**

Pojemnik pod ciśnieniem. Pojemnika nie należy dziurawić, uszkadzać, palić, nawet jeśli jest pusty.

**11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO**

{Patrz Aneks I - Do uzupełnienia na szczeblu krajowym}

**12. NUMER (NUMERY) POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

{Do uzupełnienia na szczeblu krajowym}

**13. NUMER SERII**

Nr serii

**14. KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI**

{Do uzupełnienia na szczeblu krajowym}

**15. INSTRUKCJA UŻYCIA****16. INFORMACJA PODANA BRAJLEM**

{Do uzupełnienia na szczeblu krajowym}

**MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA BLISTRACH LUB OPAKOWANIACH FOLIOWYCH**

**NAKLEJKA NA INHALATORZE**

**1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO**

Seretide Evohaler i nazwy produktów związanych (patrz Aneks I) 25/125 mikrogramów/dawkę inhalacyjną, aerozol wziewny, zawiesina  
{Patrz Aneks I - Do uzupełnienia na szczeblu krajowym}

Ksynafonian salmeterolu i propionian flutykazonu

Podanie wziewne

**2. SPOSÓB I DROGA (DROGI) PODANIA**

Wstrząsnąć energicznie przed użyciem.

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

**3. TERMIN WAŻNOŚCI**

Termin ważności {MM /YYYY}

**4. NUMER SERII**

Nr serii {XYYYYY}

**5. ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA Z PODANIEM MASY, OBJĘTOŚCI LUB LICZBY JEDNOSTEK**

120 dawek

**6. INNE**



## **INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH**

### **KARTON**

#### **1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO**

Seretide Evohaler i nazwy produktów związanych (patrz Aneks I) 25/250 mikrogramów/dawkę inhalacyjną, aerozol wziewny, zawiesina  
{Patrz Aneks I - Do uzupełnienia na szczeblu krajowym}

Ksynafonian salmeterolu i propionian flutykazonu

#### **2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ (CZYNNYCH)**

25 mikrogramów salmeterolu (w postaci ksynafonianu salmeterolu) i 250 mikrogramów propionianu flutykazonu na dawkę inhalacyjną.

#### **3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH**

Norfluran (HFA 134a)

#### **4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA**

Aerozol wziewny, zawiesina  
1 x 120 dawek  
3 x 120 dawek  
10 x 120 dawek (tylko do użytku w szpitalach)

#### **5. SPOSÓB I DROGA (DROGI) PODANIA**

Wstrząsnąć energicznie przed użyciem.

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

Podanie wziewne

#### **6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEDOSTĘPNYM I NIEWIDOCZNYM DLA DZIECI**

Przechowywać w miejscu niedostępnym i niewidocznym dla dzieci.

#### **7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE**

**8. TERMIN WAŻNOŚCI**

Termin ważności {MM /YYYY}

**9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA**

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 25°C.

**10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE**

Pojemnik pod ciśnieniem. Pojemnika nie należy dziurawić, uszkadzać, palić, nawet jeśli jest pusty.

**11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO**

{Patrz Aneks I - Do uzupełnienia na szczeblu krajowym}

**12. NUMER (NUMERY) POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

{Do uzupełnienia na szczeblu krajowym}

**13. NUMER SERII**

Nr serii

**14. KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI**

{Do uzupełnienia na szczeblu krajowym}

**15. INSTRUKCJA UŻYCIA****16. INFORMACJA PODANA BRAJLEM**

{Do uzupełnienia na szczeblu krajowym}

**MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA BLISTRACH LUB OPAKOWANIACH FOLIOWYCH**

**NAKLEJKA NA INHALATORZE**

**1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO**

Seretide Evohaler i nazwy produktów związanych (patrz Aneks I) 25/250 mikrogramów/dawkę inhalacyjną, aerozol wziewny, zawiesina  
{Patrz Aneks I - Do uzupełnienia na szczeblu krajowym}

Ksynafonian salmeterolu i propionian flutykazonu

Podanie wziewne

**2. SPOSÓB I DROGA (DROGI) PODANIA**

Wstrząsnąć energicznie przed użyciem.

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

**3. TERMIN WAŻNOŚCI**

Termin ważności {MM /YYYY}

**4. NUMER SERII**

Nr serii {XYYYYY}

**5. ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA Z PODANIEM MASY, OBJĘTOŚCI LUB LICZBY JEDNOSTEK**

120 dawek

**6. INNE**

## **ULOTKA DLA PACJENTA**

## ULOTKA DLA PACJENTA: INFORMACJA DLA UŻYTKOWNIKA

Seretide Evohaler i nazwy produktów związanych (patrz Aneks I) 25/50 mikrogramów/dawkę inhalacyjną, aerozol wziewny, zawiesina

Seretide Evohaler i nazwy produktów związanych (patrz Aneks I) 25/125 mikrogramów/dawkę inhalacyjną, aerozol wziewny, zawiesina

Seretide Evohaler i nazwy produktów związanych (patrz Aneks I) 25/250 mikrogramów/dawkę inhalacyjną, aerozol wziewny, zawiesina

[patrz Aneks I - do uzupełnienia na szczelbu krajowym]

Ksynafonian salmeterolu i propionian flutykazonu

### **Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.**

- Należy zachować tę ulotkę, aby w razie potrzeby móc ją ponownie przeczytać.
- Należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty, gdy potrzebna jest rada lub dodatkowa informacja.
- Lek ten został przepisany ściśle określonej osobie i nie należy go przekazywać innym, gdyż może im zaszkodzić, nawet jeśli objawy ich choroby są takie same.
- Jeśli nasili się którykolwiek z objawów niepożądanych lub wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane nie wymienione w ulotce, należy powiadomić lekarza lub farmaceutę.

### **Spis treści ulotki:**

1. Co to jest Seretide i w jakim celu się go stosuje
2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku Seretide
3. Jak stosować Seretide
4. Możliwe działania niepożądane
5. Jak przechowywać lek Seretide
6. Inne informacje

## **1. CO TO JEST LEK SERETIDE I W JAKIM CELU SIĘ GO STOSUJE**

Seretide jest dostarczany w inhalatorze, zawierającym aerozol wziewny w postaci zawiesiny po ciśnieniu. Każda dawka zawiera: 25 mikrogramów salmeterolu (w postaci ksynafonianu) i odpowiednio 50, 125 lub 250 mikrogramów propionianu flutykazonu.

Salmeterol należy do grupy leków nazywanych długodziałającymi lekami rozszerzającymi oskrzela (działanie utrzymuje się przynajmniej 12 godzin). Umożliwia w drogach oddechowych łatwiejszy przepływ powietrza do płuc i z płuc. Propionian flutykazonu należy do grupy leków nazywanych kortykosteroidami, które zmniejszają obrzęk i podrażnienie płuc. To skojarzenie salmeterolu i propionianu flutykazonu, jeśli stosowane regularnie, zapobiega wystąpieniu napadów astmy. Seretide nie działa w opanowaniu nagłych napadów duszności lub świstów w drogach oddechowych, wtedy konieczne jest zastosowanie doraźne szybko działającego leku.

## **2. INFORMACJE WAŻNE PRZED ZASTOSOWANIEM LEKU SERETIDE**

### **Kiedy nie stosować leku Seretide**

- jeśli u pacjenta stwierdzono uczulenie (nadwrażliwość) na ksynafonian salmeterolu, propionian flutykazonu lub na norfluran (HFA 134a), składnik pomocniczy leku..

### **Kiedy zachować szczególną ostrożność stosując lek Seretide**

Lekarz będzie ściśle nadzorował leczenie w przypadku takich schorzeń, jak choroby serca, w tym nieregularne lub szybkie bicie serca, nadczynność tarczycy, wysokie ciśnienie krwi, cukrzyce (Seretide może zwiększać stężenie glukozy we krwi), małe stężenie potasu we krwi, jak również w przypadku aktualnego lub przebytego leczenia gruźlicy.

W przypadku stosowania leku Seretide przez długi okres, jeden ze składników czynnych może zahamować naturalne wytwarzanie hormonów steroidowych przez nadnercza. To może spowodować zmniejszenie masy kostnej, zaćmę, jaskrę, zwiększenie masy ciała, zaokrąglenie twarzy (kształt księżycowaty), podwyższenie ciśnienia krwi, spowolnienie wzrostu u dzieci i młodzieży. Lekarz powinien regularnie kontrolować, czy nie występują którekolwiek z tych objawów niepożądanych i upewnić się, że pacjent stosuje najmniejszą dawkę leku Seretide zapewniającą kontrolę astmy.

Bardzo rzadko mogą wystąpić objawy niepożądane w przypadku przyjmowania dużych dawek leku Seretide przez długi okres, lub w przypadku nagłego przerwania leczenia lub zmniejszenia dawki. Objawy niepożądane mogą również wystąpić w przypadku zakażeń lub w okresie silnego stresu (np. wypadek lub zabieg chirurgiczny). Do tych objawów niepożądanych należą: bóle żołądka, zmęczenie, utrata apetytu, nudności, biegunka, utrata masy ciała, ból głowy, senność, małe stężenie potasu we krwi, niskie ciśnienie krwi, drgawki. Aby zapobiec wystąpieniu tych objawów, lekarz może przepisać dodatkowe kortykosteroidy w tym czasie.

#### **Stosowanie innych leków:**

Należy poinformować lekarza o wszystkich przyjmowanych ostatnio lekach, w tym lekach stosowanych w astmie i lekach, które wydawane są bez recepty. W niektórych przypadkach lek Seretide nie powinien być stosowany z innymi lekami.

Należy poinformować lekarza w przypadku przyjmowania ostatnio kortykosteroidów (doustnie lub we wstrzyknięciach). Ma to znaczenie dla zmniejszenia ryzyka zaburzenia czynności nadnerczy.

Seretide nie powinien być przyjmowany z lekami nazywanymi lekami blokującymi receptory  $\beta$ -adrenergiczne (np. atenolol, propranolol, sotalol), chyba że lekarz zaleci inaczej. Niektóre leki przeciwwirusowe i leki przeciwgrzybicze (np. rytonawir, ketokonazol i itraconazol) mogą zwiększać ilość propionianu flutykazonu w organizmie i dlatego mogą zwiększać ryzyko wystąpienia objawów niepożądanych. Z lekiem Seretide można stosować tylko leki na zalecenie lekarza.

#### **Ciąża i karmienie piersią:**

Przed zastosowaniem leku w okresie ciąży lub karmienia piersią należy poradzić się lekarza. Lekarz oceni, czy pacjentka może przyjmować lek Seretide w tym okresie.

#### **Prowadzenie pojazdów i obsługa maszyn:**

Możliwe objawy niepożądane związane ze stosowaniem leku Seretide są mało prawdopodobne, aby wywoływały wpływ na prowadzenie pojazdów i obsługę maszyn.

### **3. JAK STOSOWAĆ SERETIDE**

#### **Dawkowanie**

Bardzo ważne jest, aby stosować Seretide każdego dnia, dopóki lekarz nie zaleci inaczej.

Seretide Evohaler przeznaczony jest wyłącznie do stosowania wziewnego przez jamę ustną.

#### Dorośli i młodzież w wieku od 12 lat:

Seretide Evohaler 25/50	Dwie dawki dwa razy na dobę
Seretide Evohaler 25/125	Dwie dawki dwa razy na dobę
Seretide Evohaler 25/250	Dwie dawki dwa razy na dobę

#### Dzieci w wieku od 4 do 12 lat:

Seretide Evohaler 25/50	Dwie dawki dwa razy na dobę.
-------------------------	------------------------------

Lek nie jest zalecany do stosowania u dzieci w wieku poniżej 4 lat.

Lekarz powinien przepisać najmniejszą dawkę leku Seretide Evohaler, która będzie najlepiej kontrolowała objawy astmy. Jeżeli objawy astmy są dobrze kontrolowane podczas stosowania leku Seretide Evohaler dwa razy na dobę, lekarz może zalecić zmniejszenie częstości stosowania leku Seretide do podania jeden raz na dobę. Jeżeli pacjent ma dolegliwości nocne, dawkę leku należy podawać raz na dobę - wieczorem, a w przypadku dolegliwości występujących w ciągu dnia, dawkę leku należy podawać raz na dobę - rano. Bardzo ważne jest, aby lekarz poinstruował pacjenta, ile inhalacji i jak często należy stosować.

Aby ułatwić stosowanie leku Seretide, może być stosowana komora inhalacyjna, szczególnie u małych dzieci, lub jeśli dziecko ma trudności z koordynacją oddechu i inhalacją z inhalatora.

W przypadku trudności z oddychaniem lub nasilenia się świszczącego oddechu po przyjęciu leku Seretide, należy niezwłocznie przerwać stosowanie leku i skontaktować się z lekarzem, który zaleci leczenie.

W przypadku nasilenia się objawów astmy lub pogorszenia się kontroli astmy (jeżeli występuje świszczący oddech, lub jeśli stosowana jest większa ilość leku szybko działającego) nie należy zwiększać ilości inhalacji leku Seretide. Należy niezwłocznie skontaktować się z lekarzem, który oceni stan zdrowia pacjenta i ustali wymagane leczenie).

Leku Seretide nie należy stosować do doraźnego przerywania napadu duszności. W tym celu należy zastosować doraźnie szybko działający lek (np. salbutamol), który pacjent zawsze powinien mieć przy sobie. Należy uważać, aby nie pomylić leku Seretide z innym lekiem.

### **Instrukcja użycia inhalatora**

Lekarz, pielęgniarka lub farmaceuta powinni poinstruować pacjenta, jak właściwie stosować lek.

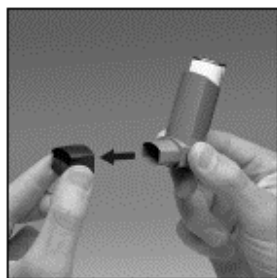
Lek jest umieszczony w pojemniku pod ciśnieniem, zaopatrzonego w plastikowy dozownik z ustnikiem. Pojemnik zawiera licznik dawek, który wskazuje, ile dawek leku pozostało.



Liczba jest widoczna w okienku na tylnej części plastikowej obudowy.

### Sprawdzanie inhalatora

Przed pierwszym użyciem pacjent powinien zdjąć nasadkę z ustnika inhalatora przytrzymując ją kciukiem i palcem wskazującym. Delikatnie nacisnąć boki nasadki i zdjąć ją.



Aby upewnić się, że inhalator działa, energicznie wstrząsnąć pojemnik i uwolnić dawki leku w powietrze, aż licznik wskaże li 120. Po każdym naciśnięciu pojemnika uwalniana jest dawka leku i licznik wskazuje liczbę dawek pozostałych.

Należy uważać, aby nie upuścić inhalatora, ponieważ może to spowodować zmianę we wskazaniu licznika.

Jeżeli inhalator nie był używany przez tydzień lub dłużej, należy zdjąć nasadkę ustnika, wstrząsnąć energicznie inhalator i uwolnić dwie dawki leku w powietrze.

### Używanie inhalatora

Ważne jest, aby rozpocząć powolne oddychanie, tak wolne, jak tylko jest możliwe jeszcze przed użyciem inhalatora.

1. Inhalację należy wykonywać na stojąco lub siedząco.
2. Aby zdjąć nasadkę z ustnika inhalatora należy przytrzymać ją kciukiem i palcem wskazującym, a następnie delikatnie nacisnąć boki nasadki. Sprawdzić ustnik na zewnątrz i wewnątrz, aby upewnić się, że jest czysty i że nie znajdują się w nim żadne ciała obce.
3. Energicznie wstrząsnąć inhalator przed użyciem.



Ważne, aby nie przyspieszać czynności wymienionych w punktach 4 -7.

4. Trzymać inhalator prosto palcami i kciukiem, z kciukiem na podstawie inhalatora, pod ustnikiem. Wykonać głęboki wydech, tak głęboki, jak tylko możliwe.





5. Włożyć ustnik do ust i objąć go szczelnie wargami. Nie gryźć ustnika.



6. Natychmiast po rozpoczęciu wdechu przez usta nacisnąć inhalator w celu uwolnienia leku Seretide, a następnie kontynuować spokojny, głęboki wdech.



7. Zatrzymać oddech, następnie wyjąć inhalator z ust, zdjąć palec z nasady inhalatora, i wykonać spokojny wydech. Kontynuować zatrzymanie oddechu przez kilka sekund, lub tak długo, jak to możliwe.



8. Wypłukanie jamy ustnej wodą i wyplucie jej po inhalacji zapobiega wystąpieniu chrypki i pleśniawek.
9. Jeżeli lekarz zalecił dwie inhalacje leku, należy odczekać około pół minuty przed powtórzeniem czynności opisanych w punktach 3-8.
10. Po inhalacji należy zawsze założyć nasadkę na ustnik, aby zapobiec dostawaniu się do niego kurzu. Założyć nasadkę dociskając ją do właściwej pozycji.

Należy rozważyć wymianę inhalatora, jeżeli licznik wskazuje numer 020. Jeśli licznik wskazuje 000, należy przestać używać inhalator. Nie wolno próbować zmienić numeru wskazywanego przez licznik lub odłączyć licznik od metalowego pojemnika.

## Czyszczenie inhalatora

Aby zapobiec blokowaniu się inhalatora należy go czyścić przynajmniej raz na tydzień. Aby oczyścić inhalator:

- Zdjąć nasadkę z ustnika.
- Nie wyjmować inhalatora z plastikowej obudowy w czasie czyszczenia, ani w innych sytuacjach.
- Oczyścić ustnik wewnątrz i z zewnątrz oraz plastikową obudowę z zewnątrz suchą ściereczką lub chusteczką.
- Założyć nasadkę na ustnik.

Nie zanurzać metalowego pojemnika w wodzie.

### **Zastosowanie większej niż zalecana dawki leku Seretide:**

Ważne jest, aby przyjmować Seretide zgodnie z zaleceniami lekarza. Po przypadkowym przyjęciu dużej dawki mogą wystąpić objawy niepożądane, takie jak: przyspieszenie czynności serca, drżenia, ból głowy, osłabienie mięśni, bóle stawów jak również zmniejszenie wytwarzania hormonów steroidowych przez nadnercza. Objawy te zazwyczaj przemijają w trakcie leczenia, jednakże w przypadku przyjęcia większych dawek przez długi okres należy niezwłocznie skontaktować się z lekarzem lub farmaceutą w celu uzyskania porady.

### **Pominięcie zastosowania dawki leku Seretide:**

W przypadku pominięcia dawki leku Seretide należy przyjąć ją niezwłocznie, a następnie kontynuować przyjmowanie leku według zaleceń lekarza. Nie należy przyjmować podwójnej dawki leku w celu uzupełnienia pominiętej dawki.

### **Przerwanie stosowania leku Seretide**

Bardzo ważne jest, aby przyjmować lek Seretide codziennie dopóty, dopóki lekarz nie zaleci przerwania stosowania. Nie należy nagle przerywać przyjmowania leku Seretide, ponieważ objawy choroby mogą się nasilić i mogą wystąpić zaburzenia hormonalne w organizmie.

W razie wątpliwości związanych ze stosowaniem leku należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty.

## **4. MOŻLIWE DZIAŁANIA NIEPOŻĄDANE**

Jak każdy lek, Seretide może powodować działania niepożądane, chociaż nie u każdego one wystąpią. Aby zapobiegać występowaniu objawów niepożądanych, lekarz powinien upewnić się, że pacjent stosuje najmniejszą dawkę zapewniającą kontrolę astmy. Poniżej przedstawione są objawy niepożądane zaobserwowane u pacjentów przyjmujących lek Seretide.

**Działanie niepożądane występujące bardzo często:** oznacza występowanie u więcej niż 1 na 10 pacjentów przyjmujących lek.

- Ból głowy, chociaż ten objaw niepożądany zazwyczaj zmniejsza się w czasie kontynuowania leczenia.

**Działanie niepożądane występujące często:** oznacza występowanie z częstością pomiędzy 1 na 10 pacjentów a 1 na 100 pacjentów przyjmujących lek.

- Pleśniawki (bolesne, kremowo-żółte wykwity) w jamie ustnej i gardle. Bolesność języka, gardła i chrypka. Pomocne może być płukanie jamy ustnej wodą i wyplucie jej po inhalacji. Lekarz może zalecić dodatkowo lek przeciwgrzybiczy do leczenia pleśniawek.
- Uczucie drżenia i szybkie lub nieregularne bicie serca (palpitacje). Te objawy zazwyczaj zmniejszają się w czasie kontynuowania leczenia.
- Kurcze mięśni.

**Działanie niepożądane występujące niezbyt często:** oznacza występowanie z częstością pomiędzy 1 na 100 pacjentów a 1 na 1000 pacjentów przyjmujących lek.

- Wysypka
- Bardzo szybkie uderzenia serca (tachykardia)

**Działanie niepożądane występujące bardzo rzadko:** oznacza występowanie z częstością mniejszą niż u 1 na 10 000 pacjentów przyjmujących lek.

- Objawy uczulenia, taki jak świąd, obrzęki (głównie twarzy, ust, języka lub gardła), trudności w oddychaniu, świszczący oddech lub kaszel (skurcz oskrzeli). W przypadku zauważenia takich objawów lub wystąpienia ich nagle niezwłocznie po przyjęciu leku Seretide, należy niezwłocznie poinformować lekarza, gdyż może to świadczyć o nadwrażliwości na lek Seretide.
- Seretide może wpływać na normalne wytwarzanie hormonów steroidowych przez organizm, szczególnie w przypadku przyjmowania dużych dawek leku przez długi okres. Objawami są spowolnienie wzrostu u dzieci i młodzieży, zmniejszenie masy kostnej, zaćma, jaskra, zwiększenie masy ciała, wysokie ciśnienie krwi, zaokrąglenie twarzy (kształt księżycowata) (zespół Cushinga).
- Nierówne bicie serca lub występowanie skurczów dodatkowych (arytmia). Należy poinformować o tym lekarza, lecz nie należy przerywać leczenia, chyba że tak zaleci lekarz.
- Zwiększenie stężenia cukru (glukozy) we krwi (hiperglikemia). W przypadku cukrzycy może być konieczne częstsze kontrolowanie stężenia cukru we krwi oraz dostosowanie dawki leków przeciwcukrzycowych dotychczas stosowanych.
- Uczucie rozdrażnienia, zaburzenia snu, zmiany zachowania, takie jak bycie wyjątkowo aktywnym i rozdrażnionym (szczególnie u dzieci).
- Trudności w oddychaniu i sapanie (skurcz oskrzeli) nasilone niezwłocznie po przyjęciu leku Seretide.
- Bolesność, obrzęk stawów i bóle mięśni.

Jeśli nasili się którykolwiek z objawów niepożądanych lub wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane nie wymienione w ulotce, należy powiadomić lekarza lub farmaceutę.

## 5. JAK PRZECHOWYWAĆ LEK SERETIDE

Przechowywać w miejscu niedostępnym i niewidocznym dla dzieci.

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 25°C

Nie przechowywać leku Seretide Evohaler w zimnym miejscu, ponieważ może to wpłynąć na prawidłowe działanie leku.

Metalowy pojemnik zawiera zawiesinę pod ciśnieniem. Pojemnika nie należy dziurawić, uszkadzać, palić, nawet jeśli jest pusty.

Nie stosować po terminie ważności umieszczonym na opakowaniu.

Leków nie należy wyrzucać do kanalizacji lub domowych pojemników na odpadki. Należy zapytać farmaceutę co zrobić z lekami, których się już nie potrzebuje. Takie postępowanie pomoże chronić środowisko.

## 6. INNE INFORMACJE

### Co zawiera Seretide

- Substancje czynne to 250 mikrogramów salmeterolu (w postaci ksynafricanu salmeterolu) i odpowiednio 50, 125 lub 250 mikrogramów propionianu flutykazonu .
- Substancja pomocnicza to norfluran (HFA 134 a).

### Wygląd leku Seretide i zawartość opakowania

Aerozol wziewny, zawiesina

W opakowaniu tekturowym umieszczone jest 1, 3 lub 10 inhalatorów.

Nie wszystkie opakowania mogą być w sprzedaży.

### Podmiot odpowiedzialny i wytwórca

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

[Patrz Aneks I – Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

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

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

Tel: +44 (0)1920 463993

Fax: +44 (0)1920 864000

**Ten produkt leczniczy jest dopuszczony do obrotu w krajach członkowskich Europejskiego Obszaru Gospodarczego pod następującymi nazwami:**

Austria	Seretide Dossieraerosol
Belgia	Seretide
Dania	Seretide
Finlandia	Seretide Evohaler
Francja	Seretide
Grecja	Seretide Inhaler
Niemcy	atmadisc
Islandia	Seretide
Irlandia	Seretide Evohaler
Włochy	Seretide
Luxemburg	Seretide
Portugalia	Seretide Inalador
Holandia	Seretide
Hiszpania	Seretide
Szwecja	Seretide Evohaler
Wielka Brytania	Seretide Evohaler

**Data zatwierdzenia ulotki:** {MM/RRRR}

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

Szczegółowa informacja o tym leku jest dostępna na stronie internetowej {Nazwa Państwa Członkowskiego/Agencji}.