

BILAGA I

**FÖRTECKNING ÖVER LÄKEMEDLETS NAMN, LÄKEMEDELSFORM, STYRKOR,
ADMINISTRERINGSSÄTT AV LÄKEMEDLET SAMT SÖKANDE OCH INNEHAVARE AV
GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING I MEDLEMSSTATERNA**

<u>Medlemsstat</u>	<u>Innehavare av godkännande för försäljning</u>	<u>Läkemedlets namn</u>	<u>Styrka</u>	<u>Läkemedelsform</u>	<u>Administreringsätt</u>
Österrike	Glaxo SmithKline Pharma GmbH, Albert-Schweitzer-Gasse 6, A-1140 Wien, Österrike	Seretide forte Dosieraerosol	25/250	Inhalationsspray, suspension	För inhalation
Österrike	Glaxo SmithKline Pharma GmbH, Albert-Schweitzer-Gasse 6, A-1140 Wien, Österrike	Seretide standard Dosieraerosol	25/125	Inhalationsspray, suspension	För inhalation
Österrike	Glaxo SmithKline Pharma GmbH, Albert Schweitzer Gasse 6, 1140 Wien, Österrike	Seretide junior Dosieraerosol	25/50	Inhalationsspray, suspension	För inhalation
Belgien	GlaxoSmithKline s.a./n.v., Rue du Tilleul 13, B-1332 Genval, Belgien	Seretide 25/125	25/125	Inhalationsspray, suspension	För inhalation
Belgien	GlaxoSmithKline s.a./n.v., Rue du Tilleul 13, B-1332 Genval, Belgien	Seretide 25/250	25/250	Inhalationsspray, suspension	För inhalation
Belgien	GlaxoSmithKline s.a./n.v., Rue du Tilleul 13, B-1332 Genval, Belgien	Seretide 25/50	25/50	Inhalationsspray, suspension	För inhalation
Danmark	GlaxoSmithKline Pharma A/S, Nykær 68, DK-2605 Brøndby, Danmark	Seretide	25/50	Inhalationsspray, suspension	För inhalation
Danmark	GlaxoSmithKline Pharma A/S, Nykær 68, DK-2605 Brøndby, Danmark	Seretide	25/125	Inhalationsspray, suspension	För inhalation
Danmark	GlaxoSmithKline Pharma A/S, Nykær 68, DK-2605 Brøndby, Danmark	Seretide	25/250	Inhalationsspray, suspension	För inhalation
Finland	GlaxoSmithKline Oy, Piispansilta 9A, P.O. Box 24, FIN-02231 Espoo, Finland	Seretide Evohaler	25/125	Inhalationsspray, suspension	För inhalation

Finland	GlaxoSmithKline Oy, Piispansilta 9A, P.O. Box 24, FIN-02231 Espoo, Finland	Seretide Evohaler	25/250	Inhalationsspray, suspension	För inhalation
Finland	GlaxoSmithKline Oy, Piispansilta 9A, P.O. Box 24, FIN-02231 Espoo, Finland	Seretide Evohaler	25/50	Inhalationsspray, suspension	För inhalation
Frankrike	Laboratoire GlaxoSmithKline 100 route de Versailles 78163 Marly-le-roi Cedex, Frankrike	Seretide	25/50	Inhalationsspray, suspension	För inhalation
Frankrike	Laboratoire GlaxoSmithKline 100 route de Versailles 78163 Marly-le-roi Cedex, Frankrike	Seretide	25/125	Inhalationsspray, suspension	För inhalation
Frankrike	Laboratoire GlaxoSmithKline 100 route de Versailles 78163 Marly-le-roi Cedex, Frankrike	Seretide	25/250	Inhalationsspray, suspension	För inhalation
Tyskland	Schwarz Pharma Deutschland GmbH Alfred-Nobel-Str. 10 D-40789 Monheim, Tyskland	atmadisc mite Dosier- Aerosol FCKW-frei 25 µg/50 µg Druckgasinhalation, Suspension	25/50	Inhalationsspray, suspension	För inhalation
Tyskland	Schwarz Pharma Deutschland GmbH Alfred-Nobel-Str. 10 D-40789 Monheim, Tyskland	atmadisc Dosier-Aerosol FCKW-frei 25 µg/125 µg Druckgasinhalation, Suspension	25/125	Inhalationsspray, suspension	För inhalation
Tyskland	Schwarz Pharma Deutschland GmbH Alfred-Nobel-Str. 10 D-40789 Monheim, Tyskland	atmadisc forte Dosier- Aerosol FCKW-frei 25 µg/250 µg Druckgasinhalation, Suspension	25/250	Inhalationsspray, suspension	För inhalation
Grekland	GlaxoSmithKline A.E.B.E Leof. Kifisias 266 15232 Halandri, Athens, Grekland	Seretide Inhaler	25/250	Inhalationsspray, suspension	För inhalation

Grekland	GlaxoSmithKline A.E.B.E Leof. Kifisias 266 15232 Halandri, Athens, Grekland	Seretide Inhaler	25/50	Inhalationsspray, suspension	För inhalation
Grekland	GlaxoSmithKline A.E.B.E Leof. Kifisias 266 15232 Halandri, Athens, Grekland	Seretide Inhaler	25/125	Inhalationsspray, suspension	För inhalation
Island	GlaxoSmithKline ehf Thverholt 14, 105 Reykjavik, Island	Seretide	25/50	Inhalationsspray, suspension	För inhalation
Island	GlaxoSmithKline ehf Thverholt 14, 105 Reykjavik, Island	Seretide	25/125	Inhalationsspray, suspension	För inhalation
Island	GlaxoSmithKline ehf Thverholt 14, 105 Reykjavik, Icel Island and	Seretide	25/250	Inhalationsspray, suspension	För inhalation
Irland	GlaxoSmithKline (Ireland) Limited (trading as: Allen & Hanbury) Stonemasons Way Rathfarnham Dublin 16 Irland	Seretide 50 Evohaler	25/50	Inhalationsspray, suspension	För inhalation
Irland	GlaxoSmithKline (Ireland) Limited (trading as: Allen & Hanbury) Stonemasons Way Rathfarnham Dublin 16 Irland	Seretide 125 Evohaler	25/125	Inhalationsspray, suspension	För inhalation
Irland	GlaxoSmithKline (Ireland) Limited (trading as: Allen & Hanbury) Stonemasons Way Rathfarnham Dublin 16 Irland	Seretide 250 Evohaler	25/250	Inhalationsspray, suspension	För inhalation

Italien	GlaxoSmithKline S.p.A. Via A. Fleming, 2 37135 Verona - Italien	Seretide	25/50	Inhalationsspray, suspension	För inhalation
Italien	GlaxoSmithKline S.p.A. Via A. Fleming, 2 37135 Verona – Italien	Seretide	25/125	Inhalationsspray, suspension	För inhalation
Italien	GlaxoSmithKline S.p.A. Via A. Fleming, 2 37135 Verona - Italien	Seretide	25/250	Inhalationsspray, suspension	För inhalation
Luxemburg	GlaxoSmithKline s.a./n.v., Rue du Tilleul 13, B-1332 Genval, Belgien	Seretide 25/50	25/50	Inhalationsspray, suspension	För inhalation
Luxemburg	GlaxoSmithKline s.a./n.v., Rue du Tilleul 13, B-1332 Genval, Belgien	Seretide 25/125	25/125	Inhalationsspray, suspension	För inhalation
Luxemburg	GlaxoSmithKline s.a./n.v., Rue du Tilleul 13, B-1332 Genval, Belgien	Seretide 25/250	25/250	Inhalationsspray, suspension	För inhalation
Portugal	Glaxo Wellcome Farmacêutica, Lda. Rua Dr. António Loureiro Borges, 3, Arquiparque , Miraflores 1495- 131 Algés, Portugal	Seretaide Inalador	25/50	Inhalationsspray, suspension	För inhalation
Portugal	Glaxo Wellcome Farmacêutica, Lda. Rua Dr. António Loureiro Borges, 3, Arquiparque , Miraflores 1495- 131 Algés, Portugal	Seretaide Inalador	25/125	Inhalationsspray, suspension	För inhalation
Portugal	Glaxo Wellcome Farmacêutica, Lda. Rua Dr. António Loureiro Borges, 3, Arquiparque , Miraflores 1495- 131 Algés, Portugal	Seretaide Inalador	25/250	Inhalationsspray, suspension	För inhalation

Spanien	GlaxoSmithKline SA Parque Tecnologico de Madrid, Calle Severo Ochoa 2, 28760, Tres Cantos, Madrid, Spanien	Seretide 25/50	25/50	Inhalationsspray, suspension	För inhalation
Spanien	GlaxoSmithKline SA Parque Tecnologico de Madrid, Calle Severo Ochoa 2, 28760, Tres Cantos, Madrid, Spanien	Seretide 25/125	25/125	Inhalationsspray, suspension	För inhalation
Spanien	GlaxoSmithKline SA Parque Tecnologico de Madrid, Calle Severo Ochoa 2, 28760, Tres Cantos, Madrid, Spanien	Seretide 25/250	25/250	Inhalationsspray, suspension	För inhalation
Sverige	GlaxoSmithKline AB Box 516, SE-169 29 Solna Sverige	Seretide Evohaler mite	25/50	Inhalationsspray, suspension	För inhalation
Sverige	GlaxoSmithKline AB Box 516, SE-169 29 Solna Sverige	Seretide Evohaler	25/125	Inhalationsspray, suspension	För inhalation
Sverige	GlaxoSmithKline AB Box 516, SE-169 29 Solna Sverige	Seretide Evohaler forte	25/250	Inhalationsspray, suspension	För inhalation
Nederländerna	GlaxoSmithKline B.V. Huis ter Heideweg 62, 3705 LZ Zeist, Nederländerna	Seretide 25/50	25/50	Inhalationsspray, suspension	För inhalation
Nederländerna	GlaxoSmithKline B.V. Huis ter Heideweg 62, 3705 LZ Zeist, Nederländerna	Seretide 25/125	25/125	Inhalationsspray, suspension	För inhalation
Nederländerna	GlaxoSmithKline B.V. Huis ter Heideweg 62, 3705 LZ Zeist, Nederländerna	Seretide 25/250	25/250	Inhalationsspray, suspension	För inhalation

Förenade kungariket	Glaxo Wellcome UK Limited, trading as Allen & Hanburys Stockley Park West, Uxbridge, Middlesex UB11 1BT, Förenade kungariket	Seretide 50 Evohaler	25/50	Inhalationsspray, suspension	För inhalation
Förenade kungariket	Glaxo Wellcome UK Limited, trading as Allen & Hanburys Stockley Park West, Uxbridge, Middlesex UB11 1BT, Förenade kungariket	Seretide 125 Evohaler	25/125	Inhalationsspray, suspension	För inhalation
Förenade kungariket	Glaxo Wellcome UK Limited, trading as Allen & Hanburys Stockley Park West, Uxbridge, Middlesex UB11 1BT, Förenade kungariket	Seretide 250 Evohaler	50/250	Inhalationsspray, suspension	För inhalation

BILAGA II

EMEA:S VETENSKAPLIGA SLUTSATSER OCH SKÄLEN TILL ÄNDRING AV PRODUKTRESUMÉN, MÄRKNINGEN OCH BIPACKSEDELN

VETENSKAPLIGA SLUTSATSER

ÖVERGRIPANDE SAMMANFATTNING AV DEN VETENSKAPLIGA UTVÄRDERINGEN AV SERETIDE EVOHALER (MED SYNONYMER (SE BILAGA I))

Seretide Evohaler med synonymer (se bilaga I i yttrandet) innehåller salmeterol och fluticason propionat, en fast doskombination av den långverkande β -agonisten (LABA) salmeterol och den inhalerade kortikosteroiden (ICS) fluticason propionat (FP), vilka är indicerade vid vanlig behandling av astma där användning av en kombinationsprodukt (långverkande beta-2-agonist och inhalerad kortikosteroid) är lämplig: patienter som inte kontrolleras tillfredsställande med inhalerade kortikosteroider och med inhalerade kortverkande beta-2-agonister ”vid behov” eller patienter som redan kontrolleras tillfredsställande på både inhalerade kortikosteroider och långverkande beta-2-agonister.

Seretide Evohaler med synonymer har godkänts i flera av EU:s medlemsstater genom förfarandet för ömsesidigt erkännande (se bilaga I). I förfarandet för ömsesidigt erkännande är Storbritannien referensmedlemsstat, medan Österrike, Belgien, Danmark, Finland, Frankrike, Grekland, Tyskland, Italien, Irland, Island, Luxemburg, Nederländerna, Portugal, Spanien och Sverige är de berörda medlemsstaterna.

Innehavarna av godkännande för försäljning ansökte om en typ II-ändring enligt förfarandet för ömsesidigt erkännande för att utvidga de indikationer som för närvarande är godkända till att även omfatta inledande underhållsbehandling (initial maintenance therapy, IMT) med den fasta doskombinationen hos patienter med kronisk, bestående astma. Referensmedlemsstaten och de berörda medlemsstaterna avvisade ändringen för att utvidga indikationen den 3 augusti 2005. Den viktigaste invändningen gällde hur patientpopulationen hade identifierats, särskilt att de patienter som enbart skulle svara på inhalerade kortikosteroider inte hade identifierats på ett korrekt sätt.

Innehavarna av godkännande för försäljning ansåg att de frågor som hade identifierats under förfarandet var frågor som gällde den kliniska hanteringen och att de som sådana inte kan lösas genom att genomföra flera kliniska prövningar. Den 12 augusti 2005 hänsköt innehavarna av godkännande för försäljning ett ärende till EMEA enligt artikel 6.13 i kommissionens förordning (EG) nr 1084/2003. Den fråga som kommittén för humanläkemedel (CHMP) hade att ta ställning till gällde om det är lämpligt att introducera inledande underhållsbehandling med den fasta doskombinationen av salmeterol och fluticason propionat hos alla patienter med kronisk, bestående astma.

CHMP genomförde en ny utvärdering av uppgifterna i ansökningsen om typ II-ändring. En diskussion ägde rum i CHMP om det lämpliga med en inledande underhållsbehandling med den fasta doskombinationen. Diskussionen grundade sig på utredningsprotokollen från rapportören och medrapportören och de uppgifter som lades fram av innehavarna av godkännande för försäljning.

EFFEKT

Innehavarna av godkännande för försäljning har i en serie omfattande och väl genomförda kliniska studier visat att hos patienter med måttlig kronisk, bestående astma som kontrolleras dåligt med endast en korttidsverkande β -agonist är införandet av en kombinationsbehandling med salmeterol och fluticason effektivare för att kontrollera sjukdomen än införandet av enbart salmeterol eller enbart fluticason.

En subpopulation från studien GOAL (Gaining Optimal Asthma Control) dvs. stratum 1, addendum, steg 1 (patienter utan inhalerade kortikosteroider vid studiens inledning som uppfyllde kravet på måttlig, bestående astma och som randomiserades till Seretide 50/100 eller FP 100 mcg) kan anses vara en lämplig målpopulation för att bedöma om Seretide är lämplig som inledande underhållsbehandling. Patienter med mild, bestående astma anses inte vara kandidater för en kombinationsbehandling som inledande underhållsbehandling, och patienter med en allvarligare sjukdom skulle behöva en intensivare behandling.

Primär endpoint i GOAL-studien var andelen patienter som uppnådde astmakontroll (god kontroll av astma). CHMP betraktade ”kontroll av astma” som primär effektvariabel, en tillförlitlig parameter för patientens kliniska status och, som sådan, kliniskt meningsfull.

CHMP befarade att en allmän rekommendation, dvs. en terapeutisk indikation i produktresumén, skulle resultera i överbehandling, särskilt hos patienter som skulle ha svarat på enbart inhalerade kortikosteroider. Förslaget från innehavarna av godkännande för försäljning att den terapeutiska indikationen skulle inkludera ”*patienter med bestående astma som inte kontrolleras tillfredsställande enbart med inhalerade kortverkande beta-2-agonister ”vid behov” som uppvisar en kombination av minst två av följande kliniska egenskaper för astma: begränsat luftflöde, daglig användning av tilläggsmedicinering (rescue medication), dagliga symtom (på dagen och/eller natten)*” ansågs inte godtagbart eftersom det inte effektivt identifierar en population som behöver kombinationsbehandling.

CHMP medgav icke desto mindre att nuvarande kliniska riktlinjer (till exempel riktlinjerna för Global Initiative for Asthma (GINA)) beskriver omständigheter som kan leda till att underhållsbehandling med kombinationen inleds. Därför ansåg CHMP det godtagbart att ge vägledning för läkare när det gäller den lämpligaste doseringsstrategin för en inledande underhållsbehandling med den fasta doskombinationen. En rekommendation i avdelning 4.2 ”Dosering och administreringsätt” ansågs godtagbar.

Enligt den rekommendation som inkluderas i avdelning 4.2 är det tillåtet att kortvarigt använda Seretide Evohaler på försök hos vuxna och ungdomar med måttlig, bestående astma för vilka det viktigaste är att snabbt få astman under kontroll. Den inledande startdosen är 2 inhalation av 25 mcg salmeterol/50 mcg FP två gånger dagligen. Ordalydelsen anger även hur viktigt det är att gå ned till enbart inhalerade kortikosteroider så snart astmakontroll har uppnåtts. Det framhålls även att Seretide inte är lämpligt som inledande underhållsbehandling hos patienter med mild och svår astma och att inhalerade kortikosteroider i allmänhet förblir den behandling som i första hand bör komma i fråga för de flesta patienter.

Utöver uppdateringen av avdelning 4.2 i produktresumén har vissa faktauppgifter från GOAL-studien, särskilt valet av tidpunkt för att snabbare uppnå kontroll med Seretide än med enbart inhalerade kortikosteroider, inkluderats i avdelning 5.1 ”Farmakodynamiska egenskaper” i produktresumén. Den information som för närvarande finns i avdelning 5.1 i produktresumén har också ändrats i enlighet med rekommendationen i avdelning 4.2.

SÄKERHET

Data från sex pivotala studier och två stödjande studier har lagts fram för att bekräfta säkerhetsprofilen för salmeterol/FP när den initieras som underhållsbehandling. Även om säkerhetsprofilen för salmeterol/fluticason propionat är välbekant anser CHMP det inte motiverat att utsätta hela den avsedda målpopulationen för en ökad frekvens av biverkningar relaterade till beta-agonister. I enlighet med ovanstående ansåg sig CHMP inte kunna utfärda någon allmän rekommendation för inledande underhållsbehandling med den fasta doskombinationen i avdelning 4.1, men ansåg det godtagbart att inkludera riktlinjer för kortvarig användning av inledande underhållsbehandling med Seretide i avdelning 4.2.

SKÄL TILL ÄNDRING AV PRODUKTRESUMÉN, MÄRKNINGEN OCH BIPACKSEDEL

CHMP förordar beviljande av ändring av de godkännanden för försäljning för vilka produktresumé, märkning och bipacksedel återfinns i bilaga III till detta yttrande, med beaktande av följande:

- CHMP behandlade hänskjutandet för Seretide Evohaler med synonymer (se bilaga I) som gjorts i enlighet med artikel 6.13 i kommissionens förordning (EG) nr 1084/2003.
- CHMP ansåg att en indikation på inledande underhållsbehandling med den fasta doskombinationen av salmeterol och fluticason propionat hos patienter med måttlig, bestående astma i avdelning 4.1 i produktresumén inte kan godtas eftersom det skulle kunna leda till

överbehandling, särskilt hos patienter som skulle ha svarat på enbart inhaleda kortikosteroider. CHMP ansåg det inte godtagbart att utsätta hela målpopulationen för de biverkningar som är relaterade till beta-agonister.

- CHMP medgav emellertid att införandet av en rekommendation för ett kortvarigt försök med att använda den fasta doskombinationen av salmeterol och fluticason propionat som inledande underhållsbehandling hos vuxna och ungdomar med måttlig, bestående astma för vilka det viktigaste är att snabbt få astman under kontroll i avdelning 4.2 är godtagbar.
- CHMP kom överens om att vissa faktauppgifter från GOAL-studien, särskilt valet av tidpunkt för att snabbare uppnå kontroll med Seretide än med enbart inhaleda kortikosteroider, bör inkluderas i avdelning 5.1 i produktresumén och att vissa ändringar är nödvändiga i denna avdelning i enlighet med den överenskomna rekommendationen i avdelning 4.2.

BILAGA III

Anmärkning. Denna bilaga III (produktresumé, märking och bipacksedel) var bilagd till kommissionens beslut för detta hänskjutande enligt artikel 6(13) för Seretide Evohaler med synonymer. Texten var giltig vid detta tillfälle. "

Efter kommissionens beslut kommer vederbörande myndigheter i medlemsländerna att uppdatera produktinformationen som erfordrigt. Därför representerar denna ordalydelse inte nödvändigtvis den nuvarande texten.

PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Seretide Evohaler och associerade namn (se bilaga I) 25/50 mikrogram/dos inhalationsspray, suspension

Seretide Evohaler och associerade namn (se bilaga I) 25/125 mikrogram/dos inhalationsspray, suspension

Seretide Evohaler och associerade namn (se bilaga I) 25/250 mikrogram/dos inhalationsspray, suspension

[Se bilaga I - Kompletteras nationellt]

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Varje spraydos innehåller:

25 mikrogram salmeterol (som salmeterolxinafoat) och 50 mikrogram, 125 mikrogram eller 250 mikrogram flutikasonpropionat (uppmätt dos). Uttryckt som avgiven dos motsvaras detta av 21 mikrogram salmeterol och 44, 110 eller 220 mikrogram flutikasonpropionat.

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELFORM

Inhalationsspray, suspension

Metallbehållaren innehåller en vitaktig suspension

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Seretide är indicerat för regelbunden behandling av bronkialastma, när kombinationsbehandling (långverkande beta-2-agonist och inhalationssteroid) är lämplig för

- Patienter som inte uppnår adekvat symtomkontroll med inhalationssteroid och 'vid behovs' medicinering med inhalerad kortverkande beta-2-agonist

eller

Patienter som redan har adekvat symtomkontroll med inhalationssteroid och långverkande beta-2-agonist

4.2 Dosering och administreringsätt

Seretide Evohaler är endast avsedd för inhalation.

För optimal behandlingseffekt skall patienten instrueras att Seretide Evohaler skall användas dagligen, även vid symtomfrihet.

Patienten skall regelbundet kontrolleras av läkare för optimal inställning av dosstyrkan.

Doseringen skall endast ändras efter ordination av läkare. **Dosen skall titreras till den lägsta dos vid vilken effektiv symtomkontroll uppnås. När symtomkontroll bibehålls med den lägsta styrkan två gånger dagligen kan nästa steg vara ett försök med enbart kortikosteroider.**

Som alternativ kan de patienter som behöver en långverkande beta-2-stimulerare titreras till Seretide givet en gång om dagen när detta bedöms bibehålla effektiv symtomkontroll. Vid engångsdosering ges

dosen företrädesvis på kvällen vid nattliga besvär, respektive på morgonen till de patienter som har mest besvär under dagtid.

Dosen av Seretide skall anpassas till lämplig dos flutikasonpropionat med hänsyn till sjukdomens svårighetsgrad. Den lägsta styrkan (Seretide Evohaler mite 25/50 mikrogram) lämpar sig inte för behandling av vuxna och barn med svår astma. Vid förskrivning till astmatiker bör det beaktas att flutikasonpropionat är lika effektivt som andra inhalationssteroider vid ungefär halva dagliga dosen uttryckt i mikrogram, t ex 100 mikrogram flutikasonpropionat motsvarar ungefär 200 mikrogram beklometasondipropionat (inhalationsspray med freoner) eller budesonid.

Om enskilda patienter skulle behöva dosering utöver rekommenderade doser, skall lämplig dos av beta-2-agonist och/eller kortikosteroid ordineras.

Rekommenderad dosering:

Vuxna och ungdom 12 år och äldre:

2 inhalationer à (25 mikrogram salmeterol + 50 mikrogram flutikasonpropionat) 2 gånger dagligen.
2 inhalationer à (25 mikrogram salmeterol + 125 mikrogram flutikasonpropionat) 2 gånger dagligen.
2 inhalationer à (25 mikrogram salmeterol + 250 mikrogram flutikasonpropionat) 2 gånger dagligen.

Seretide kan prövas under kort tid som initial underhållsbehandling till vuxna eller ungdomar med medelsvår kontinuerlig astma (definierat som dagliga symtom, dagligt behov av kortverkande bronkdilaterare och med en medelsvår/svår obstruktivitet), när det är angeläget att få snabb symtomkontroll av astman. I dessa fall rekommenderas en initial dos, 2 inhalationer (25 mikrogram salmeterol + 50 mikrogram flutikasonpropionat) 2 gånger dagligen. När väl symtomkontroll av astman har uppnåtts, bör ny bedömning göras om behandlingen kan trappas ner till enbart inhalerad kortikosteroid.

Någon klar fördel har inte visats vid jämförelse med enbart inhalerat flutikasonpropionat när en eller två kriterier för medelsvår astma saknas. Vanligtvis är inhalationssteroider förstahandsval för de flesta patienter. Seretide är inte avsett som initial behandling vid mild astma. Seretide i styrkan 25/50 mikrogram lämpar sig inte för behandling av vuxna och barn med svår astma; anpassning till lämplig dos av inhalerad kortikosteroid rekommenderas innan en fast kombination ges till patienter med svår astma.

Barn 4 år och äldre:

2 inhalationer à (25 mikrogram salmeterol + 50 mikrogram flutikasonpropionat) 2 gånger dagligen.

Högsta godkända dos flutikasonpropionat till barn är 100 mikrogram 2 gånger dagligen när det ges i Seretide Evohaler 2 inhalationer (25/50 mikrogram) 2 gånger dagligen.

Användning av Seretide Evohaler till barn under 4 år har inte dokumenterats.

För att få bättre terapeutisk effekt hos de patienter (speciellt mindre barn) som har svårigheter att koordinera inhalation och sprayavtryck, rekommenderas att Seretide Evohaler används tillsammans med en andningsbehållare (se 4.4 Varningar och försiktighetsmått).

Speciella patientgrupper:

Ingen dosändring krävs till äldre eller till patienter med nedsatt njurfunktion. Erfarenhet av behandling av patienter med nedsatt leverfunktion saknas.

Hantering

Det är viktigt att patienten instrueras om rätt inhalationsteknik (se bipacksedel och bruksanvisningen). Under inhalation bör patienten helst sitta eller stå. Inhalationssprayen har utformats att användas i upprätt läge.

Test av inhalationssprayen:

Innan Seretide Evohaler används för första gången är det viktigt att kontrollera att sprayen fungerar. Tag av skyddshuven genom att trycka lätt på dess båda sidor, skaka inhalationssprayen väl, och spraya i luften tills dosräknaren visar 120. Om sprayen inte har använts under senaste veckan, tag av skyddshuven, skaka inhalationssprayen och spraya två gånger i luften. Varje gång inhalationssprayen aktiveras, räknar dosräknaren ner 1 steg.

Bruksanvisning:

1. Tag av skyddshuven genom att samtidigt trycka lätt på dess båda sidor. Kontrollera att munstycket är rent på in- och utsidan.
2. Skaka inhalationssprayen väl.
3. Håll inhalatorn upprätt mellan tumme och pekfinger, med tummen på inhalatorns bas, bakom munstycket.
4. Patienten ska andas ut så djupt som känns bekvämt, och sedan sätta inhalatorn i munnen mellan tänderna och sluta läpparna ordentligt om munstycket. Patienten ska instrueras att inte bita i munstycket.
5. Strax efter att patienten börjar andas in genom munnen, sprayas en dos genom att trycka ned metallbehållaren med pekfingret samtidigt som patienten fortsätter att andas in lugnt och djupt.
6. Sprayen tas bort från munnen och fingret från sprayens övre del, medan patienten håller andan så länge som det känns bekvämt.
7. Om ytterligare en dos ska tas, håll sprayen upprätt och efter ungefär en halv minut upprepas behandlingen från punkt 2-6.
8. Skyddshuven ska alltid sättas tillbaka efter användning.
Ett knäpp hörs när skyddshuven trycks på plats.

VIKTIGT

Att inte skynda igenom punkterna 4, 5 och 6.

Att patienten börjar andas in så sakta och lugnt som möjligt innan sprayen trycks av.

Att kontrollera tekniken framför en spegel de första gångerna. Om det pyser från övre delen av sprayen eller ut genom sidorna av munnen, bör patienten upprepa från punkt 2.

Att patienten bör se till att ha en ny inhalationsspray till hands när dosräknaren visar 020.

När dosräknaren visar 000 är den slut.

Att inte försöka ändra numren i dosräknaren eller ta av dosräknaren från metallbehållaren.

Dosräknaren som är fäst på metallbehållaren kan inte återställas.

Rengöring:

Inhalatorn bör rengöras minst en gång i veckan

1. Tag av skyddshuven.
2. Tag inte bort metallbehållaren från plastinhalatorn.
3. Torka av in- och utsidan av munstycket och plastinhalatorn med en torr duk eller pappersservett.
4. Sätt tillbaka skyddshuven.

LÄGG INTE METALLBEHÅLLAREN I VATTEN.

4.3 Kontraindikationer

Känd överkänslighet mot något av de aktiva substanserna eller hjälpämnet.

4.4 Varningar och försiktighet

Behandling av astma följer normalt ett stegvis avpassat program och patientens terapi skall följas kliniskt och med lungfunktionsprov.

Seretide Evohaler är inte avsett för behandling av akuta astmasymtom, då en snabb och kortverkande bronkdilaterare skall användas. Patienten skall instrueras att alltid ha sin anfallskuperande medicinering tillgänglig för att behandla akuta astmasymtom.

Ökad användning av kortverkande bronkdilaterare för att lindra astmasymtom tyder på försämrad astmakontroll, varför patienten bör undersökas av läkare.

Plötslig och progressiv försämrad astmakontroll är potentiellt livshotande, varför patienten då skall uppmanas att omedelbart kontakta läkare för bedömning. Behandling med ökad dos kortikosteroider bör övervägas.

När ordinerad dos av Seretide inte ger adekvat behandlingseffekt, bör patienten också kontakta läkare för ny medicinsk bedömning. Ökad dosering av kortikosteroider bör övervägas.

Behandling med Seretide skall inte avbrytas abrupt.

Som med övriga inhaleda kortikosteroider skall Seretide ges med försiktighet till patienter med lungtuberkulos.

Seretide skall ges med försiktighet till patienter med svårare hjärt-kärlsjukdom inklusive hjärtarytmier, diabetes mellitus, obehandlad hypokalemi eller hypertyreos.

I mycket sällsynta fall har förhöjda blodglukosnivåer rapporterats (se 4.8 Biverkningar). Detta bör beaktas vid förskrivning till patienter med känd diabetes mellitus.

Potentiellt allvarlig hypokalemi kan uppkomma efter behandling med perorala beta-2-agonister men efter inhalation i terapeutiska doser är plasmanivåerna av salmeterol låga.

Som vid annan inhalationsterapi kan paradoxal bronkospasm inträffa med ökad väsende andning omedelbart efter dosering. Seretide-behandlingen skall då omedelbart avbrytas. Patienten skall bedömas kliniskt och alternativ terapi ges när det är nödvändigt.

Försiktighet bör iaktas vid överföring av patienter till Seretide, särskilt om försämrad binjurefunktion efter tidigare systemisk steroidbehandling kan misstänkas.

Systempåverkan kan förekomma vid inhalationsbehandling med alla kortikosteroider, särskilt efter höga doser under längre behandlingsperioder. Det är mindre troligt att denna påverkan uppträder vid inhalationsbehandling jämfört med när kortikosteroider ges per os. Eventuella systembiverkningar inkluderar Cushing's syndrom, Cushingliknande symtombild, binjurebarksuppression, hämmad längdtillväxt hos barn och ungdomar, minskad bentäthet, katarakt och glaukom. **Det är därför angeläget att patienten följs regelbundet och att dosen av kortikosteroid i inhalation minskas till den lägsta dos vid vilken effektiv symtomkontroll av astman uppnås.**

Regelbunden kontroll av längdtillväxt hos barn som står på långtidsbehandling med kortikosteroider i inhalationsform rekommenderas.

Långtidsbehandling med inhalationssteroider i höga doser kan leda till binjurebarksuppression och akut binjurebarkkris. Barn och ungdom under 16 år som får höga doser av flutikasonpropionat (vanligen ≥ 1000 mikrogram per dag) är en speciell riskgrupp.

I mycket sällsynta fall har binjurebarksuppression och akut binjurebarkkris inträffat vid doser mellan 500 och 1000 mikrogram flutikasonpropionat. Akut binjurebarkkris kan utlösas av t ex trauma, kirurgi, infektion eller snabb reducering av dosen. Debutsymtomen är vanligen okaraktäristiska och kan omfatta anorexi, magsmärtor, viktnedgång, trötthet, huvudvärk, illamående, kräkningar, hypotension, nedsatt medvetandegrad, hypoglykemi och kramper.

Tillägg av perorala kortikosteroider bör övervägas vid olika stressituationer eller vid elektiva kirurgiska ingrepp.

Eftersom den systemiska absorptionen sker huvudsakligen via lungorna, kan användning av andningsbehållare öka upptaget i lungorna. Detta kan möjligen leda till ökad risk för systemeffekter.

Inhalationsbehandling med flutikasonpropionat minskar normalt behovet av orala steroider, men för patienter som överförs från orala steroider finns risk för kvardröjande nedsatt binjurereserv under avsevärd tid. Patienter som tidigare krävt höga doser av kortikosteroider i akuta situationer kan också vara i riskzonen. Möjligheten av undertryckt binjurfunktion bör alltid beaktas vid olika stressituationer, så att adekvat kortikosteroidbehandling insätts. Bedömning av omfattningen av den försämrade binjurfunktionen kan kräva specialistkonsultation före elektiva ingrepp.

Ritonavir kan kraftigt förhöja plasmanivåerna av flutikasonpropionat. Samtidig användning skall därför undvikas såvida inte nyttan för patienten överväger risken för systembiverkningar av kortikosteroiden. Risken för systembiverkningar ökar också när flutikasonpropionat kombineras med andra potenta CYP3A-hämmare (se 4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner).

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Både selektiva och icke-selektiva beta-blockerare skall undvikas till patienter med astma såvida ej tvingande skäl föreligger.

Samtidig användning av andra beta-adrenerga medel kan ha en potentiell additiv effekt.

Under normala förhållanden uppnås endast låga plasmakoncentrationer av inhalerat flutikasonpropionat på grund av höggradig första passage metabolism och högt systemiskt clearance genom metabolism av cytokrom P450 3A4 i tarm och lever. Betydelsefulla kliniska interaktioner är därför osannolika.

En interaktionsstudie på friska individer med intranasalt flutikasonpropionat visade att ritonavir (ett höggradigt potent cytokrom P450 3A4-hämmande läkemedel) 100 mg 2 gånger dagligen, ökade plasmakoncentrationen av flutikasonpropionat flera hundra gånger. Som en följd av detta minskade serumkortisolkoncentrationen markant. Information om denna interaktion saknas för inhalerat flutikasonpropionat, men kraftigt förhöjda plasmanivåer av flutikasonpropionat kan förväntas. Fall av Cushing's syndrom och binjurebarksuppression har rapporterats. Kombinationen bör undvikas såvida inte nyttan överväger den förhöjda risken för systembiverkningar av glukokortikoiden.

I en liten studie på friska frivilliga visades att den något mindre potenta cytokrom P450 3A4-hämmaren ketokonazol, ökade expositionen med 150% efter en singeldos inhalerat flutikasonpropionat. Som en följd av detta sågs en markant minskning av plasmakortisol jämfört med enbart flutikasonpropionat. Samtidig behandling med andra potenta CYP3A-hämmare såsom itrakonazol förväntas också öka den systemiska expositionen för flutikasonpropionat och risken för systembiverkningar. Försiktighet bör därför iakttas och långtidsbehandling med denna typ av läkemedel bör om möjligt undvikas.

4.6 Gravitet och amning

Erfarenhet av behandling med salmeterol och flutikasonpropionat under graviditet och amning är otillräckligt dokumenterat på människa för att eventuella oönskade effekter skall kunna bedömas. I djurstudier uppträder fosterskador efter tillförsel av beta-2-agonister och glukokortikosteroider (se 5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter).

Gravida kvinnor skall endast behandlas med Seretide, då den förväntade nyttan för modern överväger varje tänkbar risk för fostret. Vid behandling av gravida kvinnor bör alltid lägsta effektiva dos av flutikasonpropionat eftersträvas samtidigt som risken med ett försämrat astmatillstånd måste beaktas.

Uppgift saknas om flutikasonpropionat resp. salmeterol passerar över i modersmjölk hos människa. Både salmeterol och flutikasonpropionat utsöndras i bröstmjölks hos råtta. Seretide-behandling av kvinnor som ammar skall endast övervägas om den förväntade nyttan för modern överväger varje tänkbar risk för barnet.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Specifika studier över om Seretide påverkar förmågan att köra bil eller handha maskiner saknas.

4.8 Biverkningar

Eftersom Seretide innehåller både salmeterol och flutikasonpropionat kan samma typ och samma svårighetsgrad av biverkningar förväntas som finns rapporterade för respektive substans. Samtidig administrering av de två substanserna har inte bidragit till ytterligare förekomst av biverkningar.

Biverkningar som har relaterats till salmeterol/flutikasonpropionat anges nedan och är klassificerade efter organsystem och frekvens. Frekvensintervallen är definierade som mycket vanliga ($\geq 1/10$), (vanliga ($\geq 1/100$, $< 1/10$), mindre vanliga ($\geq 1/1000$, $< 1/100$) och mycket sällsynta ($< 1/10\ 000$) inklusive enskilda rapporter.

Mycket vanliga, vanliga och mindre vanliga biverkningar har hämtats från kliniska prövningar. Incidensen för placebo togs inte med i beräkningen. Mycket sällsynta biverkningar har hämtats från spontant rapporterade fall efter marknads godkännande.

Organsystem	Biverkningar	Frekvens
Infektioner och infestationer	Candidainfektion i munhåla och svalg	Vanliga
Immunsystemet	Överkänslighetsreaktioner i form av: Kutana överkänslighetsreaktioner Angioödem (huvudsakligen i ansikte, munhåla och svalg), andningssymtom (dyspné och/eller bronkospasm). Anafylaktiska reaktioner	Mindre vanliga Mycket sällsynta
Endokrina systemet	Cushing's syndrom, Cushingliknande symtombild, binjurebarksuppression, hämmad längdtillväxt hos barn och ungdomar, minskad bentäthet, katarakt och glaukom	Mycket sällsynta
Metabolism och nutrition	Förhöjda blodglukosnivåer	Mycket sällsynta
Psykiska störningar	Oro, sömnsvårigheter, beteendestörningar inkl hyperaktivitet och irritabilitet (främst barn)	Mycket sällsynta

Centrala och perifera nervsystemet	Huvudvärk	*Mycket vanliga
	Tremor	Vanliga
Hjärtat	Palpitationer	Vanliga
	Takykardi	Mindre vanliga
	Hjärtarytmi (t ex förmaksflimmer, supraventrikulär takykardi och extrasystolier	Mycket sällsynta
Andningsvägar, bröstorg och mediastinum	Halsirritation	Vanliga
	Heshet/dysfoni	Vanliga
	Paradoxal bronkospasm	Mycket sällsynta
Muskuloskeletala systemet och bindväv	Muskelkramp	Vanliga
	Artralgi	Mycket sällsynta
	Myalgi	Mycket sällsynta

*rapporteras också frekvent i placebogruppen

Farmakologiska biverkningar av beta-2-agonister såsom tremor, palpitationer och huvudvärk har rapporterats men är ofta övergående och minskar vid regelbunden behandling.

På grund av flutikasonpropionatkomponenten kan heshet och candidainfektion (torsk) i munhåla och svalg förekomma hos vissa patienter. Både heshet och förekomst av candidainfektion kan lindras genom gurgling med vatten efter att Seretide Evohaler använts. Symtomgivande candidainfektion kan behandlas med lokalt verkande fungicida läkemedel under fortsatt behandling med Seretide Evohaler.

Eventuella systembiverkningar inkluderar Cushing's syndrom, Cushingliknande symtombild, binjurebarksuppression, hämmad längdtillväxt hos barn och ungdomar, minskad bentäthet, katarakt och glaukom (se 4.4 Varningar och försiktighetsmått).

Förhöjda blodglukosnivåer har rapporterats i mycket sällsynta fall (se 4.4 Varningar och försiktighetsmått).

Som vid annan inhalationsterapi kan paradoxal bronkospasm inträffa (se 4.4 Varningar och försiktighetsmått).

4.9 Överdoser

Data från kliniska studier angående överdosering med Seretide saknas. Överdoser med respektive substans beskrivs nedan:

Tecken och symtom på överdosering med salmeterol är tremor, huvudvärk och takykardi. Lämpliga antidoter är kardioselektiva beta-blockerande preparat som skall användas med försiktighet hos patienter med känd bronkospasm i anamnesen. Om behandling med Seretide måste avbrytas på grund av överdosering av beta-agonistkomponenten, bör ersättning med lämplig steroidterapi övervägas.

Dessutom kan hypokalemi förstärkas och kaliumbehandling bör övervägas.

Akut överdosering: doser som vida överstiger rekommenderade doser av flutikasonpropionat och som inhaleras under kort tid kan leda till tillfällig suppression av binjurefunktionen. Detta fordrar inte

några akuta åtgärder, eftersom binjurefunktionen återhämtar sig inom några dagar, vilket kan verifieras med plasmakortisolmätningar.

Kronisk överdosering med flutikasonpropionat i inhalation: se under 4.4 risk för binjurebarksuppression. Det kan då bli nödvändigt att kontrollera binjurefunktionen. Om överdosering skett med flutikasonpropionat kan behandling med Seretide fortsätta i lämplig dos för symtomkontroll (se 4.4 Varningar och försiktighetsmått).

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Adrenergika och övriga medel vid obstruktiva luftvägssjukdomar
ATC-kod: R03AK06

Seretide i kliniska prövningar vid astma

I en 12-månadersstudie (Gaining Optimal Asthma Control, GOAL) på 3416 vuxna och ungdomar med kontinuerliga astmabesvär jämfördes effekt och säkerhet med Seretide mot behandling med enbart inhalerad kortikosteroid (flutikasonpropionat) för att fastställa om det var möjligt att uppnå målen med astmabehandling. Behandlingen trappades upp var 12:e vecka tills 'Total kontroll' ** åstadkoms eller högsta dosen av studiemedicinen uppnåddes.

GOAL visade att fler patienter som behandlades med Seretide uppnådde astmakontroll än patienter som behandlades enbart med inhalerad kortikosteroid och denna kontroll uppnåddes med en lägre kortikosteroiddos.

Välkontrollerad astma uppnåddes snabbare med Seretide än med enbart inhalerad kortikosteroid. Behandlingstiden för 50% av deltagarna att uppnå en första välkontrollerad vecka var 16 dagar för Seretide jämfört med 37 dagar för inhalerad kortikosteroid. I subgruppen steroidnaiva astmatiker var tiden fram till en välkontrollerad vecka 16 dagar för Seretide jämfört med 23 dagar för inhalerad kortikosteroid.

De totala studieresultaten visar:

Antal patienter (i procent) som uppnådde *Väl-kontrollerad (WC) och **Total-kontrollerad (TC) astma under 12 månader				
Behandling före studien	Salmeterol/FP		FP	
	WC	TC	WC	TC
Inga ICS (SABA enbart)	78%	50%	70%	40%
Lågdos ICS (≤500 mikrogram BDP eller liknande/dag)	75%	44%	60%	28%
Medeldos ICS (>500-1000 mikrogram BDP eller liknande/dag)	62%	29%	47%	16%
Poolade resultat av de 3 behandlingsnivåerna	71%	41%	59%	28%

ICS (inhalerade kortikosteroider), SABA (kortverkande beta-2-agonister), BDP (beklometasonpropionat)

* Väl-kontrollerad astma; tillfälliga symtom eller tillfällig användning av kortverkande beta-2-agonist, eller lungfunktion mindre än 80% av beräknat normalvärde endast vid tillfälliga episoder samt inga uppvaknanden nattetid, inga exacerbationer och inga biverkningar som föranledde ändrad terapi.

** Total-kontrollerad astma: inga symtom, ingen användning av kortverkande beta-2-agonist, lungfunktion ≥ 80% av beräknat normalvärde, inga uppvaknanden nattetid, inga exacerbationer och inga biverkningar som föranledde ändrad terapi.

Resultaten från denna studie tyder på att Seretide 50/100 mikrogram 2 gånger dagligen kan övervägas som initial underhållsbehandling till patienter med medelsvåra kontinuerliga astmabesvär, när det är angeläget att få en snabb symtomkontroll av astman (se avsnitt 4.2).

Verkningsmekanism:

Seretide innehåller salmeterol och flutikasonpropionat som har olika verkningsmekanismer. Verkningsmekanismen för respektive substans beskrivs nedan:

Salmeterol:

Salmeterol är en selektiv långverkande (12 timmar) beta-2-adrenoceptoragonist med en lång sidokedja som binder till receptorns "exo-site".

Salmeterol har en bronkdilaterande effekt under en längre tid, minst 12 timmar, än rekommenderade doser av konventionella kortverkande beta-2-agonister.

Flutikasonpropionat:

Flutikasonpropionat som inhaleras i rekommenderade doser har en antiinflammatorisk glukokortikoid effekt i lungorna som leder till minskade symtom och astmaexacerbationer med färre biverkningar än vad som ses vid systemiskt givna kortikosteroider.

5.2 Farmakokinetiska uppgifter

Samtidig inhalation av salmeterol och flutikasonpropionat medför likartad farmakokinetik som när substanserna inhaleras var för sig. Ur farmakokinetisk synvinkel kan därför substanserna bedömas var för sig:

Salmeterol:

Salmeterol verkar lokalt i lungan. Plasmanivåer kan därför inte utgöra ett mått på terapeutisk effekt. Endast begränsad farmakokinetisk data finns för övrigt tillgänglig för salmeterol på grund av tekniska svårigheter att mäta substansen i plasma. Detta beror på de låga plasmakoncentrationerna vid terapeutiska doser (cirka 200 pikogram/ml eller mindre) som uppnås efter inhalation.

Flutikasonpropionat:

Den absoluta biotillgängligheten efter inhalation av flutikasonpropionat varierar hos friska personer 10-30 % av den nominella dosen beroende på vilken inhalator som används.

Hos astmatiker har en lägre grad av systemexposition observerats efter inhalation av flutikasonpropionat.

Den systemiska absorptionen sker huvudsakligen via lungorna, och är initialt snabb men sedan utdragen. Den del av dosen som sväljs efter inhalation bidrar endast till en låg systemexposition. Den orala biotillgängligheten är mindre än 1% på grund av låg vattenlöslighet och höggradig första passage metabolism. Systemexpositionen ökar linjärt med ökad inhalerad dos.

Fördelningen av flutikasonpropionat karaktäriseras av högt plasma clearance (cirka 1150 ml/min), en stor distributionsvolym vid steady state (cirka 300 l) och en terminal halveringstid på ungefär 8 timmar.

Plasmaproteinbindningen är 91%.

Flutikasonpropionat elimineras snabbt ur systemkretsloppet. Detta sker främst genom metabolism av CYP 3A4 enzymer till en inaktiv karboxylsyremetabolit. Metaboliter med okänd struktur har också återfunnits i feces.

Flutikasonpropionats renala clearance är negligerbart. Mindre än 5% av dosen utsöndras i urinen huvudsakligen som metaboliter. Större delen av dosen utsöndras i feces som metaboliter och oförändrat läkemedel.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Den enda säkerhetsaspekten för humanbruk som framkommit vid djurstudier, där salmeterolxinafoat och flutikasonpropionat administrerats var för sig, är effekter beroende på förstärkta farmakologiska aktiviteter.

I djurförsök har kortikosteroider visat sig kunna ge upphov till missbildningar av olika slag (gomspaltor, skelettmisbildningar). De djurexperimentella resultaten förefaller inte ha någon relevans för människa vid rekommenderade doser. Djurexperimentella data har visat embryo-/ fostertoxisk effekt endast vid exponering för höga nivåer salmeterolxinafoat. Vid samtidig administrering av båda substanserna ökade incidensen av transposition av navelartär och ofullständig ossifiering av occipitalbenet hos råttor vid doser som medförde kända glukokortikoid-inducerade missbildningar.

Den freonfria drivgasen norfluran har visat sig vara utan toxisk effekt när ett flertal djurslag exponerades dagligen under tvåårsperioder för mycket höga koncentrationer i förångad form, som vida översteg de koncentrationer som patienter kan komma att utsättas för.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Norfluran (HFA 134a)

6.2 Inkompatibiliteter

Ej relevant.

6.3 Hållbarhet

1 år.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Metallbehållarens innehåll är under tryck. Förvaras vid högst 25°C.

Får inte punkteras, brännas eller utsättas för annan åverkan, även om behållaren är tom.

Som med de flesta inhalationssprayer finns risk för försämrad funktion och effekt, när inhalationssprayen är kall.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

Suspensionen förvaras under tryck i en 8 ml stor metallbehållare, som är lackerad på insidan och försluten med en doseringsventil. Metallbehållaren är placerad i en plastinhalator med spraymunstycke försett med en skyddshuva. Metallbehållaren är försedd med en dosräknare, som visar hur många doser som finns kvar. Antal doser visas i dosfönstret på den bakre delen av plastinhalatorn. Metallbehållaren innehåller 120 doser.

Seretide Evohaler inhalationsspray är förpackad i kartong i följande förpackningsstorlekar

1 x 120 doser

3 x 120 doser

10 x 120 doser (endast sjukhusförpackning)

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion

Inga särskilda anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

[Se bilaga I - Kompletteras nationellt]

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

[Se bilaga I - Kompletteras nationellt]

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

[Se bilaga I - Kompletteras nationellt]

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

[Se bilaga I - Kompletteras nationellt]

<Information om detta läkemedel finns tillgänglig på {namn på medlemsstat/nationell myndighet} hemsida>

MÄRKNING OCH BIPACKSEDEL

MÄRKNING

UPPGIFTER SOM SKALL FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN

YTTERKARTONG

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Seretide Evohaler och associerade namn (se bilaga I) 25/50 mikrogram/dos
inhalationsspray, suspension
[Se bilaga I - Kompletteras nationellt]

Salmeterolxinafoat och flutikasonpropionat

2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)

25 mikrogram salmeterol (xinafoat) och 50 mikrogram flutikasonpropionat per dos

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Norfluran (HFA 134a)

4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

Inhalationsspray, suspension
1 x 120 doser
3 x 120 doser
10 x 120 doser (endast sjukhusförpackning)

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Omskakas före användning

Läs bipacksedeln före användning

För inhalation

6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT

8. UTGÅNGSDATUM

Utg.dat.

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

Förvaras vid högst 25°C

10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL

Tryckbehållare. Får inte punkteras, brännas eller utsättas för annan åverkan även om behållaren är tom.

11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)

[Se bilaga I - Kompletteras nationellt]

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

[Kompletteras nationellt]

13. BATCHNUMMER

Lot

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING

[Kompletteras nationellt]

15. BRUKSANVISNING**16. INFORMATION I BLINDSKRIFT**

[Kompletteras nationellt]

UPPGIFTER SOM SKALL FINNAS PÅ SMÅ INRE LÄKEMEDELSFÖRPACKNINGAR

EVOHALER ETIKETT

1. LÄKEMEDLETS NAMN OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Seretide Evohaler och associerade namn (se bilaga I) 25/50 mikrogram/dos
inhalationsspray, suspension
[Se bilaga I - Kompletteras nationellt]

Salmeterolxinafoat och flutikasonpropionat

För inhalation

2. ADMINISTRERINGSSÄTT

Omskakas

Läs bipacksedeln före användning

3. UTGÅNGSDATUM

EXP

4. BATCHNUMMER

Lot

5. MÄNGD UTTRYCKT I VIKT, VOLYM ELLER PER ENHET

120 doser

6. ÖVRIGT

UPPGIFTER SOM SKALL FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN OCH PÅ INNERFÖRPACKNINGEN

YTTERKARTONG

1. LÄKEMEDELTS NAMN

Seretide Evohaler och associerade namn (se bilaga I) 25/125mikrogram/dos
inhalationsspray, suspension
[Se bilaga I - Kompletteras nationellt]

Salmeterolxinafoat och flutikasonpropionat

2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)

25 mikrogram salmeterol (xinafoat) och 125 mikrogram flutikasonpropionat per dos

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Norfluran (HFA 134a)

4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

Inhalationsspray, suspension
1 x 120 doser
3 x 120 doser
10 x 120 doser (endast sjukhusförpackning)

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Omskakas före användning

Läs bipacksedeln före användning

För inhalation

6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDELLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT

8. UTGÅNGSDATUM

Utg.dat.

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

Förvaras vid högst 25°C

10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL

Tryckbehållare. Får inte punkteras, brännas eller utsättas för annan åverkan även om behållaren är tom.

11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)

[Se bilaga I - Kompletteras nationellt]

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

[Kompletteras nationellt]

13. BATCHNUMMER

Lot

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING

[Kompletteras nationellt]

15. BRUKSANVISNING**16. INFORMATION I BLINDSKRIFT**

[Kompletteras nationellt]

UPPGIFTER SOM SKALL FINNAS PÅ SMÅ INRE LÄKEMEDELSFÖRPACKNINGAR
EVOHALER ETIKETT

1. LÄKEMEDLETS NAMN OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Seretide Evohaler och associerade namn (se bilaga I) 25/125 mikrogram/dos
inhalationsspray, suspension
[Se bilaga I - Kompletteras nationellt]

Salmeterolxinafoat och flutikasonpropionat

För inhalation

2. ADMINISTRERINGSSÄTT

Omskakas

Läs bipacksedeln före användning

3. UTGÅNGSDATUM

EXP

4. BATCHNUMMER

Lot

5. MÄNGD UTTRYCKT I VIKT, VOLYM ELLER PER ENHET

120 doser

6. ÖVRIGT

UPPGIFTER SOM SKALL FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN OCH PÅ INNERFÖRPACKNINGEN

YTTERKARTONG

1. LÄKEMEDELTS NAMN

Seretide Evohaler och associerade namn (se bilaga I) 25/250 mikrogram/dos
inhalationsspray, suspension
[Se bilaga I - Kompletteras nationellt]

Salmeterolxinafoat och flutikasonpropionat

2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)

25 mikrogram salmeterol (xinafoat) och 250 mikrogram flutikasonpropionat per dos

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Norfluran (HFA 134a)

4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

Inhalationsspray, suspension
1 x 120 doser
3 x 120 doser
10 x 120 doser (endast sjukhusförpackning)

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Omskakas före användning

Läs bipacksedeln före användning

För inhalation

6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDELLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT

8. UTGÅNGSDATUM

Utg.dat.

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

Förvaras vid högst 25°C

10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL

Tryckbehållare. Får inte punkteras, brännas eller utsättas för annan åverkan även om behållaren är tom.

11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)

[Se bilaga I - Kompletteras nationellt]

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

[Kompletteras nationellt]

13. BATCHNUMMER

Lot

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING

[Kompletteras nationellt]

15. BRUKSANVISNING**16. INFORMATION I BLINDSKRIFT**

[Kompletteras nationellt]

UPPGIFTER SOM SKALL FINNAS PÅ SMÅ INRE LÄKEMEDELSFÖRPACKNINGAR
EVOHALER ETIKETT

1. LÄKEMEDLETS NAMN OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Seretide Evohaler och associerade namn (se bilaga I) 25/250 mikrogram/dos
inhalationsspray, suspension
[Se bilaga I - Kompletteras nationellt]

Salmeterolxinafoat och flutikasonpropionat

För inhalation

2. ADMINISTRERINGSSÄTT

Omskakas före användning

Läs bipacksedeln före användning

3. UTGÅNGSDATUM

EXP

4. BATCHNUMMER

Lot

5. MÄNGD UTTRYCKT I VIKT, VOLYM ELLER PER ENHET

120 doser

6. ÖVRIGT

BIPACKSEDEL

BIPACKSEDEL: INFORMATION TILL ANVÄNDAREN

Seretide Evohaler och associerade namn (se bilaga I) **25/50 mikrogram**

Seretide Evohaler och associerade namn (se bilaga I) **25/125 mikrogram**

Seretide Evohaler och associerade namn (se bilaga I) **25/250 mikrogram**

[Se bilaga I - Kompletteras nationellt]

Salmeterol/flutikasonpropionat

Läs noga igenom denna bipacksedel innan du börjar ta detta läkemedel.

- Spara denna bipacksedel, du kan behöva läsa den igen.
- Om du har ytterligare frågor vänd dig till läkare eller apotekspersonal.
- Detta läkemedel har ordinerats åt dig. Ge det inte till andra. Det kan skada dem, även om de uppvisar symtom som liknar dina.
- Om några biverkningar blir värre eller om du märker några biverkningar som inte nämns i denna information, kontakta läkare eller apotekspersonal.

I denna bipacksedel finner du information om:

1. Vad Seretide är och vad det används för
2. Innan du tar Seretide
3. Hur du tar Seretide
4. Eventuella biverkningar
5. Hur Seretide ska förvaras
6. Övriga upplysningar

1. VAD SERETIDE ÄR OCH VAD DET ANVÄNDS FÖR

Seretide tillhandahålls i en inhalationsspray, vars innehåll är under tryck och medicinen avges som spraydoser. Varje inhalationsdos avger 25 mikrogram salmeterol (som xinafoat) tillsammans med antingen 50, 125 eller 250 mikrogram flutikasonpropionat.

Salmeterol tillhör en grupp läkemedel som kallas långverkande luftvägsvädersmedel (effekten varar under minst 12 timmar). Det verkar på luftvägarna i lungorna så att de hålls vidgade och gör det lättare att andas. Flutikasonpropionat tillhör en grupp läkemedel som kallas kortikosteroider (kortison) som minskar svullnad och irritation (inflammation) i lungorna. Kombinationen salmeterol och flutikasonpropionat förebygger astmaattacker vid regelbunden användning. Därför måste Seretide tas regelbundet varje dag som läkaren ordinerat. Vid plötsliga astmaattacker med ökad andnöd och pipande/väsande andning ger inte Seretide omedelbar lindring. Man ska då ta en kortverkande luftvägsvädersmedel som ger snabb effekt.

2. INNAN DU TAR SERETIDE

Ta inte Seretide

- om du är allergisk (överkänslig) mot salmeterol, flutikasonpropionat eller (det övriga) innehållsämnet norfluran (HFA 134a).

Var särskilt försiktig med Seretide

Din behandling kommer att följas upp oftare om du lider av hjärt-kärlsjukdom inklusive snabb och oregelbunden hjärtklappning, ökad sköldkörtelfunktion (hypertyreos), högt blodtryck, diabetes (eftersom Seretide kan öka blodsockret), tillstånd med minskad kaliumhalt i blodet, eller behandlas/har behandlats för tuberkulos (tbc).

Om höga doser av Seretide används under lång tid kan flutikasonpropionat, som är en av de aktiva substanserna, göra att dina binjuror minskar produktionen av kortison. Detta kan leda till minskad bentäthet, ögonproblem (katarakt, glaukom), viktökning, månansikte, högt blodtryck eller fördröjd

längdtillväxt hos barn och ungdomar. Du kommer regelbundet att följas upp av din läkare för att minska risken att få dessa biverkningar genom att lägsta effektiva Seretide-dos ordineras för att hålla din astmabesvär under kontroll.

Om höga doser av Seretide tas under lång tid kan biverkningar i mycket sällsynta fall inträffa om man slutar eller plötsligt minskar dosen. Vid en infektion eller om man är utsatt för extrem stress (som t ex vid en allvarlig olycka eller vid ett kirurgiskt ingrepp) kan man också känna av biverkningar som magsmärtor, trötthet, aptitlöshet, illamående, diarré, viktnedgång, huvudvärk eller dåsighet, låga kaliumhalter i blodet, lågt blodtryck och kramper. För att förebygga detta kan din behandling behöva kompletteras med extra tillskott av kortison under denna tid.

Användning av andra läkemedel

Tala om för läkare eller apotekspersonal om du tar eller nyligen har tagit andra läkemedel, även receptfria sådana. Effekten av behandlingen kan påverkas om Seretide och vissa andra läkemedel tas samtidigt.

Läkaren behöver veta om du nyligen har blivit behandlad med kortison i tabletter eller i injektion. Detta för att minska risken för påverkan på binjurarnas funktion.

Seretide ska inte tas samtidigt med läkemedel som kallas beta-blockerare (t ex atenolol, propranolol, sotalol), såvida inte din läkare har bedömt att du kan göra det. Läkemedel som innehåller ritonavir (mot HIV-infektion) eller ketokonazol, itrakonazol (mot svampinfektioner) kan öka mängden av flutikasonpropionat i kroppen och därför öka risken för biverkningar. Använd endast dessa läkemedel tillsammans med Seretide om din läkare sagt att du ska göra det.

Graviditet och amning

Rådfråga din läkare innan du tar Seretide om du är gravid eller ammar. Din läkare kommer att bedöma om du kan ta Seretide när du är gravid eller ammar.

Körförmåga och användning av maskiner

Det är osannolikt att effekt eller eventuella biverkningar av Seretide skulle påverka din förmåga att köra bil och använda maskiner.

3. HUR DU TAR SERETIDE EVOHALER

Dosering

Det är viktigt att Seretide Evohaler tas regelbundet enligt läkarens anvisningar, tills din läkare råder dig att sluta.

Seretide Evohaler är endast avsedd för inhalation.

Astma:

Vuxna och ungdom äldre än 12 år

Seretide Evohaler mite 25/50 mikrogram	2 inhalationer 2 gånger dagligen
Seretide Evohaler 25/125 mikrogram	2 inhalationer 2 gånger dagligen
Seretide Evohaler forte 25/250 mikrogram	2 inhalationer 2 gånger dagligen

Barn 4 år och upp till 12 år

Seretide Evohaler mite 25/50 mikrogram	2 inhalationer 2 gånger dagligen
--	----------------------------------

Seretide Evohaler rekommenderas inte till barn under 4 år.

Din läkare kommer att ordinera den lägsta styrka av Seretide Evohaler som bäst håller dina besvär under kontroll. Om besvären är välkontrollerade när du tar Seretide Evohaler 2 gånger om dagen, kan doktorn eventuellt minska doseringen till 2 inhalationer 1 gång om dagen, antingen till kvällen om du har besvär på natten, eller på morgonen om du har besvär under dagen.

Det är viktigt att följa läkarens ordination hur många inhalationer som du ska ta och hur ofta.

En andningsbehållare kan användas för att förbättra behandlingen med Seretide, särskilt till små barn, eller för dem som har svårt att trycka av en spraydos och andas in genom munnen samtidigt.

Om du får svårt att andas eller får pipande/väsande andning som blir värre efter att du tagit Seretide, ska du omedelbart sluta att använda den, och kontakta läkare snarast för ny bedömning av din behandling.

Om din astma förvärras eller inte är välkontrollerad (du har pipande/väsande andning och behöver ta mer av den snabbverkande luftrörsvidgande astmamedicinen), ta då inte fler doser av Seretide utan kontakta läkare snarast för ny bedömning av din behandling.

Seretide ska *inte* användas för att behandla plötsliga (akuta) attacker av andnöd med väsande/pipande andning, då den inte ger snabb lindring. Använd istället inhalatorn med den snabbverkande luftrörsvidgande medicinen (t ex salbutamol), som du alltid ska ha med dig. Det är viktigt att du inte blandar ihop Seretide med inhalatorn den snabbverkande luftrörsvidgande medicinen som du ska använda vid behov.

Bruksanvisning

Läkare, sjuksköterska eller apotekspersonal bör instruera dig hur du ska använda Seretide Evohaler inhalationsspray.

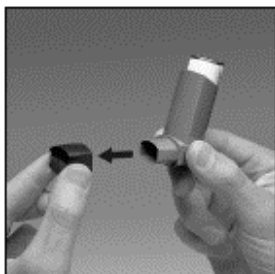
Medicinen förvaras under tryck i en metallbehållare i en plastinhalator med munstycke. Metallbehållaren är försedd med en dosräknare, som visar hur många doser som finns kvar.



Antal doser visas i dosfönstret på den bakre delen av plastinhalatorn.

Så kontrollerar du inhalationssprayen

Innan du använder inhalationssprayen för första gången, är det viktigt att testspraya för att kontrollera att sprayen fungerar. Ta av skyddshuven genom att lätt trycka på båda sidorna mellan tumme och pekfinger samtidigt som du tar av den.



För att kontrollera att själva inhalatorn fungerar riktigt: Skaka inhalationssprayen väl och spraya i luften tills dosräknaren visar 120. Varje gång man trycker ned metallbehållaren, sprayas en dos och dosräknaren räknar ner en dos.

Var försiktig så att du inte tappar inhalationssprayen, eftersom det kan hända att dosräknaren aktiveras och räknar ner.

Om sprayen inte har använts under senaste veckan, ta av skyddshuven, skaka inhalationssprayen och spraya två gånger i luften.

Inhalationsteknik

Det är viktigt att andas in så sakta som möjligt innan man använder inhalationssprayen.

1. Du bör sitta eller stå när du inhaled.
2. Håll inhalatorn upprätt mellan tumme och pekfinger med tummen på inhalatorns bas, bakom munstycket. Ta av skyddshuven genom att trycka lätt på båda sidorna samtidigt som du tar av den. Kontrollera att munstycket är rent på in- och utsidan och att det inte finns några främmande föremål.
3. Skaka om väl.



Det är viktigt att inte skynda genom punkterna 4-7

4. Håll inhalatorn upprätt med tummen på inhalatorns bas, bakom munstycket. Andas ut lugnt och så djupt som känns bekvämt.



5. Sätt inhalatorn i munnen mellan tänderna och slut läpparna ordentligt om munstycket. Bit inte i munstycket.



6. Påbörja sedan inandningen, tryck metallbehållaren nedåt med pekfingeret i början av inandningen och fortsätt att andas in lugnt och så djupt som möjligt.



7. Håll andan, ta bort inhalatorn från munnen och fingret från toppen av metallbehållaren. Fortsätt att hålla andan i några sekunder eller så länge som det känns bekvämt.



8. Skölj munnen med vatten för att minska risken för svampinfektion och heshet.

9. Om ytterligare en dos ska tas, håll sprayen upprätt och vänta ungefär en halv minut, skaka om sprayen, innan behandlingen upprepas punkt 3-8.

10. Skyddshuven ska alltid sättas tillbaka efter användning som skydd mot damm. Ett knäpp hörs när skyddshuven trycks på plats.

När dosräknaren visar 020 är inhalationssprayen snart slut och du bör se till att ha en ny inhalationsspray till hands. Sluta använda inhalatorn när dosräknaren visar 000. Försök aldrig ändra numren i dosräknaren eller ta av dosräknaren från metallbehållaren.

Rengöring

För att förhindra att inhalatorn 'pluggar igen' är det viktigt att inhalatorn rengörs minst en gång i veckan:

- Ta av skyddshuven
- Ta inte bort metallbehållaren från plastinhalatorn vid rengöring eller vid något annat tillfälle
- Torka av in- och utsidan av munstycket samt plastinhalatorn med en torr duk eller pappersservett
- Sätt tillbaka skyddshuven

Lägg inte metallbehållaren i vatten.

Om du har tagit för stor mängd av Seretide

Det är viktigt att du följer läkarens doseringsrekommendation. Om du av misstag fått i dig för stor dos, finns risk för biverkningar som t ex hjärtklappning, darrningar, huvudvärk, led- eller muskelsmärk; även kortisonbildningen i binjurerna kan minska. Symtomen försvinner i regel efter hand som du fortsätter behandlingen. Om du tagit större mängder under en längre tid, bör du kontakta läkare eller apotekspersonal för rådgivning.

Om du har glömt att ta Seretide

Har du glömt att ta en dos, ta då nästa dos som vanligt. Ta inte dubbel dos för att kompensera för glömd dos.

Om du slutar att ta Seretide

Det är viktigt att du tar Seretide dagligen enligt anvisningar tills läkare råder dig att sluta. Sluta inte plötsligt att ta Seretide då detta kan förvärra dina symtom och orsaka problem med kroppens hormoner.

Om du har ytterligare frågor om detta läkemedel kontakta läkare eller apotekspersonal.

4. EVENTUELLA BIVERKNINGAR

Liksom alla läkemedel kan Seretide orsaka biverkningar men alla användare behöver inte få dem. För att minska risken för biverkningar kommer din läkare att ordinera den lägsta dos som behövs för att du ska kunna vara besvärsfri från din astma. Följande biverkningar har rapporterats från personer som använt Seretide.

Mycket vanliga (förekommer hos fler än 1 av 10 personer)

- Huvudvärk, som ofta är övergående och brukar försvinna efter några dagars användning.

Vanliga (förekommer hos 1 till 10 av 100 personer)

- Svampinfektion (s k 'torsk', ömma, gulaktiga, krämiga fläckar) i mun och svalg. Irritation på tunga och i halsen samt heshet. Risken för svampinfektion minskar om man sköljer munnen med vatten (och spottar ut omedelbart) efter varje inhalationstillfälle. För att behandla 'torsk' (Candida) kan din läkare eventuellt ordinera läkemedel mot svampinfektioner
- Darrningar och snabb eller oregelbunden hjärtklappning, som ofta är övergående och brukar minska efter en tids användning
- Muskelkramp

Mindre vanliga (förekommer hos 1 till 10 av 1000 personer)

- Hudutslag
- Mycket snabb hjärtfrekvens (takykardi)

Mycket sällsynta (förekommer hos färre än 1 av 10 000 personer)

- Tecken på överkänslighetsreaktioner, t ex klåda, svullnad i ansikte, munhåla och svalg, andnöd, väsande andning eller hosta, kramp i luftrören. Kontakta omedelbart läkare om du märker något av detta eller att det händer plötsligt efter att du tagit Seretide. Du kan vara allergisk mot Seretide.
- Seretide kan också minska kortisonbildningen i binjurarna, särskilt om man har tagit höga doser under en längre tid. Detta kan ge fördröjd längdtillväxt hos barn och ungdomar, minskad benträthet, ögonproblem (katarakt, glaukom), viktökning, högt blodtryck, månansikte (Cushings syndrom).
- Oregelbunden hjärtrytm eller extraslag av hjärtat (arrytmi). Tala om för läkare men sluta inte att ta Seretide förrän läkaren råder dig att sluta.
- Förhöjda blodglukosnivåer (hyperglykemi). Om du har diabetes, kan du behöva göra tätare blodsockerkontroller och eventuellt ändra din vanliga diabetesbehandling
- Oro, sömnsvårigheter, beteendestörningar, såsom överaktivitet och irritabilitet (främst hos barn)
- Andningssvårigheter och väsande andning (kramp i luftrören) omedelbart efter inhalation av Seretide.
- Värkande, svullna leder och muskelsmärk

Om några biverkningar blir värre eller om du märker några biverkningar som inte nämns i denna information, kontakta läkare eller apotekspersonal.

5. HUR SERETIDE EVOHALER SKA FÖRVARAS

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

Förvaras vid högst 25°C.

Risk finns att funktion och effekt försämras när inhalationssprayen är kall. Innehållet i metallbehållaren är under tryck och får inte punkteras, brännas eller utsättas för annan åverkan även om behållaren är tom.

Används före utgångsdatum som anges på etiketten/kartongen efter EXP/Utg.dat.
Utgångsdatumet är den sista dagen i angiven månad.

Medicinen ska inte kastas i avloppet eller bland hushållsavfall. Fråga apotekspersonalen hur man gör med mediciner som inte längre används. Dessa åtgärder är till för att skydda miljön.

6. ÖVRIGA UPPLYSNINGAR

Innehållsdeklaration

- De aktiva substanserna är 25 mikrogram salmeterol (som xinafoat) och 50, 125 eller 250 mikrogram flutikasonpropionat
- Övriga innehållsämnen är norfluran (HFA 134a) drivgas

Läkemedlets utseende och förpackningsstorlekar

Inhalationsspray, suspension
Metallbehållaren innehåller en vitaktig suspension.

Seretide Evohaler är förpackad i kartonger med 1 x 120, 3 x 120 eller 10 x 120 doser.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

Innehavare av godkännande för försäljning och tillverkare:

Innehavare av godkännande för försäljning:
[Se bilaga I - Kompletteras nationellt]

Manufacturer:
Glaxo Wellcome Production
Zone Industrielle No.2, 23 Rue Lavoisier, la madeleine, 27000 Evreux, France.
Tel: +33 2 3223 5500
Fax: +33 2 3223 5558

Detta läkemedel är godkänt inom Europeiska ekonomiska samarbetsområdet under namnen:

Österrike	Seretide Dosieraerosol
Belgien	Seretide
Danmark	Seretide
Finland	Seretide Evohaler
Frankrike	Seretide
Tyskland	atmadisc
Grekland	Seretide Inhaler
Island	Seretide
Ireland	Seretide Evohaler
Italien	Seretide
Luxemburg	Seretide
Nederländerna	Seretide
Portugal	Seretaide Inalador
Spanien	Seretide
Sverige	Seretide Evohaler
Storbritannien	Seretide Evohaler

Denna bipacksedel godkändes senast den {MM/ÅÅÅÅ}
[Kompletteras nationellt]

Information om detta läkemedel finns tillgänglig på {namn på medlems stat/nationell myndighet}
hemsida