

LIITE I

LUETTELO LÄÄKEVALMISTEEN NIMISTÄ, LÄÄKEMUODOSTA, VAHVUUKSISTA, ANTOREITISTÄ, JA MYYNTELUVAN HALTIJOISTA, JÄSENVALTIOISSA

<u>Jäsenvaltio</u>	<u>Myyntiluvan haltija</u>	<u>Kauppanimi</u>	<u>Vahvuus</u>	<u>Lääkemuoto</u>	<u>Antoreitti</u>
Itävalta	Glaxo SmithKline Pharma GmbH, Albert-Schweitzer-Gasse 6, A-1140 Wien, Itävalta	Seretide forte Dosieraerosol	25/250	Inhalaatiosumute, suspensio	Inhalaatioon
Itävalta	Glaxo SmithKline Pharma GmbH, Albert-Schweitzer-Gasse 6, A-1140 Wien, Itävalta	Seretide standard Dosieraerosol	25/125	Inhalaatiosumute, suspensio	Inhalaatioon
Itävalta	Glaxo SmithKline Pharma GmbH, Albert Schweitzer Gasse 6, 1140 Wien, Itävalta	Seretide junior Dosieraerosol	25/50	Inhalaatiosumute, suspensio	Inhalaatioon
Belgia	GlaxoSmithKline s.a./n.v., Rue du Tilleul 13, B-1332 Genval, Belgia	Seretide 25/125	25/125	Inhalaatiosumute, suspensio	Inhalaatioon
Belgia	GlaxoSmithKline s.a./n.v., Rue du Tilleul 13, B-1332 Genval, Belgia	Seretide 25/250	25/250	Inhalaatiosumute, suspensio	Inhalaatioon
Belgia	GlaxoSmithKline s.a./n.v., Rue du Tilleul 13, B-1332 Genval, Belgia	Seretide 25/50	25/50	Inhalaatiosumute, suspensio	Inhalaatioon
Tanska	GlaxoSmithKline Pharma A/S, Nykær 68, DK-2605 Brøndby, Tanska	Seretide	25/50	Inhalaatiosumute, suspensio	Inhalaatioon
Tanska	GlaxoSmithKline Pharma A/S, Nykær 68, DK-2605 Brøndby, Tanska	Seretide	25/125	Inhalaatiosumute, suspensio	Inhalaatioon
Tanska	GlaxoSmithKline Pharma A/S, Nykær 68, DK-2605 Brøndby, Tanska	Seretide	25/250	Inhalaatiosumute, suspensio	Inhalaatioon
Suomi	GlaxoSmithKline Oy, Piispansilta 9A, P.O. Box 24, FIN-02231 Espoo, Suomi	Seretide Evohaler	25/125	Inhalaatiosumute, suspensio	Inhalaatioon

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

Kreikka	GlaxoSmithKline A.E.B.E Leof. Kifisias 266 15232 Halandri, Athens, Kreikka	Seretide Inhaler	25/125	Inhalaatiosumute, suspensio	Inhalaatioon
Islanti	GlaxoSmithKline ehf Thverholt 14, 105 Reykjavik, Islanti	Seretide	25/50	Inhalaatiosumute, suspensio	Inhalaatioon
Islanti	GlaxoSmithKline ehf Thverholt 14, 105 Reykjavik, Islanti	Seretide	25/125	Inhalaatiosumute, suspensio	Inhalaatioon
Islanti	GlaxoSmithKline ehf Thverholt 14, 105 Reykjavik, Islanti	Seretide	25/250	Inhalaatiosumute, suspensio	Inhalaatioon
Irlanti	GlaxoSmithKline (Ireland) Limited (trading as: Allen & Hanbury) Stonemasons Way Rathfarnham Dublin 16 Irlanti	Seretide 50 Evohaler	25/50	Inhalaatiosumute, suspensio	Inhalaatioon
Irlanti	GlaxoSmithKline (Ireland) Limited (trading as: Allen & Hanbury) Stonemasons Way Rathfarnham Dublin 16 Irlanti	Seretide 125 Evohaler	25/125	Inhalaatiosumute, suspensio	Inhalaatioon
Irlanti	GlaxoSmithKline (Ireland) Limited (trading as: Allen & Hanbury) Stonemasons Way Rathfarnham Dublin 16 Irlanti	Seretide 250 Evohaler	25/250	Inhalaatiosumute, suspensio	Inhalaatioon
Italia	GlaxoSmithKline S.p.A. Via A. Fleming, 2 37135 Verona - Italia	Seretide	25/50	Inhalaatiosumute, suspensio	Inhalaatioon

Italia	GlaxoSmithKline S.p.A. Via A. Fleming, 2 37135 Verona – Italia	Seretide	25/125	Inhalaatiosumute, suspensio	Inhalaatioon
Italia	GlaxoSmithKline S.p.A. Via A. Fleming, 2 37135 Verona - Italia	Seretide	25/250	Inhalaatiosumute, suspensio	Inhalaatioon
Luxemburg	GlaxoSmithKline s.a./n.v., Rue du Tilleul 13, B-1332 Genval, Belgia	Seretide 25/50	25/50	Inhalaatiosumute, suspensio	Inhalaatioon
Luxemburg	GlaxoSmithKline s.a./n.v., Rue du Tilleul 13, B-1332 Genval, Belgia	Seretide 25/125	25/125	Inhalaatiosumute, suspensio	Inhalaatioon
Luxemburg	GlaxoSmithKline s.a./n.v., Rue du Tilleul 13, B-1332 Genval, Belgia	Seretide 25/250	25/250	Inhalaatiosumute, suspensio	Inhalaatioon
Portugali	Glaxo Wellcome Farmacêutica, Lda. Rua Dr. António Loureiro Borges, 3, Arquiparque , Miraflores 1495- 131 Algés, Portugali	Seretaide Inalador	25/50	Inhalaatiosumute, suspensio	Inhalaatioon
Portugali	Glaxo Wellcome Farmacêutica, Lda. Rua Dr. António Loureiro Borges, 3, Arquiparque , Miraflores 1495- 131 Algés, Portugali	Seretaide Inalador	25/125	Inhalaatiosumute, suspensio	Inhalaatioon
Portugali	Glaxo Wellcome Farmacêutica, Lda. Rua Dr. António Loureiro Borges, 3, Arquiparque , Miraflores 1495- 131 Algés, Portugali	Seretaide Inalador	25/250	Inhalaatiosumute, suspensio	Inhalaatioon
Espanja	GlaxoSmithKline SA Parque Tecnologico de Madrid, Calle Severo Ochoa 2, 28760, Tres Cantos, Madrid, Espanja	Seretide 25/50	25/50	Inhalaatiosumute, suspensio	Inhalaatioon

Espanja	GlaxoSmithKline SA Parque Tecnologico de Madrid, Calle Severo Ochoa 2, 28760, Tres Cantos, Madrid, Espanja	Seretide 25/125	25/125	Inhalaatiosumute, suspensio	Inhalaatioon
Espanja	GlaxoSmithKline SA Parque Tecnologico de Madrid, Calle Severo Ochoa 2, 28760, Tres Cantos, Madrid, Espanja	Seretide 25/250	25/250	Inhalaatiosumute, suspensio	Inhalaatioon
Ruotsi	GlaxoSmithKline AB Box 516, SE-169 29 Solna Ruotsi	Seretide Evohaler mite	25/50	Inhalaatiosumute, suspensio	Inhalaatioon
Ruotsi	GlaxoSmithKline AB Box 516, SE-169 29 Solna Ruotsi	Seretide Evohaler	25/125	Inhalaatiosumute, suspensio	Inhalaatioon
Ruotsi	GlaxoSmithKline AB Box 516, SE-169 29 Solna Ruotsi	Seretide Evohaler forte	25/250	Inhalaatiosumute, suspensio	Inhalaatioon
Alankomaat	GlaxoSmithKline B.V. Huis ter Heideweg 62, 3705 LZ Zeist, Alankomaat	Seretide 25/50	25/50	Inhalaatiosumute, suspensio	Inhalaatioon
Alankomaat	GlaxoSmithKline B.V. Huis ter Heideweg 62, 3705 LZ Zeist, Alankomaat	Seretide 25/125	25/125	Inhalaatiosumute, suspensio	Inhalaatioon
Alankomaat	GlaxoSmithKline B.V. Huis ter Heideweg 62, 3705 LZ Zeist, Alankomaat	Seretide 25/250	25/250	Inhalaatiosumute, suspensio	Inhalaatioon

Yhdistynyt kuningaskunta	Glaxo Wellcome UK Limited, trading as Allen & Hanburys Stockley Park West, Uxbridge, Middlesex UB11 1BT, Yhdistynyt kuningaskunta	Seretide 50 Evohaler	25/50	Inhalaatiosumute, suspensio	Inhalaatioon
Yhdistynyt kuningaskunta	Glaxo Wellcome UK Limited, trading as Allen & Hanburys Stockley Park West, Uxbridge, Middlesex UB11 1BT, Yhdistynyt kuningaskunta	Seretide 125 Evohaler	25/125	Inhalaatiosumute, suspensio	Inhalaatioon
Yhdistynyt kuningaskunta	Glaxo Wellcome UK Limited, trading as Allen & Hanburys Stockley Park West, Uxbridge, Middlesex UB11 1BT, Yhdistynyt kuningaskunta	Seretide 250 Evohaler	50/250	Inhalaatiosumute, suspensio	Inhalaatioon

LIITE II

**EMEAN TIETEELLISET JOHTOPÄÄTÖKSET
JA PERUSTEET VALMISTEYHTEENVEDON, PAKKAUSMERKINTÖJEN
JA PAKKAUSSELOSTEEN MUUTTAMISELLE**

TIETEELLISET JOHTOPÄÄTÖKSET

TIIVISTELMÄ TIETEELLISESTÄ ARVIOINNISTA, JOKA KOSKEE VALMISTETTA NIMELTÄ SERETIDE EVOHALER JA SEN LIITÄNNÄISNIMIÄ (KATSO LIITE I)

Seretide Evohaler ja liitännäisnimet (ks. lausunnon liite I) sisältävät salmeterolia ja flutikasonipropionaattia, pitkävaikutteisen beeta-agonisti (LABA) salmeterolin ja hengitettävän kortikosteroidi (ICS) flutikasonipropionaatin (FP) kiinteää annosyhdistelmää, jonka käyttöaiheena on astman jatkuva hoitaminen silloin, kun yhdistelmävalmisteen käyttö (pitkävaikutteinen beeta-2-agonisti ja hengitettävä kortikosteroidi) on tarkoituksenmukaista: - potilaat, joita hengitettävät kortikosteroidit ja ”tarvittaessa” hengitettävät lyhytvaikutteiset beeta-2-agonistit eivät pidä riittävästi hoitotasapainossa, tai - potilaat, joilla jo on riittävän hyvä hoitotasapaino sekä hengitettävällä kortikosteroidilla että pitkävaikutteisella beeta-2-agonistilla.

Seretide Evohaler ja liitännäisnimet on hyväksytty monissa EU:n jäsenvaltioissa (ks. liite I) vastavuoroisen tunnustamismenettelyn (MRP) avulla. Tämän MRP:n viitejäsenvaltio on Yhdistynyt kuningaskunta, ja Itävalta, Belgia, Tanska, Suomi, Ranska, Kreikka, Saksa, Italia, Irlanti, Islanti, Luxemburg, Alankomaat, Portugali, Espanja ja Ruotsi ovat asianosaisia jäsenvaltioita.

Myyntiluvan haltijat tekivät keskinäistä tunnustamismenettelyä koskevan tyypin II muutoshakemuksen, jolla laajennettaisiin nykyisiä hyväksytyjä käyttöaiheita sisältämään kroonista jatkuvaa astmaa sairastavien potilaiden ylläpito-hoidon aloittaminen (IMT) annostellulla yhdistelmällä. Viitejäsenvaltio ja osallistuvat jäsenvaltiot hylkäsivät käyttöaiheen laajentamista koskevan muutoshakemuksen 3. elokuuta 2005. Hylkäämisen pääasiallinen syy liittyi erityisesti niiden potilaiden tunnistamisen riittämättömyyteen, jotka reagoisivat jo pelkkiin hengitettäviin kortikosteroideihin.

Myyntiluvan haltijoiden käsityksen mukaan keskinäisessä tunnustamismenettelyssä tunnistetut kysymykset koskivat kliinistä hallintaa, eikä niitä sellaisina voida käsitellä suorittamalla kliinisiä lisätutkimuksia. Myyntiluvan haltijat esittivät EMEAlle 12. elokuuta 2005 komission asetuksen (EY) No 1084/2003 6 artiklan 13 kohdan mukaisen lausuntopyynnön. CHMP:n käsiteltävänä oli kysymys siitä, onko tarkoituksenmukaista sisällyttää käyttöaiheeseen kaikkien kroonista jatkuvaa astmaa sairastavien potilaiden ylläpito-hoidon aloittaminen salmeterolin ja flutikasonipropionaatin annostellulla yhdistelmällä.

CHMP arvioi uudelleen tyypin II muutoshakemuksen tiedot. CHMP keskusteli annostellulla yhdistelmällä suoritettavan ylläpito-hoidon aloittamisen asianmukaisuudesta esittelijän ja yhteisesittelijän arviointiraporttien ja myyntiluvan haltijoiden esittämien tietojen perusteella.

TEHOKKUUS

Myyntiluvan haltijat ovat osoittaneet useissa merkittävässä ja hyvin suoritetuissa kliinisissä tutkimuksissa, että potilailla, joiden keskivaikea krooninen jatkuva astma on huonosti hoitotasapainossa yksinään käytettävien lyhytvaikutteisten beeta-agonisten avulla, salmeterolin ja flutikasonipropionaatin yhdistelmähoidon käyttöönotto parantaa tehokkaammin sairauden hoitotasapainoa, kuin salmeterolin tai flutikasonin käyttö yksinään.

GOAL-tutkimuksen (Gaining Optimal Asthma Control) alaryhmää, eli luokka 1, lisäys, vaihe 1 (potilaat, joilla tutkimukseen liittyessään ei ollut hengitettävää kortikosteroidia (ICS), jotka täyttivät keskivaikeaa jatkuvaa astmaa koskevat kriteerit ja jotka satunnaistetaan saamaan Seretideä (50/100 tai FP 100 mikrog), voidaan pitää riittävänä kohderyhmänä arvioitaessa Seretiden sopivuutta ylläpito-hoidon aloittamiseen. Potilaiden, joilla on lievä jatkuva astma, ei katsota sopivan ylläpito-hoidon aloittamiseen yhdistelmähoidolla, ja potilaat, joiden sairaus on vaikeampi, tarvitsisivat tehokkaampia hoitoratkaisuja.

GOAL-tutkimuksen ensisijainen kohde oli niiden potilaiden osuus, jotka saavuttivat astman hoitotasapainon (hyvän astman hoitotasapainon). CHMP katsoi, että ”astman hoitotasapainon” käyttäminen ensisijaisena tehokkuuden muuttujana oli potilaan kliinisen tilan luotettava tunnussuure ja sellaisena kliinisesti merkittävä.

CHMP suhtautui epäilevästi yleiseen suosittelemiseen l. käyttöaiheen esittämiseen valmisteyhteenvedossa (SPC), mikä voisi johtaa liialliseen hoitamiseen erityisesti potilailla, joilla ilmenisi hoitovaste jo pelkkiin hengitettäviin kortikosteroideihin. Myyntiluvan haltijoiden mukaan liitettäväksi käyttöaiheeksi ehdottamaa *”potilaat, joilla on jatkuva astma, jota ”tarvittaessa” hengitettävät lyhytvaikutteiset beeta-2-agonistit yksinään eivät pidä riittävässä hoitotasapainossa, ja joilla on vähintään kaksi seuraavista astman kliinisistä tunnusmerkeistä: ilman virtauksen supistuminen, kohtauslääkkeen päivittäinen käyttö, päivittäisiä oireita (päivällä ja/tai yöllä)”* ei pidetty hyväksyttävänä, koska se ei tunnista tehokkaasti yhdistelmähoitoa tarvitsevaa ryhmää.

CHMP myönsi kuitenkin, että tämänhetkissä kliinisissä ohjeissa (esim. projektin the Global Initiative for Asthma (GINA) ohjeissa) kuvataan tilanteita, jotka saattaisivat johtaa ylläpito-hoidon aloittamiseen yhdistelmällä. Tästä syystä CHMP piti hyväksyttävänä ohjeiden antamista lääkäreille ylläpito-hoidon aloittamisen tarkoituksenmukaisimman annostuksen strategiasta käytettävässä annosteltua yhdistelmää. Kohdan 4.2 ”Annostus ja antotapa” suositusta pidettiin hyväksyttävänä.

Kohtaan 4.2 sisällytetty suositus sallii lyhytaikaisen kokeilun Seretide Evohalerilla aikuisille ja nuorille, joilla on keskivaikkea jatkuva astma ja joiden astman nopea hallinta on välttämätöntä. Aloitusannos on kaksi inhalaatiota 25 mcg salmeterolia ja 50 mcg FP:tä kahdesti päivässä. Sanamuoto osoittaa myös, että on tärkeää siirtyä käyttämään pelkkiä hengitettäviä kortikosteroideja heti, kun astman hoitotasapaino on saavutettu. Siinä korostetaan myös, ettei Seretide ole asianmukainen ylläpito-hoidon aloittamiseen potilaille, joilla on lievä tai vaikea astma, sekä yleensä, että hengitettävät kortikosteroidit pysyvät yleensä edelleen useimpien potilaiden ensisijaisena hoitona.

Valmisteyhteenvedon kohdan 4.2 ajan tasalle saattamisen lisäksi valmisteyhteenvedon kohtaan 5.1 ”Farmakodynamiikka” on sisällytetty eräitä GOAL-tutkimuksen kokeellisia tietoja erityisesti siitä, että hoitotasapaino saavutetaan nopeammin Seretidellä kuin hengitettävillä kortikosteroideilla yksinään. Valmisteyhteenvedon kohdan 5.1 tämänhetkisiä tietoja on myös muutettu vastaamaan kohdan 4.2 suositusta.

TURVALLISUUS

Salmeterolin/FP:n turvallisuusprofiili ylläpito-hoidon aloittamisessa on varmistettu esittämällä kuuden avaintutkimuksen ja kahden niitä tukevan tutkimuksen tiedot. Vaikka salmeterolin/ flutikasonipropionaatin turvallisuusprofiili tunnetaan hyvin, CHMP ei pitänyt perusteltuna altistaa koko tarkoitettua kohderyhmää beeta-agonisteihin liittyvien haittavaikutusten kohonneelle esiintymiselle. Yllä esitettyjen perusteiden mukaisesti CHMP ei hyväksynyt kohdan 4.1 yleistä suositusta ylläpito-hoidon aloittamisesta annostellulla yhdistelmällä, mutta piti hyväksyttävänä sitä, että kohtaan 4.2 sisällytetään lyhytaikainen kokeilu ylläpito-hoidon aloittamisesta Seretidellä.

PERUSTEET VALMISTEYHTEENVEDON, PAKKAUSMERKINTÖJEN JA PAKKAUSSELOSTEEN MUUTTAMISELLE

Ottaen huomioon, että

- CPMP tarkasti komission asetuksen (EY) N:o 1084/2003 6 artiklan 13 kohdan mukaisen käsittelypyynnön, joka koski Seretide Evohaler-nimistä lääkevalmistetta ja liitännäisnimiä (ks. liite I)
- CHMP arvioi, että valmisteyhteenvedon kohdan 4.1 käyttöaiheena oleva ylläpito-hoidon aloittaminen salmeterolin ja flutikasonipropionaatin annostellulla yhdistelmällä potilaille, joilla on keskivaikkea jatkuva astma, ei ole hyväksyttävä, koska se saattaisi johtaa erityisesti niiden potilaiden ylihoitamiseen, jotka reagoisivat jo yksinään käytettäviin hengitettäviin

kortikosteroideihin, CHMP arvioi, että ei ole hyväksyttävää altistaa koko kohderyhmää beeta-agonisteihin liittyville haittavaikutuksille

- CHMP myöntyi kuitenkin siihen, että valmisteyhteenvedon kohdan 4.2 suositus ylläpitohoidon aloittamisen lyhytaikaisesta kokeilusta salmeterolin ja flutikasonipropionaatin annostellulla yhdistelmällä aikuisille ja nuorille, joilla on keskivaikea jatkuva astma ja joiden astman nopea hallinta on välttämätöntä, on hyväksyttävä
- CHMP hyväksyi, että valmisteyhteenvedon kohtaan 5.1 sisällytetään GOAL-tutkimuksen kokeellisia tietoja erityisesti siitä, että hoitotasapaino saavutetaan Seretidellä nopeammin kuin hengitettävillä kortikosteroideilla yksinään, ja että eräät muutokset tähän kohtaan olivat välttämättömiä kohdan 4.2 hyväksytyn suosituksen mukaisesti.

CHMP suosittelee muutosta myyntiluvulle joiden valmisteyhteenvedo, myyntipäällysmerkinnät ja pakkausseloste ovat liitteessä III.

LIITE III

Huomioitavaa: Oheinen Liite III (valmisteyhteenvedo, myyntipäällysmerkinnät ja pakkausseloste) on Seretide Evohaleria ja liitännäisnimiä käsittelevän 6(13) artiklan mukaista tutkimuspyyntöä koskevan Komission päätöksen liitteenä. Teksti oli ajantasainen päätöksentekohetkellä.

Komission päätöksen jälkeen Jäsenvaltioiden viranomaiset päivittävät Liitteen III tarpeen mukaan. Sen vuoksi tämä Liite III ei välttämättä vastaa tämänhetkistä

VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Seretide Evohaler ja muut nimet (ks. liite I) 25/50 mikrog/annos inhalaatiosumute, suspensio
Seretide Evohaler ja muut nimet (ks. liite I) 25/125 mikrog/annos inhalaatiosumute, suspensio
Seretide Evohaler ja muut nimet (ks. liite I) 25/250 mikrog/annos inhalaatiosumute, suspensio

[Ks. liite I - täytetään kansallisesti]

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Yksi Seretide-annos sisältää 25 mikrogrammaa salmeterolia (salmeteroliksinafoaattina) ja 50, 125 tai 250 mikrogrammaa flutikasonipropionaattia (venttiilistä). Tämä vastaa 21 mikrogrammaa salmeterolia ja 44, 110 tai 220 mikrogrammaa flutikasonipropionaattia annostelijasta (annos).

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Inhalaatiosumute, suspensio

Säiliössä oleva suspensio on väriltään valkoista tai hiukan kellertävää.

4. KLIINISET TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Astman säännöllinen hoito silloin, kun lääkitys yhdistelmä lääkkeellä (pitkävaikutteinen beeta₂-agonisti ja kortikosteroidi) on tarkoituksenmukaista:

- potilaat, joiden oireita ei ole saatu riittävästi hallintaan inhaloiduilla kortikosteroideilla ja 'tarvittaessa' inhaloitavilla lyhytvaikutteisilla beeta₂-agonisteilla tai
- potilaat, joiden oireet on saatu riittävästi hallintaan käytettäessä samaan aikaan sekä inhaloitua kortikosteroidia että pitkävaikutteista beeta₂-agonistia.

4.2 Annostus ja antotapa

Seretide Evohaler on tarkoitettu käytettäväksi vain inhalaationa.

Potilaille on selvitettävä, että parhaan hyödyn saamiseksi Seretide Evohaleria on käytettävä päivittäin myös silloin, kun potilas tuntee itsensä oireettomaksi.

Potilaiden tulee olla säännöllisessä lääkärin valvonnassa, jotta heidän saamansa Seretide-annoksen vahvuus voidaan pitää optimaalisena ja varmistua siitä, että annosta ei muuteta ilman lääkärin määräystä. **Potilaalle tulee antaa pienin annos, joka tarvitaan tehokkaaseen oireiden hallintaan. Jos yhdistelmä lääkkeen pienin vahvuus annettuna kahdesti vuorokaudessa riittää oireiden hallintaan, voidaan seuraavaksi harkita pelkkää inhaloitavaa kortikosteroidia.** Kun potilaat tarvitsevat pitkävaikutteista beeta₂-agonistia, voidaan Seretide-inhalaatiot ottaa kerran vuorokaudessa, jos se hoitavan lääkärin mielestä riittää taudin hallintaan. Tuolloin lääke on otettava illalla, jos potilas oireilee öisin. Jos potilaan oireet esiintyvät pääasiassa päivällä, on lääke otettava aamulla.

Potilaille tulee antaa Seretideä, jonka flutikasonipropionaattivahvuus vastaa heidän sairautensa vaikeusastetta. Huom. Seretide Evohalerin vahvuus 25/50 mikrogrammaa/annos ei ole tarkoituksenmukainen käytettäväksi aikuisille ja lapsille, joilla on vaikea astma. Lääkettä määrättäessä

on hyvä tietää, että astmapotilaille noin puolet flutikasonipropionaatin vuorokausiannoksesta on yhtä tehokas kuin muiden inhaloitavien steroidien vuorokausiannos. Esimerkiksi 100 mikrogrammaa flutikasonipropionaattia vastaa noin 200 mikrogrammaa beklometasonidipropionaattia (CFC-kaasua sisältävä valmiste) tai budesonidia. Jos yksittäinen potilas tarvitsee suositellusta annostuksesta poikkeavaa annostusta, tulee hänelle määrätä sopiva annos beeta-agonistia ja/tai kortikosteroidia.

Annostus

Aikuiset ja yli 12-vuotiaat lapset:

Kaksi inhalaatiota (yksi inhalaatio = 25 mikrogrammaa salmeterolia ja 50 mikrogrammaa flutikasonipropionaattia) kaksi kertaa vuorokaudessa

tai

kaksi inhalaatiota (yksi inhalaatio = 25 mikrogrammaa salmeterolia ja 125 mikrogrammaa flutikasonipropionaattia) kaksi kertaa vuorokaudessa

tai

kaksi inhalaatiota (yksi inhalaatio = 25 mikrogrammaa salmeterolia ja 250 mikrogrammaa flutikasonipropionaattia) kaksi kertaa vuorokaudessa.

Lyhyttä hoitokokeilua Seretidellä voidaan harkita käytettäväksi astman aloitushoitona aikuisille tai nuorille, joilla on keskivaikea jatkuva astma (potilailla on oireita päivittäin, he käyttävät kohtauslääkitystä päivittäin ja heillä on keskivaikea tai vaikea ilmavirtauksen pientymä) ja joille astman saaminen nopeasti hallintaan on välttämätöntä. Näissä tapauksissa suositeltu aloitusannos on yksi inhalaatio (50 mikrogrammaa salmeterolia ja 100 mikrogrammaa flutikasonipropionaattia) kaksi kertaa vuorokaudessa. Kun potilaan astman on saatu hallintaan, hoito tulee arvioida uudelleen ja harkita potilaan lääkitykseksi pelkkää inhaloitavaa kortikosteroidia.

Selvää hyötyä ei ole osoitettu verrattaessa siihen, että pelkkää inhaloitavaa flutikasonipropionaattia on käytetty aloitushoitona, kun yksi tai kaksi vaikeusastekriteeriä puuttuu. Yleensä inhaloitava kortikosteroidi säilyy ensisijaisena hoitona useimmille potilaille. Seretideä ei ole tarkoitettu lievän astman aloitushoitona. Seretiden vahvuus 50/100 mikrog/annos ei sovi käytettäväksi aikuisille ja lapsille, joilla on vaikea astma; on suositeltavaa hakea sopiva inhaloitava kortikosteroidiannos ennen kuin mitään kiinteää yhdistelmälääkettä käytetään potilaille, joilla on vaikea astma.

Yli 4-vuotiaat lapset:

Kaksi inhalaatiota (yksi inhalaatio = 25 mikrogrammaa salmeterolia ja 50 mikrogrammaa flutikasonipropionaattia) kaksi kertaa vuorokaudessa.

Suurin hyväksytty Seretide Evohalerilla annosteltu flutikasonipropionaattiannos lapsille on 100 mikrogrammaa kaksi kertaa vuorokaudessa.

Seretiden käytöstä alle 4-vuotiaille lapsille ei ole tietoa.

Potilaille, varsinkin pienille lapsille, joilla on vaikeuksia koordinoida sumuteannoksen vapauttaminen sisäänhengityksen kanssa, suositellaan tilajatkoon käyttöä Evohalerin kanssa suuremman terapeuttisen hyödyn saamiseksi (ks. 4.4. Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet).

Erityisryhmät:

Annostusta ei tarvitse muuttaa iäkkäille tai munuaisten vajaatoimintaa sairastaville potilaille. Seretiden käytöstä maksan vajaatoimintaa sairastaville potilaille ei ole tietoja.

Annossumuttimen käyttöohje

Potilaita on neuvottava käyttämään annossumutinta oikein (ks. pakkausseloste). Inhaloidessaan potilaan pitää mieluiten istua tai seistä. Annossumutin on suunniteltu käytettäväksi pystysuorassa asennossa.

Ennen annossumuttimen käyttöä:

Ennen kuin käytät annossumutinta ensimmäisen kerran varmista, että se toimii oikein. Irrota suukappaleen suojus puristamalla sitä kevyesti molemmilta sivuilta. Ravista annossumutinta kunnolla ja vapauta niin monta annosta ilmaan, että annoslaskimessa näkyy lukema 120. Jos annossumutin on ollut käyttämättömänä viikon tai kauemmin, irrota suukappaleen suojus, ravista annossumutinta kunnolla ja vapauta kaksi annosta ilmaan. Joka kerta kun annossumutin aktivoidaan, annoslaskimen lukema pienenee yhdellä.

Annossumuttimen käyttö

1. Poista suukappaleen suojus puristamalla sitä kevyesti molemmilta sivuilta. Tarkista, että suukappale on puhdas sisä- ja ulkopuolelta.
2. Ravista annossumutinta kunnolla.
3. Pidä annossumutinta pystysuorassa peukalon ja etusormen välissä siten, että peukalo on suukappaleen alapuolella.
4. Hengitä ulos niin pitkään kuin tuntuu mukavalta. Vie sen jälkeen suukappale suuhun hampaiden väliin ja sulje huulet kunnolla sen ympärille. Älä pure suukappaletta.
5. Aloita hidas, syvä sisäänhengitys. Paina sisäänhengityksen alussa metallisäiliötä, jolloin Seretide-annos vapautuu ja jatka syvää sisäänhengitystä.
6. Pidätä hengitystä, ota annossumutin pois suusta ja irrota sormi metallisäiliön päältä. Pidätä hengitystä edelleen niin pitkään kuin tuntuu mukavalta.
7. Odota noin puoli minuuttia, ennen kuin otat toisen inhalaation. Toista vaiheet 2 - 6.
8. Aseta suukappaleen suojus takaisin annossumuttimeen käytön jälkeen. Paina se kiinni niin, että se naksahtaa paikalleen.

TÄRKEÄÄ

Käy läpi kohtien 4, 5 ja 6 toimenpiteet kaikessa rauhassa. On tärkeää, että aloitat mahdollisimman hitaan sisäänhengityksen juuri ennen annossumuttimen käyttöä. Voit harjoitella inhalaatiotekniikkaa peilin edessä. Jos annossumuttimen päältä tai suupielistä tulee "sumua", aloita uudelleen kohdasta 2.

On hyvä hankkia uusi annossumutin, kun laskimessa on lukema 020. Annossumutin on vaihdettava uuteen, kun laskimen lukema on 000.

Laskimen numeroita ei pidä yrittää muuttaa eikä laskinta pidä irrottaa metallisäiliöstä. Laskin on kiinnitetty pysyvästi metallisäiliöön eikä sen lukemaa voi asettaa uudelleen.

Puhdistaminen:

1. Irrota suukappaleen suojus.
2. Älä irrota metallisäiliötä muovisesta annostelijasta.
3. Pyyhi suukappaleen sisä- ja ulkopuoli ja muovinen annostelija kuivalla kangas- tai paperiliinalla.
4. Aseta suukappaleen suojus takaisin paikalleen.

ÄLÄ PANE METALLISÄILIÖTÄ VETEEN.

4.3 Vasta-aiheet

Yliherkkyys (allergia) vaikuttaville aineille tai apuaineelle (ks. 6.1. Apuaineet).

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Astman hoidossa tulee noudattaa asteittaista ohjelmaa ja potilaan vastetta tulee tarkkailla kliinisesti sekä keuhkojen toimintaa mittaavilla kokeilla.

Seretide Evohaleria ei tule käyttää nopeaa ja lyhytvaikutteista bronkodilataatiota edellyttävien akuuttien astmaoireiden lievitykseen. Sen vuoksi potilaalla tulisi aina olla käytettävissään kohtauslääkitys.

Astmaoireiston hallintaan tarvittavien lyhytvaikutteisten bronkodilataattorien käytön lisääntyminen on merkki astman vaikeutumisesta ja sen hallinnan huonontumisesta. Tällöin pitää lääkärin arvioida potilaan tila.

Äkillinen ja enenevä astman hallinnan huononeminen saattaa johtaa hengenvaaralliseen tilanteeseen ja potilaan hoito olisi kiireellisesti arvioitava uudelleen. Tällöin tulisi harkita kortikosteroidiannoksen lisäämistä. Potilaan tilan uudelleenarviointi on tarpeen myös, kun Seretide-annos ei ole ollut riittävä astman oireiden hallintaan. Kortikosteroidin lisätarve tulee arvioida.

Seretide-hoitoa ei pidä lopettaa äkillisesti.

Erityinen varovaisuus on tarpeen annettaessa Seretideä potilaille, joilla on keuhkotuberkuloosi.

Seretideä tulee antaa varoen potilaille, joilla on vakavia sydän- tai verenkiertohäiriöitä, diabetes mellitus, hoitamaton hypokalemia tai kilpirauhasen liikatoimintaa.

Veren glukoosipitoisuuden nousua on raportoitu, joskin hyvin harvoin (ks. 4.8. Haittavaikutukset). Tämä on syytä ottaa huomioon määrättäessä flutikasonipropionaattia potilaille, joilla on diabetes mellitus.

Systeemisestä beeta₂-agonistihoidosta saattaa olla seurauksena potentiaalisesti vakava hypokalemia, mutta terapeuttisina annoksina inhaloidun salmeterolin pitoisuus plasmassa on hyvin pieni.

Kuten muunkin inhalaatiohoidon yhteydessä, paradoksaalisen bronkospasmin mahdollisuus on pidettävä mielessä. Jos tällaista ilmenee, on Seretide Diskuksen käyttö välittömästi lopetettava ja tilannearvion mukaan mahdollisesti aloitettava muu hoito.

Siirrettäessä potilasta Seretide-lääkitykseen on noudatettava varovaisuutta, varsinkin jos on syytä olettaa, että aikaisempi systeeminen steroidihoito on aiheuttanut lisämunuaiskuoren vajaatoimintaa.

Kaikki inhaloidut kortikosteroidit voivat aiheuttaa systeemivaikutuksia, etenkin jos niitä käytetään suurina annoksina pitkiä aikoja. Systeemivaikutusten esiintyminen on kuitenkin vähemmän todennäköistä kuin käytettäessä oraalisia kortikosteroideja. Mahdollisia kortikosteroidien systeemivaikutuksia ovat Cushingin oireyhtymä, Cushingin oireyhtymään liittyvät oireet, lisämunuaiskuoren vajaatoiminta, lasten ja nuorten kasvun hidastuminen, luiden mineraalitiheyden väheneminen, harmaakaihi ja glaukooma. **Sen vuoksi on tärkeää, että potilaan tila arvioidaan säännöllisesti ja että inhaloitua kortikosteroidia annetaan pienin annos, jolla päästään tehokkaaseen astman hallintaan.**

Pitkäaikaista inhaloitua kortikosteroidihoitoa saavien lasten pituuskasvun säännöllistä seuraamista suositellaan.

Pitkäaikainen hoito suurilla inhaloiduilla kortikosteroidiannoksilla voi johtaa lisämunuaiskuoren lamaan ja akuuttiin lisämunuaiskuoren kriisiin. Tämä riski on erityisesti alle 16-vuotiailla lapsilla ja

nuorilla, jotka saavat hyväksytyjä suurempia annoksia flutikasonipropionaattia (tyypillisesti yli 1000 mikrogrammaa vuorokaudessa). Hyvin harvinaisina tapauksina on esiintynyt lisämunuaiskuoren lamaa ja akuuttia lisämunuaiskuoren kriisiä, kun flutikasonipropionaattiannos on ollut yli 500 ja alle 1000 mikrogrammaa. Akuutin lisämunuaiskuoren kriisin mahdollisia laukaisijoita voivat olla trauma, kirurgiset toimenpiteet, infektio tai nopea annoksen pienentäminen. Ilmenevät oireet ovat pahoinvointi, oksentelu, hypotensio, tajunnan heikkeneminen, hypoglykemia ja kouristukset. Systeemisen kortikosteroidisuojan lisäämistä tulisi harkita stressitilanteissa tai elektiivisessä kirurgiassa.

Koska systeeminen imeytyminen tapahtuu pääasiassa keuhkojen kautta, tilajatkkeen käyttö inhalaatiosumutteen kanssa voi lisätä keuhkoihin tulevan lääkkeen määrää. On huomattava, että tämä voi lisätä systeemisten haittavaikutusten määrää.

Inhaloitu flutikasonipropionaatti vähentää olennaisesti oraalisteroidien käyttötarvetta, mutta oraalista steroidihoidosta siirrettyillä potilailla saattaa heikentyneestä lisämunuaiskuoren toimintareservistä aiheutuva riski säilyä pitkähkön ajan. Myös potilaat, jotka ovat aikaisemmin tarvinneet suuria annoksia kortikosteroideja kriittisissä tilanteissa, voivat olla vaaravyöhykkeessä. Heikentyneen lisämunuaiskuvasteen mahdollisuus on aina pidettävä mielessä hätä- ja elektiivisissä tilanteissa, jotka todennäköisesti aiheuttavat potilaalle stressiä. Tällöin on harkittava asianmukaista kortikosteroidihoitoa. Vaikeissa lisämunuaisten kuorikerroksen vajaatoimintatapauksissa voi erikoislääkärikonsultaatio olla tarpeen ennen elektiivisiä toimenpiteitä.

Ritonaviiri saattaa voimakkaasti lisätä flutikasonipropionaatin pitoisuutta plasmassa. Siksi flutikasonipropionaatin ja ritonaviirin samanaikaista käyttöä on vältettävä, ellei mahdollinen hyöty potilaalle ole suurempi kuin systeemisen kortikosteroidivaikutuksen aiheuttamat vaarat. Haittavaikutusten riski kasvaa myös käytettäessä flutikasonipropionaattia yhdessä muiden voimakkaiden CYP3A4:n estäjien kanssa (ks. 4.5. Yhteisvaikutukset muiden lääkeaineiden kanssa ja muut yhteisvaikutukset).

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Sekä epäselektiivisten että selektiivisten beetasalpaajien käyttöä tulee välttää hoidettaessa potilaita, joilla on astma, elleivät pakottavat syyt vaadi niiden käyttöä.

Muiden beeta-adrenergisten lääkkeiden samanaikaisella käytöllä saattaa olla additiivinen vaikutus.

Flutikasonipropionaatin pitoisuus plasmassa on normaalisti hyvin pieni inhaloidun annon jälkeen, mikä johtuu laajasta ensikierron metaboliasta ja runsaasta sytokromi P450 3A4:n aiheuttamasta systeemisestä puhdistumasta maksassa ja suolistossa. Tämän vuoksi flutikasoni ei todennäköisesti aiheuta kliinisesti merkitseviä yhteisvaikutuksia muiden lääkeaineiden kanssa.

Terveille miehille intranasalisella flutikasonipropionaatilla tehdyssä tutkimuksessa ritonaviiri (voimakas sytokromi P450 3A4:n estäjä) 200 mg kahdesti vuorokaudessa lisäsi flutikasonipropionaatin pitoisuutta plasmassa monisatakertaisesti sillä seurauksella, että plasman kortisolipitoisuus pieneni huomattavasti. Tiedot tästä yhteisvaikutuksesta puuttuvat inhaloidulta flutikasonipropionaatilta, mutta flutikasonipropionaatin pitoisuuden odotetaan suurenevan huomattavasti. Cushingin oireyhtymää ja lisämunuaiskuoren toiminnan lamaantumista on raportoitu. Flutikasonipropionaatin ja ritonaviirin samanaikaista käyttöä on vältettävä, ellei mahdollinen hyöty potilaalle ole suurempi kuin systeemisten kortikosteroidien haittavaikutusriski.

Pienessä terveille vapaaehtoisille tehdyssä tutkimuksessa vähemmän voimakas CYP3A:n estäjä ketokonatsoli lisäsi altistumista flutikasonipropionaatille yhden inhalaation jälkeen 150 %. Seurauksena tästä plasman kortisolipitoisuus pieneni enemmän kuin käytettäessä pelkkää flutikasonipropionaattia. Flutikasonipropionaatin ja muiden voimakkaiden CYP3A:n estäjien yhteiskäytön odotetaan lisäävän systeemistä altistumista flutikasonipropionaatille ja systeemisten haittavaikutusten vaaraa. Varovaisuutta on noudatettava ja näiden lääkkeiden pitkäaikaista käyttöä on vältettävä, jos mahdollista.

4.6 Raskaus ja imetys

Salmeterolin ja flutikasonipropionaatin käytöstä ihmiselle raskauden ja imetyksen aikana ei ole riittävästi tietoa, jotta voitaisiin arvioida mahdolliset haitalliset vaikutukset. Eläinkokeissa on havaittu beeta-adrenoreseptoriagonistien ja glukokortikosteroidien annon jälkeen sikiön epämuodostumia (ks. 5.3. Prekliiniset tiedot turvallisuudesta). Seretideä tulisi antaa raskaana oleville naisille vain, jos äidille koituva hyöty on suurempi kuin sikiölle mahdollisesti aiheutuva riski.

Hoidettaessa raskaana olevia naisia tulee käyttää pienintä tehokasta flutikasonipropionaattiannosta, joka tarvitaan riittävään astmaoireiden hallintaan.

Lääkkeen pitoisuudesta äidinmaidossa ei ole tietoa. Sekä salmeteroli että flutikasonipropionaatti erittyvät rottien maitoon. Seretideä tulisi antaa imettävillä äideille vain, jos äidille koituva hyöty on suurempi kuin lapselle mahdollisesti aiheutuva riski.

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

Tutkimuksia valmisteen vaikutuksesta ajokykyyn tai koneiden käyttökykyyn ei ole tehty.

4.8 Haittavaikutukset

Koska Seretide sisältää sekä salmeterolia että flutikasonipropionaattia, on odotettavissa samankaltaisia ja samanasteisia haittavaikutuksia kuin käytettäessä kumpaakin lääkettä yksin. Näiden kahden valmisteen yhteiskäytön ei ole havaittu aiheuttavan muita haittavaikutuksia.

Salmeterolin/flutikasonipropionaatin käyttöön liittyvät haittavaikutukset on lueteltu kohde-elimien ja yleisyyden mukaan.

Yleisyydessä käytetään luokitusta:

hyvin yleinen	$\geq 1/10$
yleinen	$\geq 1/100$ ja $< 1/10$
melko harvinainen	$\geq 1/1000$ ja $< 1/100$
hyvin harvinainen	$< 1/10\ 000$ mukaan lukien erillisraportit

Tiedot hyvin yleisistä, yleisistä ja melko harvinaisista haittavaikutuksista on saatu kliinisistä tutkimuksista. Plaseboryhmässä esiintyneitä haittavaikutuksia ei otettu huomioon. Tiedot hyvin harvinaisista haittavaikutuksista on saatu spontaanisti raportoiduista haittavaikutuksista.

Kohde-elin	Haittavaikutus	Yleisyys
Infektiot	suun ja nielun kandidiaasi	yleinen
Immuunijärjestelmä	Yliherkkyyssreaktiot, jotka ilmenevät seuraavasti: ihon yliherkkyyssreaktiot angioedeema (pääasiassa kasvojen ja suunielun turvotus), hengitysoireet (dyspnea ja/tai bronkospasmi), anafylaktiset reaktiot	melko harvinainen hyvin harvinainen
Umpieritys	Cushingin oireyhtymä, Cushingin oireyhtymään liittyvät oireet, lisämunaiskuoren vajaatoiminta, lasten ja nuorten kasvun hidastuminen, luiden mineraalitiheyden väheneminen, harmaakaihi ja glaukooma	hyvin harvinainen
Aineenvaihdunta ja ravitsemus	hyperglykemia	hyvin harvinainen

Kohde-elin	Haittavaikutus	Yleisyys
Psyykkiset häiriöt	ahdistus, unihäiriöt ja käyttäytymismuutokset mukaan lukien hyperaktiivisuus ja ärtyisyys (pääasiallisesti lapsilla)	hyvin harvinainen
Hermosto	päänsärky vapina	*hyvin yleinen yleinen
Sydän	sydämen tykyttely takykardia rytmihäiriöt (mukaan lukien eteisvärinä, supraventrikulaarinen takykardia ja sydämen lisälyöntisyys)	yleinen melko harvinainen hyvin harvinainen
Hengityselimet, rintakehä ja välikarsina	kurkun ärsytys äänen käheys/dysfonia paradoksinen bronkospasmi	yleinen yleinen hyvin harvinainen
Luusto, lihakset ja sidekudos	lihaskouristelu nivelsärky lihassärky	yleinen hyvin harvinainen hyvin harvinainen

* raportoitu yleisesti plasebolla

Beeta₂-agonistihoidon farmakologisia haittavaikutuksia, kuten vapinaa, sydämen tykyttelyä ja päänsärkyä on raportoitu. Ne menevät kuitenkin ohi ja vähenevät lääkityksen jatkuessa säännöllisenä.

Yhdistelmän flutikasonipropionaattikomponentti saattaa aiheuttaa äänen käheyttä ja kurkun ärsytystä sekä suun ja nielun kandidiaasia (sammasta). Sekä kurkun ärsytykseen että kandidiaasin esiintymiseen voi olla apua suun huuhtomisesta vedellä Seretide Evohalerin käytön jälkeen. Oireellista kandidiaasia voidaan hoitaa paikallisilla antifungaalisilla lääkkeillä Seretide Evohaler – hoitoa keskeyttämättä.

Mahdollisia kortikosteroidien systeemivaikutuksia ovat Cushingin oireyhtymä, Cushingin oireyhtymään liittyvät oireet, lisämunuaiskuoren vajaatoiminta, lasten ja nuorten kasvun hidastuminen, luiden mineraalitiheyden väheneminen, harmaakaihi ja glaukooma (ks. 4.4. Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet).

Hyperglykemiaa on raportoitu, joskin hyvin harvoin (ks. 4.4. Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet).

Paradoksista bronkospasmeja saattaa esiintyä, kuten muunkin inhalaatiohoidon yhteydessä (ks. 4.4. Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet).

4.9 Yliannostus

Seretiden yliannostuksesta ei ole kliinisistä tutkimuksista saatua tietoa. Tiedot molempien lääkkeiden yliannostuksesta on annettu erikseen.

Salmeterolin yliannostuksen oireita ovat vapina, päänsärky ja takykardia. Suositeltavia antidootteja ovat kardioselektiiviset beetasalpaajat, joita tulisi käyttää varoen potilaille, jotka sairastavat astmaa. Jos Seretide-hoito joudutaan keskeyttämään lääkkeen beeta-agonistiosan yliannostuksen vuoksi, tulee harkita asianmukaista korvaavaa steroidihoitoa. Hypokalemiata saattaa myös esiintyä ja korvaavan kaliumin antamista tulisi harkita.

Akuutti: Akuutti suositeltuja suurempien lääkannosten inhalointi saattaa johtaa lisämunuaiskuoren toiminnan väliaikaiseen suppressioon. Hätätöimet eivät ole tarpeen, sillä lisämunuaiskuoren toiminta palautuu normaaliksi muutaman päivän kuluessa, mikä voidaan todeta plasman kortisolimittauksilla.

Inhaloidun flutikasonipropionaatin krooninen yliannostus: Ks. 4.4. Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet: lisämunuaiskuoren laman riski. Tällaisissa tapauksissa lisämunuaiskuoren toiminnan seuraaminen saattaa olla tarpeellista. Flutikasonipropionaatin yliannostustapauksissa Seretide-hoitoa voidaan vielä jatkaa oireiden hallintaan sopivalla annostuksella.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: adrenergiset lääkeaineet ja muut astmalääkkeet

ATC-koodi: R03AK06

Seretidellä suoritettut kliiniset astmatutkimukset

Kaksitoista kuukautta kestäneessä kliinisessä tutkimuksessa (Gaining Optimal Asthma Control, GOAL) verrattiin Seretiden turvallisuutta ja tehoa pelkkään inhaloitavaan kortikosteroidiin (flutikasonipropionaatti) tarkoituksena selvittää, ovatko astman hallinnan tavoitteet saavutettavissa. Tutkimukseen osallistui 3416 aikuista ja nuorta jatkuvaa astmaa sairastavaa potilasta. Annosta nostettiin 12 viikon välein, kunnes astma saatiin **täysin hallintaan tai tutkimuslääke oli nostettu suurimpaan annokseen. GOAL osoitti, että Seretideä saaneista potilaista useampien astma saatiin hallintaan kuin pelkkää inhaloitavaa kortikosteroidia saaneista potilaista. Seretideä käytettäessä astman hallinta saavutettiin pienemmällä kortikosteroidiannoksella.

Astman hyvä hallinta saavutettiin nopeammin Seretidellä kuin pelkällä inhaloitavalla kortikosteroidilla. Hoitoaika 50 %:lla potilaista ensimmäiseen viikkoon, jolloin astma oli hyvässä hallinnassa, oli 16 päivää Seretideä saaneiden ryhmässä ja 37 päivää inhaloitavaa kortikosteroidia saaneiden ryhmässä. Alaryhmässä, jotka eivät olleet aikaisemmin saaneet steroideja, aika ensimmäiseen viikkoon, jolloin astma oli hyvässä hallinnassa, oli 16 päivää Seretideä saaneilla ja 23 päivää inhaloitavaa kortikosteroidia saaneilla.

Yhteenveto tutkimustuloksista:

Prosentuaalinen osuus potilaista, joiden astma saatiin *hyvään hallintaan (WC) ja **täysin hallintaan (TC) 12 kuukauden aikana				
Lääkitys ennen tutkimusta	Salmeterol/FP		FP	
	WC	TC	WC	TC
Ei inhaloitavaa kortikosteroidia (pelkkä lyhytvaikutteinen beeta-agonisti)	78 %	50 %	70 %	40 %
Pieni annos inhaloitavaa kortikosteroidia (≤ 500 mikrog beklometasonidipropionaattia tai vastaavaa/päivä)	75 %	44 %	60 %	28 %
Keskisuuri annos inhaloitavaa kortikosteroidia (> 500 - 1000 mikrog beklometasonidipropionaattia tai vastaavaa/päivä)	62 %	29 %	47 %	16 %
Kolmen hoitotason tulosten yhteenveto	71 %	41 %	59 %	28 %

*Hyvässä hallinnassa oleva astma; ajoittaisia oireita tai lyhytvaikutteisen beeta-agonistin käyttöä tai keuhkojen toiminta alle 80 % viitearvosta, ei heräämisiä öisin, ei pahenemisvaiheita eikä hoitomuutosta vaativia haittavaikutuksia

**Täysin hallinnassa oleva astma; ei oireita, ei lyhytvaikutteisten beeta-agonistien käyttöä, keuhkojen toiminta 80 % tai yli viitearvosta, ei heräämisiä öisin, ei pahenemisvaiheita eikä hoitomuutosta vaativia haittavaikutuksia

Tämän tutkimuksen tulokset osoittavat, että Seretideä 50/100 mikrogrammaa/annos kaksi kertaa vuorokaudessa voidaan harkita aloitushoidoksi potilaille, joilla on keskivaikea jatkuva astma ja joiden astman saamista nopeasti hallintaan pidetään välttämättömänä (ks. kappale 4.2.).

Vaikutustapa:

Seretiden sisältämällä salmeterolilla ja flutikasonipropionaatilla on kaksi eri vaikutusmekanismia. Kummankin lääkkeen vaikutukset on kuvattu erikseen.

Salmeteroli:

Salmeteroli on adrenergisia beetareseptoreja stimuloiva lääke, jolla on pitkävaikutteinen selektiivinen vaikutus keuhkoputkien beeta-reseptoreihin. Salmeteroli saa aikaan vähintään 12 tuntia kestäväen keuhkoputkien laajenemisen, mikä on olennaisesti pitempi kuin perinteisillä lyhytvaikutteisilla beeta₂-agonisteilla.

Flutikasonipropionaatti:

Suositteluin annoksin inhaloituna flutikasonipropionaatilla on keuhkoissa anti-inflammatorinen glukokortikoidivaikutus. Tästä seuraa astman oireiden lieveneminen ja pahenemisvaiheiden väheneminen ja vähemmän haittavaikutuksia kuin annettaessa kortikosteroideja systeemisesti.

5.2 Farmakokinetiikka

Kun salmeterolia ja flutikasonipropionaattia annettiin yhdessä inhaloituna, kummankin komponentin farmakokinetiikka oli samanlainen kuin annettaessa lääkkeitä erikseen. Sen vuoksi kummankin lääkkeen farmakokinetiikkaa on tarkasteltu erikseen.

Salmeteroli:

Salmeteroli vaikuttaa paikallisesti keuhkoissa. Plasman lääkepitoisuudella ei sen vuoksi ole merkitystä hoitovaikutuksen ennakkoinnissa. Salmeterolin farmakokinetiikasta on vain rajoitetusti

tietoa, koska terapeuttisilla annoksilla inhaloidun lääkkeen pieniä pitoisuuksia plasmassa (noin 200 pikogrammaa/ml tai vähemmän) on teknisesti vaikea määrittää.

Flutikasonipropionaatti:

Inhaloidun flutikasonin absoluuttinen hyötyosuus terveissä henkilöissä on noin 10 – 30 % inhalaattorista riippuen. Astmapotilaiden systeemisen altistuksen inhaloidulle flutikasonille on havaittu olevan vähäisempää.

Systeeminen imeytyminen tapahtuu pääasiassa keuhkoista ja on alussa nopeaa, mutta hidastuu sen jälkeen. Inhaloidun annoksen loppuosa voi tulla niellyksi, mutta sen vaikutus systeemiseen altistukseen on hyvin pieni lääkeaineen vähäisen vesiliukoisuuden ja suuren ensikierron metabolian takia. Näiden vuoksi niellyn flutikasonin hyötyosuus on alle 1 %. Systeeminen altistuminen kasvaa lineaarisesti inhaloidun annoksen suurenemisen myötä.

Flutikasonipropionaatille on ominaista suuri plasmapuhdistuma (1150 ml/min) ja jakautumistilavuus (noin 300 l) ja noin 8 tunnin terminaalinen puoliintumisaika.

Sitoutuminen plasman proteiineihin on 91 %.

Flutikasonipropionaatti poistuu nopeasti systeemisestä verenkierrosta, pääasiassa metaboloitumalla sytokromi P450:n CYP3A4-entsyymien avulla inaktiiviseksi karboksyylihappometaboliitiksi. Myös muita tunnistamattomia metaboliitteja on löytynyt ulosteesta.

Flutikasonipropionaatin munuaispuhdistuma on vähäinen. Alle 5 % annoksesta erittyy virtsaan, pääasiassa metaboliitteina. Suurin osa annoksesta erittyy ulosteeseen metaboliitteina ja muuttumattomana lääkeaineena.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Eläinkokeiden perusteella ainoat lääkkeen turvalliseen käyttöön vaikuttavat seikat liittyivät suurten annosten farmakologisiin vaikutuksiin. Näissä kokeissa salmeteroliksinafoaattia ja flutikasonipropionaattia annettiin erikseen.

Lisääntymistutkimuksissa eläimille glukokortikosteroidien on todettu aiheuttavan epämuodostumia (kitalakihalkio, luuston epämuodostumat). Näiden eläinkokeiden tuloksilla ei kuitenkaan ole merkitystä käytettäessä suositeltuja annoksia ihmiselle. Salmeteroliksinafoaatilla tehdyissä eläinkokeissa on todettu ilmenevän sikiötoksisuutta ainoastaan korkeilla altistustasoilla. Annettaessa molempia valmisteita yhdessä havaittiin rotilla esiintyvän useammin napavaltimon siirtymää ja takaraivoluun epätäydellistä luutumista käytettäessä annoksia, joiden tiedetään liittyvän glukokortikoidien aiheuttamiin poikkeamiin.

Useita eläinlajeja altistettiin päivittäin kahden vuoden ajan sumutepitoisuuksille, jotka ylittivät selvästi potilaiden todennäköisesti saamat suihkeannokset. Näissä kokeissa CFC:tä sisältämättömällä ponneaineella norfluraanilla ei todettu olevan toksisia vaikutuksia.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Norfluraani (HFA134a)

6.2 Yhteensopimattomuudet

Ei oleellinen

6.3 Kestoaika

1 vuosi

6.4 Säilytys

Säiliössä on paineistettua nestettä. Säilytä alle 25 °C:ssa. Säiliötä ei pidä tyhjänäkään puhkaista, rikkoa tai polttaa.

Kuten muidenkin painepakkaukseen pakattujen inhalaatiovalmisteiden myös tämän lääkkeen teho saattaa heikentyä, kun säiliö on kylmä.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoot

Inhalaatiosumute on sisäpuolelta lakatussa annosventtiilillä varustetussa 8 ml:n alumiinisessa painepakkauksessa. Säiliö on muovisessa annostelijassa, jossa on suukappale ja pölysuojus. Säiliössä on annoslaskin, joka ilmoittaa jäljellä olevien annosten määrän. Numero näkyy muovisen annostelijan takaosassa olevassa aukossa. Paineppakkauksessa on 120 annosta.

Pakkauskoot:

1 x 120 annosta

3 x 120 annosta

10 x 120 annosta - ainoastaan sairaala- ja apteekkikäyttöön

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle

Ei erityisohjeita.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

[Ks. liite I - täytetään kansallisesti]

8. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

[täytetään kansallisesti]

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

[täytetään kansallisesti]

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

[täytetään kansallisesti]

MYyntIPÄÄLLYSMERKINNÄT JA PAKKAUSSELOSTE

MYyntIPÄÄLLYSMERKINNÄT

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT

KOTELO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Seretide Evohaler ja muut nimet (ks. liite I) 25/50 mikrog/annos inhalaatiosumute, suspensio
[Ks. liite I - täytetään kansallisesti]

Salmeteroliksinafoaatti ja flutikasonipropionaatti

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

25 mikrogrammaa salmeterolia (ksinafoattina) ja 50 mikrogrammaa flutikasonipropionaattia/annos

3. LUETTELO APUAINEISTA

Norfluraani (HFA 134a)

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

Inhalaatiosumute, suspensio

1 x 120 annosta

3 x 120 annosta

10 x 120 annosta (ainoastaan sairaala- ja apteekkikäyttöön)

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Ravista kunnolla ennen käyttöä.

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

Inhalaatioon

6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POIS LASTEN ULOTTUVILTA

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN

8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

Käyt. viim.

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET
--

Säilytä alle 25 °C

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN
--

Painepakkaus. Älä puhkaise, riko tai polta tyhjänäkään.

11. MYYNTELUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE
--

[Ks. liite I – täytetään kansallisesti]

12. MYYNTELUVAN NUMERO(T)

[täytetään kansallisesti]

13. ERÄNUMERO

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU
--

[täytetään kansallisesti]

15. KÄYTTÖOHJEET

16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA

[täytetään kansallisesti]

**PIENISSÄ SISÄPAKKAUKSISSA ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT MERKINNÄT
ETIKETTI**

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Seretide Evohaler ja muut nimet (ks. liite I) 25/50 mikrog/annos inhalaatiosumute, suspensio
[Ks. liite I – täytetään kansallisesti]

Salmeteroliksinafoaatti ja flutikasonipropionaatti

Inhalaatioon

2. ANTOTAPA

Ravista kunnolla ennen käyttöä.

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

4. ERÄNUMERO

Lot

5. SISÄLLÖN MÄÄRÄ PAINONA, TILAVUUTENA TAI YKSIKKÖINÄ

[täytetään kansallisesti]

6. MUUTA

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT**KOTELO****1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI**

Seretide Evohaler ja muut nimet (ks. liite I) 25/125 mikrog/annos inhalaatiosumute, suspensio
[Ks. liite I – täytetään kansallisesti]

Salmeteroliksinafoaatti ja flutikasonipropionaatti

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

25 mikrogrammaa salmeterolia (ksinafoaattina) ja 125 mikrogrammaa flutikasonipropionaattia/annos

3. LUETTELO APUAINEISTA

Norfluraani (HFA 134a)

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

Inhalaatiosumute, suspensio

1 x 120 annosta

3 x 120 annosta

10 x 120 annosta (ainoastaan sairaala- ja apteekkikäyttöön)

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Ravista kunnolla ennen käyttöä.

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

Inhalaatioon

6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POIS LASTEN ULOTTUVILTA

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN

8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

Käyt. viim.

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET
--

Säilytä alle 25 °C

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN
--

Painepakkaus. Älä puhkaise, riko tai polta tyhjänäkään.

11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE
--

[Ks. liite I – täytetään kansallisesti]

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

[täytetään kansallisesti]

13. ERÄNUMERO

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU
--

[täytetään kansallisesti]

15. KÄYTTÖOHJEET

16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA

[täytetään kansallisesti]

**PIENISSÄ SISÄPAKKAUKSISSA ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT MERKINNÄT
ETIKETTI**

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Seretide Evohaler ja muut nimet (ks. liite I) 25/125 mikrog/annos inhalaatiosumute, suspensio
[Ks. liite I – täytetään kansallisesti]

Salmeteroliksinafoaatti ja flutikasonipropionaatti

Inhalaatioon

2. ANTOTAPA

Ravista kunnolla ennen käyttöä.

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

4. ERÄNUMERO

Lot

5. SISÄLLÖN MÄÄRÄ PAINONA, TILAVUUTENA TAI YKSIKKÖINÄ

[täytetään kansallisesti]

6. MUUTA

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT**KOTELO****1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI**

Seretide Evohaler ja muut nimet (ks. liite I) 25/250 mikrog/annos inhalaatiosumute, suspensio
[Ks. liite I – täytetään kansallisesti]

Salmeteroliksinafoaatti ja flutikasonipropionaatti

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

25 mikrogrammaa salmeterolia (ksinafoattina) ja 250 mikrogrammaa flutikasonipropionaattia/annos

3. LUETTELO APUAINEISTA

Norfluraani (HFA 134a)

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

Inhalaatiosumute, suspensio

1 x 120 annosta

3 x 120 annosta

10 x 120 annosta (ainoastaan sairaala- ja apteekkikäyttöön)

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Ravista kunnolla ennen käyttöä.

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

Inhalaatioon

6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POIS LASTEN ULOTTUVILTA

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN

8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

Käyt. viim.

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET
--

Säilytä alle 25 °C

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN
--

Painepakkaus. Älä puhkaise, riko tai polta tyhjänäkään.

11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE
--

[Ks. liite I – täytetään kansallisesti]

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

[täytetään kansallisesti]

13. ERÄNUMERO

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU
--

[täytetään kansallisesti]

15. KÄYTTÖOHJEET

16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA

[täytetään kansallisesti]

**PIENISSÄ SISÄPAKKAUKSISSA ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT MERKINNÄT
ETIKETTI**

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Seretide Evohaler ja muut nimet (ks. liite I) 25/250 mikrog/annos inhalaatiosumute, suspensio
[Ks. liite I – täytetään kansallisesti]

Salmeteroliksinafoaatti ja flutikasonipropionaatti

Inhalaatioon

2. ANTOTAPA

Ravista kunnolla ennen käyttöä.

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

4. ERÄNUMERO

Lot

5. SISÄLLÖN MÄÄRÄ PAINONA, TILAVUUTENA TAI YKSIKKÖINÄ

[täytetään kansallisesti]

6. MUUTA

PAKKAUSSELOSTE

PAKKAUSSELOSTE

Seretide Evohaler ja muut nimet (ks. liite I) 25/50 mikrog/annos inhalaatiosumute, suspensio
Seretide Evohaler ja muut nimet (ks. liite I) 25/125 mikrog/annos inhalaatiosumute, suspensio
Seretide Evohaler ja muut nimet (ks. liite I) 25/125 mikrog/annos inhalaatiosumute, suspensio
[Ks. liite I – täytetään kansallisesti]

Salmeteroliksinafoaatti ja flutikasonipropionaatti

Lue tämä seloste huolellisesti, ennen kuin aloitat lääkkeen ottamisen.

- Säilytä tämä seloste. Voit tarvita sitä myöhemmin.
- Jos Sinulla on lisäkysymyksiä, käänny lääkärisi tai apteekin puoleen.
- Tämä lääke on määrätty vain Sinulle eikä sitä tule antaa muiden käyttöön. Se voi aiheuttaa haittaa muille, vaikka heidän oireensa olisivat samat kuin Sinun.
- Jos havaitset sellaisia haittavaikutuksia, joita ei ole tässä selosteessa mainittu, tai kokemasi haittavaikutus (ks. kohta 4) on vakava, kerro niistä lääkärillesi tai apteekkiin.

Tässä selosteessa esitetään:

1. Mitä Seretide on ja mihin sitä käytetään
2. Ennen kuin otat Seretideä
3. Miten Seretideä otetaan
4. Mahdolliset haittavaikutukset
5. Seretiden säilyttäminen
6. Muuta tietoa

1. MITÄ SERETIDE ON JA MIHIN SITÄ KÄYTETÄÄN

Seretide on annossumuttimessa, jossa lääke on sisäänhengitettävänä paineistettuna suspensiona. Kussakin annoksessa on 25 mikrogrammaa salmeterolia (ksinafoattina) ja joko 50, 125 tai 250 mikrogrammaa flutikasonipropionaattia.

Salmeteroli kuuluu lääkeaineisiin, joita kutsutaan pitkävaikutteisiksi keuhkoputkia laajentaviksi aineiksi (vaikutus kestää vähintään 12 tuntia). Se auttaa keuhkoputkia pysymään auki helpottaen ilman kulkua sisään ja ulos. Flutikasonipropionaatti kuuluu kortikosteroideiksi kutsuttuihin lääkeaineisiin, jotka vähentävät keuhkoputkien turvotusta ja ärsytystä. Säännöllisesti käytettäessä tämä salmeterolin ja flutikasonin yhdistelmä ehkäisee astmakohtauksia. Sen vuoksi sitä on otettava joka päivä lääkärin ohjeiden mukaan. Seretidellä ei ole vaikutusta äkillisiin hengenahdistuskohtauksiin ja vinkuvaan hengitykseen, vaan tällöin on käytettävä nopeasti vaikuttavaa kohtauslääkettä.

2. ENNEN KUIN OTAT SERETIDEÄ

Älä ota Seretideä

- jos olet allerginen (yliherkkä) salmeteroliksinafoaatille, flutikasonipropionaatille tai Seretiden sisältämälle norfluraanille (HFA 134a).

Ole erityisen varovainen Seretiden suhteen

Lääkärisi valvoo hoitoasi erityisen tarkasti, jos Sinulla on jokin sydänsairaus, johon liittyy epäsäännöllinen tai nopea sydämen lyöntitiheys, kilpirauhasen liikatoimintaa, korkea verenpaine, diabetes mellitus (Seretide saattaa nostaa verensokeriasi), veresi kaliumarvot ovat matalat tai jos Sinua hoidetaan tai on hoidettu tuberkuloosiin vuoksi. Jos olet huolissasi, kysy neuvoa lääkäriltäsi.

Jos otat suuria annoksia Seretideä pitkän ajan kuluessa, toinen vaikuttavista aineista, flutikasonipropionaatti saattaa lopettaa lisämunuaisen luonnollisen steroidihormonin tuotannon. Tästä saattaa olla seurauksena luiden oheneminen, harmaakaihi, silmänpainetauti, painonnousu, kasvojen pyöristyminen (kuukasvot) korkea verenpaine ja lasten ja nuorten kasvun hidastuminen. Lääkärisi

tutkii Sinut säännöllisesti näiden haittavaikutusten varalta ja varmistaa, että otat pienimmän Seretide-annoksen, joka riittää astmasi hallintaan.

Hyvin harvoissa tapauksissa haittavaikutuksia esiintyy silloin, jos olet ottanut suuria annoksia Seretideä pitkän ajan kuluessa ja lopetat Seretiden ottamisen tai pienennät annosta nopeasti. Haittavaikutuksia saattaa ilmaantua myös, jos saat infektion tai joudut vaikeisiin stressitilanteisiin (esim. vakava onnettomuus tai leikkaus). Näitä oireita ovat vatsakipu, väsymys, ruokahaluttomuus, pahoinvointi, ripuli, painonlasku, päänsärky tai uneliaisuus, matala veren kaliumpitoisuus, matala verenpaine ja kouristukset. Jotta tällaisia oireita ei ilmaantuisi, lääkärisi saattaa määrätä sinulle tällöin lisää kortikosteroideja.

Muiden lääkevalmisteiden samanaikainen otto

Kerro lääkärillesi tai apteekkiin, jos parhaillaan käytät tai olet äskettäin käyttänyt muita lääkkeitä, myös lääkkeitä, joita lääkäri ei ole määrännyt. Joissain tapauksissa Seretide ei sovi otettavaksi muiden lääkkeiden kanssa.

Lääkärisi on syytä tietää, onko Sinua hiljattain hoidettu kortikosteroideilla (suun kautta tai injektiona). Näin voidaan pienentää riskiä vaikuttaa lisämunuaisten toimintaan.

Seretideä ei pidä ottaa beetasalpaajiksi kutsuttujen lääkkeiden kanssa (esim. atenololi, propranololi, sotaloli), ellei lääkärisi niin määrää. Tietyntyyppiset virus- ja sienilääkkeet (esim. ritonaviiri, ketokonatsoli ja itrakonatsoli) saattavat lisätä flutikasonipropionaatin määrää kehossasi ja sen vuoksi lisätä riskiäsi saada haittavaikutuksia. Ota näitä lääkkeitä Seretiden kanssa vain, jos lääkärisi niin määrää.

Raskaus ja imetys

Kysy lääkäriltäsi tai apteekista neuvoa ennen Seretiden käyttöä, jos olet raskaana tai imetät lastasi. Lääkärisi kertoo Sinulle, voitko ottaa tällöin Seretideä.

Ajaminen ja koneiden käyttö

Seretideen mahdollisesti liittyvät haittavaikutukset eivät todennäköisesti vaikuta kykyysi ajaa autoa tai käyttää koneita.

3. MITEN SERETIDEÄ OTETAAN

On hyvin tärkeää, että otat Seretideä joka päivä ohjeiden mukaan, kunnes lääkärisi neuvoo Sinua lopettamaan.

Seretide Evohaler on tarkoitettu käytettäväksi vain inhaloituna eli sisään hengitettynä suun kautta.

Aikuiset ja yli 12-vuotiaat nuoret

Seretide Evohaler 25/50	kaksi inhalaatiota kaksi kertaa vuorokaudessa
Seretide Evohaler 25/125	kaksi inhalaatiota kaksi kertaa vuorokaudessa
Seretide Evohaler 25/250	kaksi inhalaatiota kaksi kertaa vuorokaudessa

4-12-vuotiaat lapset

Seretide Evohaler 25/50	kaksi inhalaatiota kaksi kertaa vuorokaudessa
-------------------------	---

Tätä lääkettä ei suositella käytettäväksi alle 4-vuotiaille lapsille.

Lääkärisi määrää sinulle pienimmän Seretide Diskuksen vahvuuden, jolla oireesi saadaan parhaiten hallintaan. Jos oireesi ovat hyvässä hallinnassa käyttäessäsi Seretide Evohaleria kaksi kertaa vuorokaudessa, lääkärisi saattaa pienentää annoksesi yhteen kertaan vuorokaudessa. Tämä voi olla kerran illalla, jos Sinulla on yöllisiä oireita tai kerran aamulla, jos Sinulla on oireita päiväsaikaan. On

hyvin tärkeää, että noudatat lääkärisi ohjeita siitä, miten monta inhalaatiota otat ja kuinka usein otat lääkettäsi.

Jos sinulla tai lapsellasi on vaikeuksia koordinoida sumuteannoksen vapauttaminen sisäänhengityksen kanssa, voit käyttää apuna tilajatketta. Sen avulla saat suuremman hyödyn Seretide-annoksestasi. Tilajatkkeen käyttöä suositellaan etenkin pienille lapsille.

Jos sinulla on hengitysvaikeuksia tai hengityksen vinkuna voimistuu otettuasi Seretideä, lopeta heti lääkkeen ottaminen ja kerro asiasta lääkärillesi, jotta hän voi arvioida hoitotarpeesi.

Jos astmasi pahenee tai ei ole hyvin hallinnassa (sinulla on hengitysvaikeuksia ja tarvitset enemmän nopeasti vaikuttavaa kohtauslääkettäsi), älä ota useampia Seretide-annoksia. Ota heti yhteys lääkäriisi, jotta hän voi arvioida tilasi ja määrätä tarvitsemasi lääkityksen.

Älä ota Seretideä äkillisen hengenahdistuskohtauksen tai vinkuvanhengityksen hoitoon, sillä se ei tuo välitöntä helpotusta. Tähän tarkoitukseen Sinun on käytettävä nopeasti vaikuttavaa kohtauslääkettäsi (esim. salbutamoli), joka Sinun on syytä pitää aina mukanasasi. Ole varovainen, ettet käytä vahingossa Seretide-inhalaattoria kohtauslääkeinhalaattorin sijasta.

Käyttöohje

Lääkärisi, sairaanhoitaja tai apteekkihenkilökunta opastaa sinua annossumuttimen oikeassa käytössä.

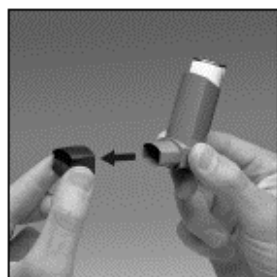
Lääke on paineistetussa säiliössä, joka on suukappaleella varustetussa muovisessa annostelijassa. Säiliössä on laskin, joka näyttää, kuinka monta annosta on jäljellä.



Annosten määrä näkyy muovikotelon takana olevassa aukossa.

Ennen annossumuttimen käyttöä

Jos käytät annossumutinta ensimmäistä kertaa, irrota suukappaleen suojus. Tartu suojukseseen etusormella ja peukalolla, purista sitä kevyesti molemmilta sivuilta ja vedä se irti.



Varmista, että annossumutin on toimintakunnossa. Ravista sitä kunnolla ja säiliötä painamalla vapauta niin monta annosta ilmaan, että laskimessa näkyy lukema 120. Joka kerta, kun säiliötä painetaan, sumuteannos vapautuu ja laskimen lukema pienenee yhdellä.

Ole varovainen, ettei annossumutin pääse putoamaan. Putoaminen saattaa vaikuttaa laskimeen niin, että sen lukema pienenee.

Jos annossumutin on ollut käyttämättömänä useita viikkoja, irrota suukappaleen suojus, ravista annossumutinta kunnolla ja vapauta kaksi annosta ilmaan.

Annossumuttimen käyttö

On tärkeää, että aloitat mahdollisimman hitaan sisäänhengityksen juuri ennen kuin käytät annossumutinta.

1. Sinun on hyvä seistä tai istua käyttäessäsi annossumutinta.
2. Irrota suukappaleen suojus. Tartu suojuksen peukalolla ja etusormella, purista sitä kevyesti molemmilta sivuilta ja vedä se irti. Tarkista suukappale sisä- ja ulkopuolelta ja varmista, että se on puhdas ja ettei siellä ole vieraita esineitä.
3. Ravista annossumutinta ennen käyttöä.



On tärkeää, että suoritat kohdat 4 - 7 kaikessa rauhassa:

4. Pidä annossumutinta pystysuorassa siten, että peukalosi on suukappaleen alapuolella. Hengitä ulos niin syvään kuin tuntuu mukavalta.



5. Pane suukappale suuhun hampaittesi väliin ja purista huulet sen ympärille. Älä pure suukappaletta.



6. Aloita sisäänhengitys suun kautta ja vapauta heti sen jälkeen sumuteannos painamalla säiliötä. Jatka samalla tasaista, syvää sisäänhengitystä.



7. Pidätä hengitystäsi, ota annossumutin pois suustasi ja irrota sormesi säiliön päältä. Pidätä hengitystäsi muutaman sekunnin ajan tai niin pitkään kuin tuntuu mukavalta.



8. Huuhtelee suusi vedellä ja sylje vesi pois. Tämä auttaa estämään sammasta ja äänen käheyttä.
9. Jos lääkärisi on määrännyt sinulle kaksi inhalaatiota, odota noin puoli minuuttia ennen kuin otat toisen inhalaation. Tee tämä toistamalla vaiheet 3 – 8.
10. Pane käytön jälkeen suukappaleen suojus aina paikalleen, ettei annossumuttimeen pääse pölyä. Pane suojus takaisin painamalla sitä voimakkaasti, kunnes se naksahuttaa paikalleen.

Sinun on syytä hankkia uusi annossumutin, kun laskimessa näkyy luku 020. Lopeta annossumuttimen käyttö, kun laskimen lukema on 000. Älä koskaan yritä muuttaa laskimen lukemaa tai irrottaa laskinta metallisäiliöstä.

Annossumuttimen puhdistaminen

Jotta annossumuttimesi ei tukkiutuisi, on tärkeää puhdistaa se vähintään kerran viikossa. Näin puhdistat annossumuttimen:

- Irrota suukappaleen suojus.
- Älä irrota metallisäiliötä muovisesta annostelijasta puhdistaussasi sitä äläkä muulloinkaan.
- Pyyhi suukappale sisä- ja ulkopuolelta ja muovinen annostelija kuivalla kangas- tai paperiliinalla.
- Pane suukappaleen suojus takaisin paikalleen.

Älä pane metallisäiliötä veteen.

Jos otat enemmän Seretideä kuin Sinun pitäisi

On tärkeää, että otat Seretideä lääkärin ohjeiden mukaan. Jos otat vahingossa suuremman annoksen, voit saada sellaisia haittavaikutuksia kuin tavallista nopeampi sydämen lyöntitiheys, vapina, päänsärky, lihasheikkous ja särkevät nivelet ja lisämunuaisen tuottaman steroidihormonin tuotanto voi pienentyä. Nämä vaikutukset menevät tavallisesti ohi hoidon jatkuessa, mutta jos olet käyttänyt suuria annoksia pitkän aikaa, Sinun on syytä kysyä neuvoa lääkäriltäsi tai apteekista.

Jos unohdat ottaa Seretideä

Jos unohdat ottaa lääkkeesi, ota seuraava annos ajallaan. Älä ota kaksinkertaista annosta korvataksesi unohtamasi kerta-annoksen.

Jos lopetat Seretiden oton

On hyvin tärkeää, että otat Seretideä joka päivä ohjeiden mukaan, kunnes lääkärisi kehottaa Sinua lopettamaan. Älä lopeta Seretiden ottamista äkillisesti, sillä tällöin oireesi saattavat voimistua ja siitä saattaa olla haittaa kehosi hormoneille.

Jos Sinulla on kysymyksiä tämän lääkkeen käytöstä, käänny lääkärisi tai apteekin puoleen.

4. MAHDOLLISET HAITTAVAIKUTUKSET

Kuten kaikki lääkkeet, Seretidekin voi aiheuttaa haittavaikutuksia. Kaikki eivät kuitenkaan niitä saa. Auttaakseen ehkäisemään haittavaikutusten esiintymistä lääkärisi pitää huolen siitä, että saat pienimmän Seretide-annoksen, jolla astmasi pysyy hallinnassa. Seuraavassa on lueteltu haittavaikutuksia, joita on raportoitu tulleen Seretideä ottaneille henkilöille.

Hyvin yleiset: Näitä haittavaikutuksia esiintyy enemmän kuin 1:llä 10:stä potilaasta.

- Päänsärky, vaikkakin tämä haittavaikutus yleensä heikkenee hoidon jatkuessa.

Yleiset: Näitä haittavaikutuksia esiintyy vähemmän kuin 1:llä 10:stä ja enemmän kuin 1:llä 100:sta potilaasta

- Sammas (kipeät, kellertävät, koholla olevat laikut) suussa ja kurkussa. Kielen ja kurkun kipeys ja äänen käheys. Suun huuhtomisesta vedellä heti inhalaation jälkeen saattaa olla apua. Vesi on syljettävä pois suusta. Lääkärisi voi määrätä Sinulle sienilääkettä sammaksen hoitoon.
- Vapina ja nopea tai epäsäännöllinen sydämen lyöntitiheys (palpitaatio). Nämä haittavaikutukset ovat yleensä harmittomia ja heikkenevät hoidon jatkuessa.
- Lihaskouristukset.

Melko harvinaiset: Näitä haittavaikutuksia esiintyy vähemmän kuin 1:llä 100:sta ja enemmän kuin 1:llä 1000:sta potilaasta.

- Ihottuma
- Hyvin nopea sydämen lyöntitiheys (takykardia).

Hyvin harvinaiset: Näitä haittavaikutuksia esiintyy vähemmän kuin 1:llä 10 000:sta potilaasta.

- Merkkejä allergiasta, kuten kutina, turvotus (tavallisesti kasvoissa, huulissa, kielessä tai kurkussa), hengitysvaikeuksia, hengityksen vinkunaa tai yskää (bronkospasmi). Jos havaitset näitä oireita tai ne ilmenevät äkkiä Seretiden ottamisen jälkeen, kerro asiasta heti lääkärillesi, sillä voit olla yliherkkä Seretidelle.
- Seretide saattaa vaikuttaa kehon normaaliin steroidihormonien tuotantoon, varsinkin jos olet ottanut suuria annoksia pitkinä ajanjaksoina. Vaikutukset ovat lasten ja nuorten kasvun hidastuminen, luiden oheneminen, harmaakaihi, glaukooma, silmänpainetauti, painonnousu, korkea verenpaine ja kasvojen pyöreys (kuukasvot) (Cushingin oireyhtymä).
- Rytmihäiriö (arytmia). Kerro asiasta lääkärillesi, mutta älä lopeta Seretiden ottamista, ellei lääkärisi niin määrää.
- Veren sokeripitoisuuden (glukoosi) nousu (hyperglykemia). Jos Sinulla on diabetes, saattaa olla tarpeen tarkkailla veresi sokeriarvoja useammin ja mahdollisesti muuttaa diabeteshoitoasi.
- Levottomuus, unihäiriöt ja käytösmuutokset, kuten epänormaali aktiivisuus ja ärsyyntyneisyys (pääasiallisesti lapsilla).
- Hengitysvaikeudet tai vinkuva hengitys (bronkospasmi) voimistuvat heti Seretiden ottamisen jälkeen.
- Särkevät, turvonneet nivelet ja lihaskipu.

Jos havaitset sellaisia haittavaikutuksia, joita ei ole tässä selosteessa mainittu, tai kokemasi haittavaikutus on vakava, kerro niistä lääkärillesi tai apteekkiin.

5. SERETIDEN SÄILYTTÄMINEN

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

Säilytä alle 25 °C.

Älä säilytä Seretide Evohaleria kylmässä paikassa, sillä se saattaa vaikuttaa haitallisesti lääkkeesi tehoon.

Metallisäiliössä on paineistettua nestettä. Älä puhkaise, riko tai polta sitä tyhjänäkään.

Älä käytä Seretideä pakkauksessa mainitun viimeisen käyttöpäivämäärän jälkeen.

Lääkkeitä ei tule heittää viemäriin eikä hävittää talousjätteiden mukana. Käyttämättömien lääkkeiden hävittämisestä kysy apteekista. Näin menetellen suojelet luontoa.

6. MUUTA TIETOA

Mitä Seretide sisältää

- Vaikuttavat aineet ovat 25 mikrogrammaa salmeterolia (ksinafoaattina) ja 50, 125 tai 250 mikrogrammaa flutikasonipropionaattia.
- Muut aineet ovat norfluraani (HFA 134a)

Lääkevalmisteen kuvaus ja pakkauskoot

Inhalaatiosumute, suspensio

Paineistetussa säiliössä on valkoista tai kellertävää suspensiota.

Annossumutin on kotelossa, jossa on 1, 3 tai 10 Evohaleria

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

Myyntiluvan haltija ja valmistaja

Myyntiluvan haltija:

[Ks. liite I - täytetään kansallisesti]

Valmistaja:

Glaxo Wellcome Production

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

puh. +33 2 3223 5500

fax +33 2 3223 5558

Tällä lääkevalmisteella on myyntilupa Euroopan talousalueeseen kuuluvissa jäsenvaltioissa seuraavilla kauppanimillä:

Itävalta	Seretide Dosieraerosol
Belgia	Seretide
Tanska	Seretide
Suomi	Seretide Evohaler
Ranska	Seretide
Saksa	atmadisc
Kreikka	Seretide Inhaler
Irlanti	Seretide Evohaler
Italia	Seretide
Luxemburg	Seretide
Alankomaat	Seretide
Portugali	Seretide Inalador
Espanja	Seretide
Ruotsi	Seretide Evohaler
Iso-Britannia	Seretide Evohaler

Tämä seloste on hyväksytty viimeksi

[täytetään kansallisesti]