

I. MELLÉKLET

**FELSOROLÁS: MEGNEVEZÉS, GYÓGYSZERFORMA, GYÓGYSZERKÉSZÍTMÉNY-
DÓZISOK, ALKALMAZÁSI MÓD, KÉRELMEZŐ, FORGALOMBA HOZATALI
ENGEDÉLY JOGOSULTJA A TAGÁLLAMOKBAN**

<u>Tagállam</u>	<u>Forgalomba hozatali engedély jogosultja</u>	<u>Törzskönyvezett megnevezés</u>	<u>Dózis</u>	<u>Gyógyszerforma</u>	<u>Alkalmazási mód</u>
Ausztria	Glaxo SmithKline Pharma GmbH, Albert-Schweitzer-Gasse 6, A-1140 Wien, Ausztria	Seretide forte Dosieraerosol	25/250	Túlnyomásos inhalációs szuszpenzió	Inhaláció
Ausztria	Glaxo SmithKline Pharma GmbH, Albert-Schweitzer-Gasse 6, A-1140 Wien, Ausztria	Seretide standard Dosieraerosol	25/125	Túlnyomásos inhalációs szuszpenzió	Inhaláció
Ausztria	Glaxo SmithKline Pharma GmbH, Albert Schweitzer Gasse 6, 1140 Wien, Ausztria	Seretide junior Dosieraerosol	25/50	Túlnyomásos inhalációs szuszpenzió	Inhaláció
Belgium	GlaxoSmithKline s.a./n.v., Rue du Tilleul 13, B-1332 Genval, Belgium	Seretide 25/125	25/125	Túlnyomásos inhalációs szuszpenzió	Inhaláció
Belgium	GlaxoSmithKline s.a./n.v., Rue du Tilleul 13, B-1332 Genval, Belgium	Seretide 25/250	25/250	Túlnyomásos inhalációs szuszpenzió	Inhaláció
Belgium	GlaxoSmithKline s.a./n.v., Rue du Tilleul 13, B-1332 Genval, Belgium	Seretide 25/50	25/50	Túlnyomásos inhalációs szuszpenzió	Inhaláció
Dánia	GlaxoSmithKline Pharma A/S, Nykær 68, DK-2605 Brøndby, Dánia	Seretide	25/50	Túlnyomásos inhalációs szuszpenzió	Inhaláció
Dánia	GlaxoSmithKline Pharma A/S, Nykær 68, DK-2605 Brøndby, Dánia	Seretide	25/125	Túlnyomásos inhalációs szuszpenzió	Inhaláció
Dánia	GlaxoSmithKline Pharma A/S, Nykær 68, DK-2605 Brøndby, Dánia	Seretide	25/250	Túlnyomásos inhalációs szuszpenzió	Inhaláció
Finnország	GlaxoSmithKline Oy, Piispansilta 9A, P.O. Box 24, FIN-02231 Espoo, Finnország	Seretide Evohaler	25/125	Túlnyomásos inhalációs szuszpenzió	Inhaláció

Finnország	GlaxoSmithKline Oy, Piispansilta 9A, P.O. Box 24, FIN-02231 Espoo, Finnország	Seretide Evohaler	25/250	Túlnyomásos inhalációs szuszpenzió	Inhaláció
Finnország	GlaxoSmithKline Oy, Piispansilta 9A, P.O. Box 24, FIN-02231 Espoo, Finnország	Seretide Evohaler	25/50	Túlnyomásos inhalációs szuszpenzió	Inhaláció
Franciaország	Laboratoire GlaxoSmithKline 100 route de Versailles 78163 Marly-le-roi Cedex, Franciaország	Seretide	25/50	Túlnyomásos inhalációs szuszpenzió	Inhaláció
Franciaország	Laboratoire GlaxoSmithKline 100 route de Versailles 78163 Marly-le-roi Cedex, Franciaország	Seretide	25/125	Túlnyomásos inhalációs szuszpenzió	Inhaláció
Franciaország	Laboratoire GlaxoSmithKline 100 route de Versailles 78163 Marly-le-roi Cedex, Franciaország	Seretide	25/250	Túlnyomásos inhalációs szuszpenzió	Inhaláció
Németország	Schwarz Pharma Deutschland GmbH Alfred-Nobel-Str. 10 D-40789 Monheim, Németország	atmadisc mite Dosier- Aerosol FCKW-frei 25 µg/50 µg Druckgasinhalation, Suspension	25/50	Túlnyomásos inhalációs szuszpenzió	Inhaláció
Németország	Schwarz Pharma Deutschland GmbH Alfred-Nobel-Str. 10 D-40789 Monheim, Németország	atmadisc Dosier-Aerosol FCKW-frei 25 µg/125 µg Druckgasinhalation, Suspension	25/125	Túlnyomásos inhalációs szuszpenzió	Inhaláció
Németország	Schwarz Pharma Deutschland GmbH Alfred-Nobel-Str. 10 D-40789 Monheim, Németország	atmadisc forte Dosier- Aerosol FCKW-frei 25 µg/250 µg Druckgasinhalation, Suspension	25/250	Túlnyomásos inhalációs szuszpenzió	Inhaláció

Görögország	GlaxoSmithKline A.E.B.E Leof. Kifisias 266 15232 Halandri, Athens, Görögország	Seretide Inhaler	25/250	Túlnyomásos inhalációs szuszpenzió	Inhaláció
Görögország	GlaxoSmithKline A.E.B.E Leof. Kifisias 266 15232 Halandri, Athens, Görögország	Seretide Inhaler	25/50	Túlnyomásos inhalációs szuszpenzió	Inhaláció
Görögország	GlaxoSmithKline A.E.B.E Leof. Kifisias 266 15232 Halandri, Athens, Görögország	Seretide Inhaler	25/125	Túlnyomásos inhalációs szuszpenzió	Inhaláció
Izland	GlaxoSmithKline ehf Thverholt 14, 105 Reykjavik, Izland	Seretide	25/50	Túlnyomásos inhalációs szuszpenzió	Inhaláció
Izland	GlaxoSmithKline ehf Thverholt 14, 105 Reykjavik, Izland	Seretide	25/125	Túlnyomásos inhalációs szuszpenzió	Inhaláció
Izland	GlaxoSmithKline ehf Thverholt 14, 105 Reykjavik, Izland	Seretide	25/250	Túlnyomásos inhalációs szuszpenzió	Inhaláció
Írország	GlaxoSmithKline (Ireland) Limited (trading as: Allen & Hanbury) Stonemasons Way Rathfarnham Dublin 16 Írország	Seretide 50 Evohaler	25/50	Túlnyomásos inhalációs szuszpenzió	Inhaláció
Írország	GlaxoSmithKline (Ireland) Limited (trading as: Allen & Hanbury) Stonemasons Way Rathfarnham Dublin 16 Írország	Seretide 125 Evohaler	25/125	Túlnyomásos inhalációs szuszpenzió	Inhaláció

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

Portugália	Glaxo Wellcome Farmacêutica, Lda. Rua Dr. António Loureiro Borges, 3, Arquiparque , Miraflores 1495- 131 Algés, Portugália	Seretaide Inalador	25/250	Túlnyomásos inhalációs szuszpenzió	Inhaláció
Spanyolország	GlaxoSmithKline SA Parque Tecnologico de Madrid, Calle Severo Ochoa 2, 28760, Tres Cantos, Madrid, Spanyolország	Seretide 25/50	25/50	Túlnyomásos inhalációs szuszpenzió	Inhaláció
Spanyolország	GlaxoSmithKline SA Parque Tecnologico de Madrid, Calle Severo Ochoa 2, 28760, Tres Cantos, Madrid, Spanyolország	Seretide 25/125	25/125	Túlnyomásos inhalációs szuszpenzió	Inhaláció
Spanyolország	GlaxoSmithKline SA Parque Tecnologico de Madrid, Calle Severo Ochoa 2, 28760, Tres Cantos, Madrid, Spanyolország	Seretide 25/250	25/250	Túlnyomásos inhalációs szuszpenzió	Inhaláció
Svédország	GlaxoSmithKline AB Box 516, SE-169 29 Solna Svédország	Seretide Evohaler mite	25/50	Túlnyomásos inhalációs szuszpenzió	Inhaláció
Svédország	GlaxoSmithKline AB Box 516, SE-169 29 Solna Svédország	Seretide Evohaler	25/125	Túlnyomásos inhalációs szuszpenzió	Inhaláció
Svédország	GlaxoSmithKline AB Box 516, SE-169 29 Solna Svédország	Seretide Evohaler forte	25/250	Túlnyomásos inhalációs szuszpenzió	Inhaláció
Hollandia	GlaxoSmithKline B.V. Huis ter Heideweg 62, 3705 LZ Zeist, Hollandia	Seretide 25/50	25/50	Túlnyomásos inhalációs szuszpenzió	Inhaláció
Hollandia	GlaxoSmithKline B.V. Huis ter Heideweg 62, 3705 LZ Zeist, Hollandia	Seretide 25/125	25/125	Túlnyomásos inhalációs szuszpenzió	Inhaláció

Hollandia	GlaxoSmithKline B.V. Huis ter Heideweg 62, 3705 LZ Zeist, Hollandia	Seretide 25/250	25/250	Túlnyomásos inhalációs szuszpenzió	Inhaláció
Egyesült Királyság	Glaxo Wellcome UK Limited, trading as Allen & Hanburys Stockley Park West, Uxbridge, Middlesex UB11 1BT, Egyesült Királyság	Seretide 50 Evohaler	25/50	Túlnyomásos inhalációs szuszpenzió	Inhaláció
Egyesült Királyság	Glaxo Wellcome UK Limited, trading as Allen & Hanburys Stockley Park West, Uxbridge, Middlesex UB11 1BT, UK Egyesült Királyság	Seretide 125 Evohaler	25/125	Túlnyomásos inhalációs szuszpenzió	Inhaláció
Egyesült Királyság	Glaxo Wellcome UK Limited, trading as Allen & Hanburys Stockley Park West, Uxbridge, Middlesex UB11 1BT, Egyesült Királyság	Seretide 250 Evohaler	50/250	Túlnyomásos inhalációs szuszpenzió	Inhaláció

II. MELLÉKLET

AZ EMEA ÁLTAL BETERJESZETT TUDOMÁNYOS KÖVETKEZTETÉSEK ÉS AZ ALKALMAZÁSI ELŐÍRÁS, A CÍMKESZÖVEG, VALAMINT A BETEGTÁJÉKOZTATÓ MÓDOSÍTÁSAINAK INDOKLÁSA

TUDOMÁNYOS KÖVETKEZTETÉSEK

A SERETIDE EVOHALER ÉS A KAPCSOLÓDÓ NEVEK (LÁSD AZ I. MELLÉKLETET) TUDOMÁNYOS ÉRTÉKELÉSÉNEK ÁTFOGÓ ÖSSZEGZÉSE

A Seretide Evohaler és kapcsolódó nevek (lásd a vélemény I. mellékletét) szalmeterolt és flutikazon-propionátot tartalmaz, amely egy hosszú hatástartamú β -agonista (LABA), a szalmeterol és egy belélegzett kortikoszteroid (ICS), a flutikazon-propionát (FP) rögzített adagolású kombinációja, és az asztma rendszeres kezelésére javallt olyan esetekben, amikor a kombinált készítmény (hosszú hatástartamú béta-2-agonista és belélegzett kortikoszteroid) alkalmazása megfelelő: – a betegek állapotát a belélegzett kortikoszteroidok és az igény szerint alkalmazott rövid hatástartamú béta-2-agonisták nem szabályozzák megfelelően, vagy – a betegek állapotát a belélegzett kortikoszteroidok és a hosszú hatástartamú béta-2-agonisták egyidejű alkalmazásával már megfelelően szabályozzák.

A Seretide Evohalert és a kapcsolódó neveket (lásd az I. mellékletet) kölcsönös elismerési eljárás (MRP) keretében az EU számos tagállamában jóváhagyták. Az MRP-ben az Egyesült Királyság az előadó tagállam, és Ausztria, Belgium, Dánia, Finnország, Franciaország, Görögország, Hollandia Írország, Izland, Luxemburg, Németország, Olaszország, Portugália, Spanyolország és Svédország pedig az érintett tagállamok.

A forgalomba hozatali engedély jogosultjai az MRP keretében II. típusú módosítási kérelmet nyújtottak be, hogy a jelenlegi javallatokat kiterjesszék a krónikus perzisztáló asztmában szenvedő betegek rögzített adagolású kombinációval végzett kezdeti fenntartó kezelésére (IMT). A referencia tagállam és az érintett tagállamok 2005. augusztus 3-án elutasították a javallat kiterjesztésére irányuló módosítást. A betegpopuláció, különösen az önmagában adott belélegzett kortikoszteroidra reagáló betegek azonosításával kapcsolatos kifogást nem határozták meg megfelelően.

A forgalomba hozatali engedély jogosultjainak véleménye az volt, hogy az MRP során azonosított kérdések a klinikai irányításhoz kapcsolódtak, és azok ezért további klinikai vizsgálatok elvégzésével nem oldhatók meg. A forgalomba hozatali engedély jogosultjai az 1084/2003/EK bizottsági rendelet 6. cikkének (13) bekezdése szerint 2005. augusztus 12-én betérjesztést nyújtottak be az EMEA-hoz. A CHMP-nek azt a kérdést kellett megvizsgálnia, hogy helyénvaló-e a szalmeterol és a flutikazon-propionát rögzített adagolású kombinációjával végzett kezdeti fenntartó kezelést az összes krónikus perzisztens asztmában szenvedő beteg esetében alkalmazni.

A CHMP elvégezte a II. típusú módosítás iránti kérelemben szereplő adatok újbóli értékelését. Az előadó és a társelőadó értékelő jelentései, valamint a forgalomba hozatali engedély jogosultjai (MAH) által benyújtott adatok alapján vitára került sor a CHMP-ben a rögzített adagolású kombinációval végzett kezdeti fenntartó kezelés helyességéről.

HATÉKONYSÁG

A forgalomba hozatali engedély jogosultjai ismertették, hogy több kiterjedt és megfelelően elvégzett klinikai vizsgálat alapján az önmagában adott rövid hatástartamú β -agonistával nem elegendő mértékben szabályozott, közepesen súlyos, krónikus perzisztens asztmában szenvedő betegeknél a szalmeterolból és flutikazonból álló kombinációs terápia hatékonyabban javítja a betegség szabályozását, mint az önmagában adott szalmeterol vagy flutikazon alkalmazása.

A GOAL vizsgálat („Gaining Optimal Asthma Control” = az asztma optimális szabályozásának elérése) egyik alcsoportja, azaz az 1. réteg, kiegészítés, 1. lépcső (a vizsgálatba való belépéskor ICS-kezelés alatt nem álló betegek, akik megfeleltek a közepesen súlyos perzisztáló asztma kritériumának, és akiket a randomizációval az 50/100 μ g Seretide-del vagy 100 μ g FP-vel kezelt csoportba osztottak) megfelelő célcsoportnak tekinthető ahhoz, hogy értékeljék a Seretide IMT-ként történő alkalmazásának helyességét. Az enyhe perzisztáló asztmában szenvedő betegek nem tekinthetők megfelelő alanyoknak az ITM-ként alkalmazott kombinációs kezeléshez, a betegség súlyosabb formájában szenvedő betegek pedig intenzívebb terápiás módszereket igényelnének.

A GOAL vizsgálat elsődleges végpontja azoknak a betegeknek az aránya, akiknél elérték az asztma megfelelő szabályozását. A CHMP az „asztma szabályozása” elsődleges hatékonysági végpontként történő alkalmazását a betegek klinikai állapotának megbízható paramétereként, és ilyenformán klinikai szempontból értelmezhetőként ítélte meg.

A CHMP aggályait fejezte ki, hogy az általános ajánlás, azaz az alkalmazási előírásban szereplő terápiás javallat túlkezeléshez vezethet, különösen olyan betegek esetében, akik az önmagában adott belélegzett kortikoszteroidra is reagáltak volna. A forgalomba hozatali engedély jogosultjai által javasoltakat – miszerint a terápiás javallat tartalmazza a következőket: *„igény szerint alkalmazott, önmagában adott, belélegzett rövid hatástartamú béta-2-agonistával nem megfelelően szabályozott perzisztáló asztmában szenvedő betegek, akiknél az asztma alábbi klinikai jellemzői közül legalább kettő fennáll: :– korlátozott levegőáramlás, mindennapos sürgősségi gyógyszerhasználat, naponta jelentkező tünetek (nappal és/vagy éjszaka)”* – nem tartották elfogadhatónak, mivel nem azonosítja pontosan a kombinációs terápiát igénylő betegpopulációt.

A CHMP mindemellett elismerte, hogy a jelenlegi klinikai iránymutatások (pl. a Globális Asztma Kezdeményezés (GINA) iránymutatásai) leírják azokat a körülményeket, amelyek a kombinációval végzett fenntartó kezelés megkezdését indokolhatják. Ezért a CHMP helyénvalónak ítélte, hogy útmutatást adjanak az orvosok számára a rögzített adagolású kombinációval végzett kezdeti fenntartó kezelés leginkább megfelelő adagolási stratégiáját illetően. Az „Adagolás és alkalmazás” című 4.2. szakaszban szereplő ajánlást elfogadhatónak ítélték.

A 4.2. szakaszban szereplő ajánlás közepesen súlyos perzisztens asztmában szenvedő felnőttek és serdülők esetében, akiknél az asztma gyors szabályozása elengedhetetlen, lehetővé teszi a Seretide Evohaler rövid időtartamú kipróbálását. A kezdő adag naponta kétszer 1 belégzés az 25 mcg szalmeterolt és 50 mcg FP-t tartalmazó kombinációból. A szöveg kitér annak fontosságára, hogy az asztma szabályozásának elérésekor a kezelést önmagában adott, belélegzett kortikoszteroidra kell csökkenteni. Arra is felhívja a figyelmet, hogy a Seretide az enyhe és a súlyos asztmában szenvedő betegeknek nem megfelelő IMT, és a legtöbb beteg esetében általában továbbra is a belélegzett kortikoszteroidok jelentik az elsővonalbeli kezelést.

Az alkalmazási előírás 4.2. szakaszának frissítésén kívül az alkalmazási előírás „Farmakodinámiai tulajdonságok” című 5.1. szakaszát kiegészítették a GOAL vizsgálat néhány tényszerű adatával, különösen arra vonatkozóan, hogy a Seretide-del az önmagában adott ICS-hez képest gyorsabban érhető el a szabályozó hatás. Az alkalmazási előírás 5.1. szakaszában jelenleg szereplő információt a 4.2. szakaszban található ajánlásnak megfelelően szintén módosították.

BIZTONSÁG

Hat engedélyezést célzó vizsgálat és két alátámasztó vizsgálat eredményeit nyújtották be a fenntartó kezelésként alkalmazott szalmeterol/FP biztonsági profiljának igazolására. Bár a szalmeterol/flutikazon-propionát biztonsági profilja jól ismert, a CHMP nem látta indokoltnak, hogy a teljes kezelni kívánt betegpopulációt kitegyék a béta-agonistákhoz kapcsolódó mellékhatások nagyobb előfordulási gyakoriságának. A fenti érveknek megfelelően a CHMP nem értett egyet a 4.1. szakaszban a rögzített adagolású kombinációval végzett IMT-re vonatkozóan szereplő általános ajánlással, de elfogadhatónak tartotta, hogy a 4.2. szakaszt kiegészítsék a Seretide-del végzett kezdeti fenntartó kezelés rövid távú kipróbálására vonatkozó iránymutatással.

AZ ALKALMAZÁSI ELŐÍRÁS, A CÍMKESZÖVEG, VALAMINT A BETEGTÁJÉKOZTATÓ MÓDOSÍTÁSÁNAK INDOKLÁSA

Mivel

- a CHMP mérlegelte az 1084/2003/EK bizottsági rendelet 6. cikkének (13) bekezdése alapján a Seretide Evohalerre és kapcsolódó nevekre (lásd az I. mellékletet) benyújtott betérjesztést,
- a CHMP úgy ítélte meg, hogy a közepesen súlyos perzisztáló asztmában szenvedő betegek szalmeterol és flutikazon-propionát rögzített kombinációjával végzett kezdeti fenntartó kezelésére vonatkozóan az alkalmazási előírás 4.1. szakaszában szereplő javaslat nem elfogadható, mivel túlkezeléshez vezethet, különösen olyan betegek esetén, akik az önmagában adott belélegzett kortikoszteroidra is reagáltak volna. A CHMP úgy ítélte meg, hogy nem elfogadható a teljes célcsoportot kitenni a béta-agonistákhoz kapcsolódó mellékhatásoknak.
- a CHMP azonban egyetértett azzal, hogy a közepesen súlyos perzisztens asztmában szenvedő felnőttek és serdülők esetében, akiknél az asztma gyors szabályozása elengedhetetlen, a szalmeterol és a flutikazon-propionát rögzített adagolású kombinációjának rövid időtartamú kipróbálására vonatkozóan elfogadható az alkalmazási előírás 4.2. szakaszában szereplő ajánlás.
- a CHMP beleegyezett, hogy az alkalmazási előírás 5.1. szakaszát kiegészítsék a GOAL vizsgálat néhány tényyszerű adatával, különösen arra vonatkozóan, hogy a Seretide-del az önmagában adott ICS-hez képest gyorsabban érhető el a szabályozó hatás, továbbá egyetértett azzal, hogy e szakaszban néhány módosításra volt szükség a 4.2. szakaszban található ajánlásnak megfelelően.

A CHMP javasolta a forgalomba hozatali engedélyek módosítását, amelyekre vonatkozóan az alkalmazási előírás, a címkeszöveg és a betegtájékoztató a III. mellékletben szerepel.

III. MELLÉKLET
ALKALMAZÁSI ELŐÍRÁS

1. A GYÓGYSZERKÉSZÍTMÉNY MEGNEVEZÉSE

Seretide Evohaler és egyéb járulékos elnevezések (lásd I. Melléklet) 25/50 mikrogramm/adag túlnyomásos inhalációs szuszpenzió

Seretide Evohaler és egyéb járulékos elnevezések (lásd I. Melléklet) 25/125 mikrogramm/adag túlnyomásos inhalációs szuszpenzió

Seretide Evohaler és egyéb járulékos elnevezések (lásd I. Melléklet) 25/250 mikrogramm/adag túlnyomásos inhalációs szuszpenzió

[Lásd I. Melléklet – A tagállam tölti ki]

2. MINŐSÉGI ÉS MENNYISÉGI ÖSSZETÉTEL

Egy kifűjt adag tartalma:

25 mikrogramm szalmeterol (szalmeterol-xinafoát formájában) és 50, 125 vagy 250 mikrogramm flutikazon-propionát (a szelepből). Ez 21 mikrogramm szalmeterolnak és 44, 110 vagy 220 mikrogramm flutikazon-propionátnak felel meg, a készülékből kijutva (kifűjt adag).

A segédanyagok teljes listáját lásd a 6.1 pontban.

3. GYÓGYSZERFORMA

Túlnyomásos inhalációs szuszpenzió.

A tartály fehér vagy majdnem fehér szuszpenziót tartalmaz.

4. KLINIKAI JELLEMZŐK

4.1 Terápiás javallatok

A Seretide az asztma rendszeres kezelésére javallt, ha kombinált gyógyszerkészítmény (hosszú hatású béta-2-agonista és inhalációs szteroid) alkalmazására van szükség:

- a beteg nem kezelhető megfelelően inhalációs szteroiddal és szükség szerint adagolt rövid hatású inhalációs béta-2-agonistával;
- vagy
- a beteget már megfelelően kezelték inhalációs szteroiddal és hosszú hatású béta-2-agonistával egyaránt.

4.2 Adagolás és alkalmazás

A Seretide Evohaler csak inhalációra alkalmazható.

A beteg figyelmét fel kell hívni, hogy a Seretide Evohalert minden nap alkalmazni kell a megfelelő hatás eléréséhez, még akkor is, ha tünetmentes.

A beteg állapotát az orvosnak rendszeresen ellenőriznie kell, hogy továbbra is az optimális erősségű Seretide-et kapja-e, és ezen csak orvosi előírásra változtasson. **Az adagot arra a legalacsonyabb dózisra kell beállítani, mellyel a tünetek hatékonyan kontrollálhatók és fenntarthatók. Ha a tünetmentesség a legalacsonyabb hatóanyagtartalmú Seretide napi kétszeri adagolásával fenntartható, a következő lépésben megkísérelhető a csak inhalációs szteroidra történő beállítás.** Másik lehetőség, hogy a hosszú hatású béta-2-agonistát igénylő beteget naponta egyszer adagolt Seretide-re állítják be, ha a kezelőorvos véleménye szerint így biztosítható a betegség kontrollja. Napi

egyszeri adagolás esetén, ha a tünetek éjszaka jelentkeznek, a gyógyszert este, amennyiben pedig főleg nappal vannak tünetek, reggel kell adagolni.

A betegnek azt az erősségű Seretide-et kell rendelni, mely a betegsége súlyosságának megfelelő mennyiségű flutikazon-propionátot tartalmazza. Megjegyzés: az 25/50 mikrogramm erősségű Seretide nem alkalmas súlyos asztmában szenvedő felnőttek és gyermekek kezelésére. A gyógyszert felíró orvosnak tudnia kell, hogy asztmás betegeknél a flutikazon-propionát feleakkora napi adagban (mikrogrammban kifejezve) ugyanolyan hatásos, mint az egyéb inhalációs szteroidok. Pl. 100 µg flutikazon-propionát megközelítőleg ekvivalens 200 µg (CFC-tartalmú) beklometazon-dipropionáttal vagy budezoniddal. Ha egy betegnek az ajánlott adagolási rendtől eltérő adagokra van szüksége, a megfelelő béta-agonista és vagy kortikoszteroid adagokat kell rendelni.

Ajánlott adagolás:

Felnőtteknek és serdülőknek 12 éves kortól:

Két adag (25 mikrogramm szalmeterol és 50 mikrogramm flutikazon-propionát) naponta kétszer belélegezve,
vagy
két adag (25 mikrogramm szalmeterol és 125 mikrogramm flutikazon-propionát) naponta kétszer belélegezve,
vagy
két adag (25 mikrogramm szalmeterol és 250 mikrogramm flutikazon-propionát) naponta kétszer belélegezve.

Kezdeti fenntartó kezelésre mérlegelhető egy rövid időtartamú Seretide vizsgálat tervezése felnőtteknek vagy serdülőknek közepesen súlyos perzisztáló asztmában (amelynek jellemzője, hogy a betegnek naponta vannak tünetei, naponta igényel készenléti gyógyszert és közepesen súlyos vagy súlyos légzési elégtelensége van), amikor gyors asztma kontroll szükséges. Ezekben az esetekben az ajánlott kezdő adag kétszer 25 mikrogramm szalmeterol és 50 mikrogramm flutikazon-propionát belégzése naponta kétszer. Amennyiben a kezelés következtében az asztma kontrol kialakulása a vizsgálatokkal igazolható, mérlegelni kell annak lehetőségét, hogy a beteg gyógyszerhez való hozzáférése csökkenthető-e csak inhalációs kortikoszteroidra.

Amikor egy-két súlyossági kritérium hiányzik, nem látható egyértelmű előny a kezdeti fenntartó kezelésre önmagában adott flutikazon-propionáthoz képest. Egészeiben véve, továbbra is a legtöbb beteg részére az inhalációs kortikoszteroid jelenti az első vonalbeli kezelést. A Seretide-et nem az enyhe asztma kezdeti kezelésére tervezték. Az 25/50 mikrogramm erősségű Seretide nem alkalmas súlyos asztmás felnőttek és gyermekek kezelésére. Ajánlatos, hogy a súlyos asztmásoknál megállapítsák az inhalációs kortikoszteroid megfelelő adagját, mielőtt bármilyen fix kombináció alkalmazására sor kerülne.

Gyermekeknek 4 éves kortól:

Két adag (25 mikrogramm szalmeterol és 50 mikrogramm flutikazon-propionát) naponta kétszer belélegezve.

Gyermekek számára a flutikazon-propionát Seretide Evohaler-rel beadható legnagyobb megengedett adagja 100 µg naponta kétszer.

A Seretide alkalmazásáról 4 évesnél fiatalabb életkorban nincsenek adatok.

Az inhalálót ajánlott belégzési segédeszköz közbeiktatásával használni a jobb terápiás eredmény érdekében olyan betegeknél (különösen kisgyermeknél), akiknek nehézséget okozhat a készülék megfelelő használata (lásd 4.4 pont, Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések).

Különleges betegcsoportok:

Időskorban vagy károsodott veseműködés esetén nem szükséges az adagolás módosítása. Károsodott májműködésű betegek Seretide kezelésével kapcsolatban nincsenek adatok.

Az alkalmazás módja:

A beteget meg kell ismertetni a készülék használatával (lásd a betegtájékoztatót).

Inhalálás alatt a beteg lehetőleg üljön vagy álljon. Az inhalálót függőleges helyzetben történő alkalmazásra tervezték.

Az inhaláló ellenőrzése:

Az első használat előtt vegye le a védőkupakot, két oldalán gyengén megnyomva, a fémtartályt jól rázza fel és fújjon adagokat a levegőbe, amíg a számláló 120-at mutat, hogy megbizonyosodjon, a készülék megfelelően működik. Ha egy hétig vagy tovább nem használja a gyógyszert, vegye le a védőkupakot, és felrázás után porlasszon két adagot a levegőbe. Minden egyes használat után a számláló eggyel kevesebbet jelez.

A készülék használata:

- A beteg vegye le a védőkupakot, két oldalán gyengén megnyomva, és ellenőrizze a fűvóka tisztaságát kívül-belül.
- A beteg jól rázza fel a fémtartályt.
- A beteg tartsa a készüléket függőleges helyzetben, fűvókával lefelé, hüvelyk- és mutatóujja közt, úgy hogy hüvelykujja legyen lent, a fűvóka alatt.
- A beteg lélegezzon ki kényelmesen, és vegye a fűvókát a szájába, a fogai közé, zárja össze körülötte az ajkait. A beteget figyelmeztetni kell, hogy ne harapjon rá a fűvókára.
- Kezdje beszívni a levegőt a száján keresztül és közben nyomja meg a fémtartály tetejét, hogy a gyógyszer egy adagját kibocsássa, egyúttal hosszan és mélyen lélegezzon be.
- Mialatt visszatartja a lélegzetét, ameddig csak tudja, a beteg vegye ki a fűvókát a szájából és vegye le az ujját a fémtartályról. Tartsa vissza a lélegzetét olyan sokáig, amíg kényelmes.
- Ha további adagra van szüksége, tartsa a tartályt függőlegesen és várjon fél percet, mielőtt megismételi a 2-6. pontban leírt lépéseket.
- Használat után tegye vissza a védőkupakot, erősen megnyomva és visszapattintva eredeti helyzetébe.

FONTOS

A beteg ne siesse el a 4., 5. és 6. pontban leírtakat. Fontos, hogy kezdjen el minél lassabban belélegezni, mielőtt a készüléket megnyomja. A beteg az első alkalmakkor gyakoroljon tükör előtt. Ha a készülék tetején vagy a szája szélein párákat lát megjelenni, akkor újra kell kezdeni a gyógyszer belégzését a 2. ponttól.

A beteg gondoljon a gyógyszer pótlására, ha a számláló 020-at mutat. Ki kell cserélni az inhalálót, ha a számláló 000-án áll.

A beteg ne próbálja megváltoztatni a számokat a számlálón, vagy levenni a számlálót a fémtartályról. A számláló nem indítható újra, és tartósan rögzítve van a tartályon.

Tisztítás:

- Vegye le a védőkupakot a fűvókáról.
- Ne szedje ki a fémtartályt a műanyag burkolatból.
- Száraz ruhával, papírzsebkendővel vagy vattapamaccsal törölje meg kívül-belül a fűvókát és a műanyag burkolatot.
- Helyezze vissza a fűvóka védőkupakját.

A FÉMTARTÁLYT NEM SZABAD VÍZBE TENNI!

4.3 Ellenjavallatok

A Seretide ellenjavallt a készítmény bármely hatóanyagával vagy segédanyagával szembeni túlérzékenység esetén.

4.4 Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések

Az asztma kezelése általában lépcsőzetesen felépített program keretében történik. A beteg állapotának alakulását klinikai és légzésfunkció vizsgálatokkal kell ellenőrizni.

Nem alkalmazható a Seretide Evohaler akut asztmás rohamok kezelésére; ilyenkor gyors és rövid hatású bronchodilatátorra van szükség. A betegeket tájékoztatni kell, hogy ilyen készenléti gyógyszer tartsanak maguknál szükség esetére.

A rövid hatású bronchodilatátorok iránti növekvő igény az aktuális preventív asztma terápia elégtelenségét jelzi, és a beteg állapotának orvosi felülvizsgálata szükséges.

Asztmában a kezelés alatt fellépő hirtelen és progresszív állapotromlás veszélyezteti a beteg életét és azonnali orvosi beavatkozást igényel. Mérlegelni kell a szteroid adag emelését. Abban az esetben is újra kell értékelni az asztmás beteg állapotát, amikor az aktuálisan alkalmazott Seretide dózisok hatása nem kielégítő. Meg kell fontolni a kiegészítő szteroid kezelést.

A Seretide kezelést nem szabad hirtelen abbahagyni.

Mint minden szteroidot tartalmazó inhalációs gyógyszer, óvatosan adható tüdőtuberkulózisban szenvedő betegeknek.

A Seretide óvatosan adható súlyos kardiovaszkuláris betegségben, beleértve a szívritmus-zavarokat, diabetes mellitusban, kezeletlen hypokalaemiában vagy thyreotoxicosisban szenvedő betegeknek.

Nagyon ritkán előfordult a vércukorszint emelkedése (lásd 4.8 pont, Nemkívánatos hatások, mellékhatások), amit figyelembe kell venni olyan betegek kezelésekor, akik anamnézisében cukorbetegség szerepel.

A szisztémás béta-2-agonista terápia következtében kialakulhat potenciálisan súlyos hypokalaemia, azonban terápiás Seretide adagok belégzését követően a szalmeterol plazmaszintje igen alacsony.

Mint más inhalációs terápia esetében is, paradox bronchusgörcs fordulhat elő, a dózis belégzése után azonnal fokozódó zihálással. A Seretide Evohaler alkalmazását azonnal abba kell hagyni, a beteget megfigyelés alatt kell tartani és szükség esetén alternatív terápiát kell kezdeni.

A betegek Seretide terápiára történő átállítását körültekintéssel kell végezni, különösen ha feltételezhető, hogy az előzetes szisztémás szteroid kezelés miatt romlott a beteg mellékvesekéreg működése.

Inhalációs kortikoszteroidok alkalmazása során szisztémás hatások előfordulhatnak, különösen nagy adagok hosszan tartó alkalmazásakor. Ezek a hatások azonban kevésbé gyakoriak, mint az orális kortikoszteroidok esetében. A lehetséges szisztémás hatások a következők: Cushing szindróma, cushingoid tünetek, mellékvesekéreg szuppresszió, gyermekekben és serdülőkben a növekedés visszamaradása, csonttömeg csökkenés, cataracta, glaucoma. **Ezért fontos, hogy a beteg állapotát rendszeresen ellenőrizzék, és az inhalációs kortikoszteroidot az asztma megfelelő kontrollját biztosító legalacsonyabb adagra állítsák be.**

Inhalációs kortikoszteroiddal tartósan kezelt gyermekek testmagasságát tanácsos rendszeresen ellenőrizni.

Inhalációs szteroidok nagy adagjainak tartós alkalmazása mellékvesekéreg szuppressziót és akut adrenalis krízist okozhat. Különösen veszélyeztetettek lehetnek a nagy flutikazon-propionát adagokkal (rendszerint $\geq 1000 \mu\text{g}/\text{die}$) kezelt gyermekek és a serdülők 16 éves kor alatt. Nagyon ritka esetekben 500 és 1000 μg közötti flutikazon-propionát adagok esetén is észleltek mellékvesekéreg szuppressziót és akut adrenalis krízist. A potenciálisa akut adrenalis krízist kiváltó helyzetek közé tartoznak a traumák, a műtétek, a fertőzések vagy a gyors dóziscsökkentés. A tünetek jellemzően bizonytalanok és a következők lehetnek: anorexia, hasi fájdalom, súlycsökkenés, fáradtság, fejfájás, hányinger, hányás, hypotensio, csökkenő tudatszint, hypoglykaemia és görcsrohamok. Mérlegelni kell a kiegészítő szisztémás kortikoszteroid adagolást stresszhelyzetekben és elektív műtéti beavatkozások estén.

Mivel a tüdőből nagy a szisztémás felszívódás, a belégzési segédeszköz használata növelheti a tüdőbe jutó gyógyszer mennyiségét. Gondolni kell arra, hogy így esetleg növekedhet a szisztémás mellékhatások veszélye.

Az inhalált flutikazon-propionát terápia előnye, hogy minimálisra csökkenti az orális szteroid igényt, azonban az orális szteroidról való átállás esetén a mellékvesekéreg kapacitás csökkenésének a kockázata jó ideig fennáll. Azok a betegek, akik korábban nagy dózisu sürgősségi szteroid kezelésben részesültek, ugyancsak veszélyeztetve lehetnek. A residuális károsodás kockázatára mindig gondolni kell a valószínűleg stresszhatást kiváltó sürgősségi és elektív beavatkozást igénylő helyzetekben, és mérlegelni kell a megfelelő kortikoszteroid kezelést. A mellékvesekéreg károsodás mértékétől függően szakember tanácsára is szükség lehet az elektív beavatkozás előtt.

A ritonavir jelentősen megemeli a flutikazon-propionát plazmakoncentrációját. Ezért egyidejű alkalmazásuk kerülendő, kivéve, ha annak potenciális előnye nagyobb, mint a szisztémás kortikoszteroid mellékhatások kockázata. Akkor is fokozódik a szisztémás mellékhatások kockázata, ha a flutikazon-propionátot más erős CYP3A4 inhibitorokkal kombinálják (lásd 4.5 pont, Gyógyszerköcsönhatások és egyéb interakciók).

4.5 Gyógyszerköcsönhatások és egyéb interakciók

Kerülni kell mind a nem-szelektív, mind a szelektív béta-blokkolók alkalmazását, hacsak kényszerítő körülmények nem indokolják.

Egyéb béta-adrenerg készítmények egyidejű alkalmazása potenciálisan additív hatású lehet.

Szokásos körülmények között a belégzés után a plazma flutikazon-propionát koncentrációja alacsony, a bélben és epében a citokróm P450 CYP3A4 enzimén történő, nagymértékű first pass metabolizmus és a magas szisztémás clearance miatt. Ezért nem valószínű, hogy a flutikazon-propionát klinikailag szignifikáns interakciókat okozna.

Egy egészséges önkénteseken intranasalisan adott flutikazon-propionáttal végzett gyógyszerköcsönhatás vizsgálatban kimutatták, hogy naponta kétszer 100 mg ritonavir (mely nagyon hatékony citokróm P450 3A4 inhibitor) többszázszorosára emelte a flutikazon-propionát plazmakoncentrációját, ami a szérumban kortizol koncentrációjának jelentős csökkenéséhez vezet. Az inhalációs flutikazon-propionáttal kapcsolatban nincsenek adatok, de a flutikazon-propionát plazmaszintek jelentős emelkedése várható. Cushing szindróma és mellékvesekéreg szuppresszió esetenként előfordult. Ezen kombináció alkalmazását kerülni kell, kivéve ha annak előnye ellensúlyozza a szisztémás kortikoszteroid mellékhatások megnövekedett kockázatát.

Egy egészséges önkénteseken végzett kis vizsgálatban a kissé gyengébb CYP3A inhibitor ketokonazol egyszeri belégzése után 150%-kal emelkedett a flutikazon-propionát expozíció. Ennek eredményeként a plazma kortizolszintet nagyobb mértékben csökkent, mint az önmagában adott flutikazon-propionát esetében. Más erős CYP3A inhibitorokkal, mint pl. itrokonazollal egyidejű alkalmazás esetén ugyancsak várható a szisztémás flutikazon-propionát expozíció növekedése és a szisztémás mellékhatások kockázata. Ilyen gyógyszerekkel kapcsolatban óvatosság szükséges, és tartós alkalmazásukat lehetőleg kerülni kell.

4.6 Terhesség és szoptatás

Nincs még elég tapasztalat emberben a szalmeterol és flutikazon-propionát esetleges káros hatásainak értékeléséhez terhesség és szoptatás ideje alatt. Állatokon végzett vizsgálatokban magzati rendellenességek fordultak elő béta-adrenoceptor agonisták és glukokortikoszteroidok adása után (lásd 5.3 pont, A preklinikai biztonságossági vizsgálatok eredményei).

A Seretide alkalmazása terhes nőknél csak akkor mérlegelhető, ha az anya számára várható előny meghaladja a magzatnak okozott esetleges károsodás kockázatát.

Terhes nők kezelésére a flutikazon-propionátot a megfelelő asztma kontroll fenntartásához elegendő legkisebb adagban kell alkalmazni.

Humán anyatejre vonatkozó adatok nincsenek. Patkányban mind a szalmeterol, mind a flutikazon-propionát kiválasztódik a tejbe. A Seretide alkalmazása szoptató anyáknál csak akkor mérlegelhető, ha az anya számára várható előny meghaladja a gyermeknek okozott esetleges károsodás kockázatát.

4.7 A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és gépek üzemeltetéséhez szükséges képességekre

Nem végeztek vizsgálatokat a gépjárművezetéshez és gépkezeléshez szükséges képességeket befolyásoló hatásra vonatkozóan.

4.8 Nemkívánatos hatások, mellékhatások

A Seretide szalmeterolt és flutikazon-propionátot tartalmaz, az ezekre jellemző típusú és súlyosságú mellékhatásokkal lehet számolni. A két gyógyszer egyidejű alkalmazása során ezektől eltérő, egyéb nemkívánt hatásokat nem észleltek.

A szalmeterol/flutikazon-propionát kezeléssel kapcsolatos nemkívánatos hatások az alábbiakban szervrendszerenként és abszolút gyakoriság szerint vannak csoportosítva. A gyakoriság osztályozása a következő: nagyon gyakori ($>1/10$), gyakori ($>1/100$, $<1/10$), nem gyakori ($\geq 1/1000$, $<1/100$), ritka ($>1/10\,000$, $<1/1000$), nagyon ritka ($<1/10\,000$), beleértve az izolált eseteket is. A nagyon gyakori, gyakori, és nem gyakori események klinikai vizsgálati adatokból származnak. A placebo csoportban történő előfordulást nem vették figyelembe. A nagyon ritka események a forgalomba hozatal utáni spontán bejelentések adatai.

Szervrendszer	Nemkívánatos hatás	Gyakoriság
Ferőző betegségek és parazitafertőzések	Száj- és torok-candidiasis	Gyakori
Immunrendszeri betegségek	Túlérzékenységi reakciók a következő megjelenési formákban: Túlérzékenységi bőrreakciók Angio-ödéma (főként facialis és oropharyngealis ödéma), légúti tünetek (dyspnoe és/vagy bronchospasmus), anafilaxiás reakciók, köztük anafilaxiás shock	Nem gyakori Nagyon ritka
Endokrin betegségek	Cushing szindróma, cushingoid tünetek, mellékvesekéreg szuppresszió, gyermekekben és serdülőkben a növekedés visszamaradása, csonttömeg csökkenés, cataracta, glaucoma	Nagyon ritka
Anyagcsere- és táplálkozási betegségek	Hyperglykaemia	Nagyon ritka

Pszichés zavarok	Szorongás, alvászavarok és magatartás változások mint hiperaktivitás és irritabilitás (elsősorban gyermekeken)	Nagyon ritka
Idegrendszeri betegségek	Fejfájás Tremor	*Nagyon gyakori Gyakori
Szívbetegségek	Szívdobogásérzés Tachycardia Arritmia (pitvar fibrilláció, supraventricularis tachycardia, extrasystolia).	Gyakori Nem gyakori Nagyon ritka
Légzőrendszeri, mellkasi és mediastinalis betegségek	Torok irritáció Rekedtség/dysphonia Paradox bronchospasmus	Gyakori Gyakori Nagyon ritka
Vázizom-, kötőszöveti, és csontrendszeri betegségek	Izomgörcsök Arthralgia Myalgia	Gyakori Nagyon ritka Nagyon ritka

*Általában placebóval észlelték.

A béta-2-agonisták farmakológiai mellékhatásai mint a tremor, palpitatio és fejfájás, előfordultak, de inkább átmenetiek voltak, és enyhültek a rendszeres gyógyszeresedés során.

A flutikazon-propionát összetevő miatt rekedtség, valamint száj- és torok-candidiasis (soor) egyes esetekben előfordulhat. Ezek enyhítésére, ill. megelőzésére a szájat vízzel kell kiöblíteni közvetlenül a gyógyszer belégzése után. A tünetes candidiasis lokális antifungális szerekkel kezelhető, a Seretide terápia folytatása mellett.

A lehetséges szisztémás hatások a következők: Cushing szindróma, cushingoid tünetek, mellékvesekéreg szuppresszió, gyermekekben és serdülőkben a növekedés visszamaradása, csonttömeg csökkenés, cataracta, glaucoma (lásd 4.4 pont, Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések).

Szórványosan jelentettek hyperglykaemiát (lásd 4.4 pont, Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések).

Mint más inhalációs terápia esetében is, paradox bronchusgörcs előfordulhat (lásd 4.4 pont, Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések).

4.9 Túlادagolás

A Seretide túlادagolásáról nincsenek klinikai adatok, míg a szalmeterol és a flutikazon-propionát túlادagolásával kapcsolatban a következő adatok állnak rendelkezésre.

A szalmeterol túlادagolás várható tünetei az erőteljes béta₂-agonista stimulációt jellemzik: tremor, fejfájás, tachycardia, a systolés vérnyomás emelkedése és hypokalaemia. A megfelelő antidotum valamely kardioszelektív béta-blokkoló készítmény, ezeket azonban csak óvatosan szabad adni olyan betegeknek, akik kórelőzményében bronchusgörcs szerepel. Ha a Seretide kezelést a béta-agonista komponens túlادagolása miatt kell leállítani, gondolni kell a szteroid megfelelő pótlására. Továbbá hypokalaemia előfordulása esetén mérlegelni kell a káliumpótlást is.

Akut túlادagolás: Az ajánlottnál nagyobb flutikazon-propionát adagok akut belégzése a mellékvesekéreg működésének átmeneti szuppresszióját okozhatja. Ez nem igényel sürgős beavatkozást, mivel a mellékvesekéreg működése néhány nap alatt rendeződik, amit a plazma kortizolszintek mérésével igazoltak.

Az inhalációs flutikazon-propionát krónikus túlادagolása, lásd 4.4 pont: a mellékvesekéreg szuppresszió veszélye. A mellékvesekéreg kapacitás monitorozása szükséges lehet. A flutikazon-propionát túlادagolása esetén a Seretide kezelés a tünetek enyhítésére elegendő adaggal folytatható.

5. FARMAKOLÓGIAI TULAJDONSÁGOK

5.1 Farmakodinámiás tulajdonságok

Farmakoterápiás csoport: Adrenerg szerek és egyéb antiasztmatikumok

ATC kód: R03A K06

Seretide klinikai vizsgálatok asztmában

Egy 12 hónapos vizsgálatban (Gaining Optimal Asthma Control, GOAL) 3416 felnőtt és serdülőkorú asztmás betegen hasonlították össze a Seretide és az önmagában adott inhalációs szteroid (flutikazon-propionát) hatékonyságát és biztonságosságát, hogy meghatározzák, elérhetők voltak-e az asztma kezelésének céljai. A kezelés folyamán 12 hetenként lépcsőzetesen emelték az adagot, amíg elérték a „teljes kontrollt”** vagy eljutottak a vizsgálati gyógyszer legmagasabb adagjáig. A GOAL vizsgálat azt mutatta, hogy a Seretide-del kezelt beteg közül többen érték el az asztma kontrollját, mint a csak ICS-t kapó betegek között, és ezt a kontrollt alacsonyabb kortikoszteroid adag mellett érték el.

A jó asztma kontrollt (Well Controlled asthma) Seretide-del gyorsabban érték el, mint az önmagában adott ICS-sel. Az első egyéni jól kontrollált hét eléréséhez szükséges kezelési idő a betegek 50%-ánál 16 nap volt Seretide-del, összehasonlítva az ICS csoport 37 napjával. A szteroid naív asztmások csoportjában az egyéni jól kontrollált hét eléréséhez szükséges kezelési idő a Seretide kezeléssel 16 nap volt, összehasonlítva az ICS csoport 23 napjával.

A vizsgálat összegzett eredményei a következők:

A *Well Controlled (WC) and **Totally Controlled (TC) asztma szintjét elérő betegek százalékos aránya 12 hónap alatt				
Vizsgálat előtti kezelés	Szalmeterol/FP		FP	
	WC	TC	WC	TC
ICS nélkül (csak SABA)	78%	50%	70%	40%
Kis dózisú ICS (napi ≤500µg BDP vagy annak megfelelő)	75%	44%	60%	28%
Közepes dózisú ICS (>500-1000 µg BDP vagy annak megfelelő)	62%	29%	47%	16%
A három kezelési szint összesített eredményei	71%	41%	59%	28%

*„Jól kontrollált” asztma; esetenként jelentkező tünetek vagy SABA használat, vagy 80% alatti várt tüdőfunkció és nincsenek éjszakai felébredések, nincsenek exacerbációk és mellékhatások, melyek szükségessé tennék a terápia megváltoztatását.

**„Teljesen kontrollált” asztma; nincsenek tünetek, nincs SABA használat, 80% vagy nagyobb várt tüdőfunkció, nincsenek éjszakai felébredések, nincsenek exacerbációk és mellékhatások, melyek szükségessé tennék a terápia megváltoztatását.

Ennek a vizsgálatnak az eredményei arra utalnak, hogy a naponta kétszer 50/100 µg Seretide mérlegelhető, mint mint elsőként alkalmazott fenntartó kezelés közepesen súlyos perzisztáló asztmában olyan betegeknél, akiknél nagyon fontos a gyors asztma kontroll (lásd 4.2 pont).

Hatásmechanizmus:

A Seretide szalmeterolt és flutikazon-propionátot tartalmaz, melyek hatásmechanizmusa eltérő. A két szer hatásmechanizmusa a következő:

Szalmeterol:

A szalmeterol szelektív, hosszúhatású (12 óra) béta-2 adrenoceptor agonista, mely hosszú oldallánca a receptor exo-részéhez kötődik.

A szalmeterol tartósabb (legalább 12 órás) bronchodilatációt biztosít, mint a rövid hatású béta 2-agonisták ajánlott adagja.

Flutikazon-propionát:

A flutikazon-propionát inhalációban alkalmazva, terápiás adagokban erős gyulladáscsökkentő hatást fejt ki a tüdőben és így csökkenti az asztmás tüneteket és az exacerbatiók gyakoriságát, a szisztémásan alkalmazott kortikoszteroidok mellékhatásai nélkül.

5.2 Farmakokinetikai tulajdonságok

Ha a szalmeterolt és flutikazon-propionátot inhalációban kombinálva adják, mindkét komponens farmakokinetikája hasonló a külön adagolt gyógyszerekéhez. Ezért farmakokinetikai szempontból a hatóanyagok külön-külön értékelhetők.

Szalmeterol:

A szalmeterol lokálisan hat a tüdőben, ezért a terápiás hatás nincs összefüggésben a plazmaszinttel. Azért is kevés az adat a szalmeterol farmakokinetikájáról, mert a terápiás dózisok inhalációs adagolása során kialakuló, rendkívül alacsony plazmaszintek (kb. 200 pg/ml vagy még alacsonyabb) mérése nehezen kivitelezhető.

Flutikazon-propionát:

A flutikazon-propionát abszolút biohasznosulása inhalációs alkalmazás esetén a névleges dózis kb. 10-30% között változik, az alkalmazott inhaláló eszköztől függően. Asztmás vagy COPD-ben szenvedő betegekben megfigyelések szerint az inhalációs flutikazon-propionát szisztémás expozíciója kisebb.

A gyógyszer főleg a tüdőből jut a szisztémás keringésbe, eleinte gyorsabb, majd lassabb a felszívódása. Az inhalált adag egy részét lenyelheti a beteg, de csekély vízdékonysága és pre-szisztémás metabolizmusa miatt ez minimálisan járul hozzá a szisztémás hatáshoz, orális biohasznosulása kevesebb mint 1 %. A szisztémás expozíció lineárisan nő az inhalációs adag nagyságával.

A flutikazon-propionátra jellemző magas plazma clearance (1150 ml/perc), a nagy megoszlási térfogat (kb. 300 l), és a kb. 8 órás terminális felezési idő.

91%-ban kötődik a plazma proteinekhez.

A flutikazon-propionát a szisztémás keringésből gyorsan távozik. A metabolizmus főként a citokróm P450 CYP3A4 enzimen keresztül történik, melynek során inaktív karboxilsav metabolit keletkezik. A széklletben más azonosítatlan metabolitokat is kimutattak.

A flutikazon-propionát renális clearance-e elhanyagolható. A dózis kevesebb, mint 5%-a választódik ki a vizelettel, főleg metabolitok formájában. Az adag nagyobb része a székllettel ürül metabolitok és változatlan hatóanyag formájában.

5.3 A preklinikai biztonságossági vizsgálatok eredményei

A külön alkalmazott szalmeterol-xinafoáttal és a flutikazon-propionáttal állatokon végzett vizsgálatokban a klinikai gyógyszerbiztonság szempontjából figyelmet érdemlő észlelések kizárólag a felfokozott farmakológiai hatásokkal függtek össze.

Állatokon végzett reprodukciós vizsgálatokban a glukokortikoidok alkalmazása során kialakultak malformatiók (szájpadhasadék, csontozat deformitások). Azonban ezek az állatkísérletes adatok valószínűleg nem vonatkoztathatók emberre az ajánlott adagolás esetében. Szalmeterol-xinafoáttal végzett állatkísérletekben csak magas expozíciós szinten jelentkezett embiofoetális toxicitás. Együttes alkalmazást követően patkányokban növekedett a transzponált umbilicalis arteria, az elégtelen nyakszirtecsont csontosodás előfordulása olyan dózisok alkalmazása esetén, amelyek a glukokortikoidok okozta rendellenességek kialakulásához vezetnek.

6. GYÓGYSZERÉSZETI JELLEMZŐK

6.1 Segédanyagok felsorolása

Norfluran (HFA 134a).

6.2 Inkompatibilitások

Nem értelmezhető.

6.3 Felhasználhatósági időtartam

1 év

6.4 Különleges tárolási előírások

A tartály túlnyomásos folyadékot tartalmaz. Legfeljebb 30 °C-on tárolandó. A tartályt nem szabad kilyukasztani, összetörni vagy elégetni akkor sem, ha látszólag üres.

Ha a tartály hideg, a gyógyszer terápiás hatása csökkenhet, csakúgy, mint a legtöbb túlnyomásos inhalációs gyógyszerkészítmény esetében.

6.5 Csomagolás típusa és kiszerelése

A szuszpenzió egy 8 ml-es, belül lakkréteggel bevont, alumínium ötvözetből álló túlnyomásos tartályban van, amely adagolószeleppel van le zárva. A tartály fűvókával ellátott műanyag adagolókészülékben van elhelyezve, amelyet védőkupak fed. A tartályhoz egy számláló csatlakozik, amely mutatja, hogy hány adag van még a készülékben. A műanyag készülék hátlapján lévő ablakban látható egy szám. Egy túlnyomásos tartályból 120 adag fújható ki.

A készülékek karton dobozban vannak, benne:

1 x 120 adagos inhaláló

vagy 3 x 120 adagos inhaláló

vagy 10 x 120 adagos inhaláló – csak kórházak/gyógyszertárak részére (expediálás céljából)

Nem feltétlenül mindegyik kiszerelés kerül kereskedelmi forgalomba.

6.6 A megsemmisítésre vonatkozó különleges óvintézkedések

Nincsenek különleges előírások

7. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJA

[Lásd I. Melléklet – A tagállam tölti ki]

{Neve és címe}

<{Tel}>

<{Fax}>

<{E-mail}>

8. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

[A tagállam tölti ki]

9. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY ELSŐ KIADÁSÁNAK/ MEGÚJÍTÁSÁNAK DÁTUMA

[A tagállam tölti ki]

10 A SZÖVEG ELLENŐRZÉSÉNEK DÁTUMA

[A tagállam tölti ki]

CÍMKESZÖVEG ÉS BETEGTÁJÉKOZTATÓ

CÍMKESZÖVEG

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

KÜLSŐ FALTKARTON

1. A GYÓGYSZER NEVE

Seretide Evohaler és egyéb járulékos elnevezések (lásd I. Melléklet) 25/50 mikrogramm/adag
túlnyomásos inhalációs szuszpenzió

[Lásd I. Melléklet – A tagállam tölti ki]

szalmeterol és flutikazon-propionát

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

25 mikrogramm szalmeterol (szalmeterol-xinafoát formájában) és 50 mikrogramm flutikazon-propionát adagonként.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Norfluran (HFA 134a)

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Túlnyomásos inhalációs szuszpenzió

1 X 120 adag

3 X 120 adag

10 X 120 adag (csak kórházi vagy gyógyszerértári felhasználásra)

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Használat előtt jól rázza fel!

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!

Inhaláció

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELÝ SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

Felhasználható

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Legfeljebb 25 °C-on tárolandó.

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN

Túlnyomásos tartály. Nem szabad kilyukasztani, összetörni vagy elégetni akkor sem, ha látszólag üres.

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

[Lásd I. Melléklet – A tagállam tölti ki]

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

[A tagállam tölti ki]

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Gy.sz.:

14. A GYÓGYSZER ÁLTALÁNOS BESOROLÁSA RENDELHETŐSÉG SZEMPONTJÁBÓL

[A tagállam tölti ki]

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

[A tagállam tölti ki]

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

[A tagállam tölti ki]

A KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSON MINIMÁLISAN FELTÜNTETENDŐ ADATOK**EVOHALER CÍMKE****1. A GYÓGYSZER NEVE**

Seretide Evohaler és egyéb járulékos elnevezések (lásd I. Melléklet)25/50 mikrogramm/adag
túlnyomásos inhalációs szuszpenzió
[Lásd I. Melléklet – A tagállam tölti ki]

szalmeterol és flutikazon-propionát

Inhaláció

2. AZ ALKALMAZÁS MÓDJA

Használat előtt jól rázza fel!

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!

3. LEJÁRATI IDŐ

Felh.

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Gy.sz.:

5. TARTALOM SÚLYBAN, TÉRFOGTBAN, VAGY EGYSÉGENKÉNT

120 adag

6. EGYÉB INFORMÁCIÓK

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

KÜLSŐ FALTKARTON

1. A GYÓGYSZER NEVE

Seretide Evohaler és egyéb járulékos elnevezések (lásd I. Melléklet) 25/125 mikrogramm/adag
túlnyomásos inhalációs szuszpenzió

[Lásd I. Melléklet – A tagállam tölti ki]

szalmeterol és flutikazon-propionát

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

25 mikrogramm szalmeterol (szalmeterol-xinafoát formájában) és 125 mikrogramm flutikazon-propionát adagonként.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Norfluran (HFA 134a)

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Túlnyomásos inhalációs szuszpenzió.

1 X 120 adag

3 X 120 adag

10 X 120 adag (csak kórházi vagy gyógyszerértári felhasználásra)

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Használat előtt jól rázza fel!

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!

Inhaláció

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELÝ SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

Felhasználható

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Legfeljebb 25 °C-on tárolandó.

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN

Túlnyomásos tartály. Nem szabad kilyukasztani, összetörni vagy elégetni akkor sem, ha látszólag üres.

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

[Lásd I. Melléklet – A tagállam tölti ki]

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

[A tagállam tölti ki]

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Gy.sz.:

14. A GYÓGYSZER ÁLTALÁNOS BESOROLÁSA RENDELHETŐSÉG SZEMPONTJÁBÓL

[A tagállam tölti ki]

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

[A tagállam tölti ki]

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

[A tagállam tölti ki]

A KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSON MINIMÁLISAN FELTÜNTETENDŐ ADATOK**EVOHALER CÍMKE****1. A GYÓGYSZER NEVE**

Seretide Evohaler és egyéb járulékos elnevezések (lásd I. Melléklet) 25/125 mikrogramm/adag
túlnyomásos inhalációs szuszpenzió

[Lásd I. Melléklet – A tagállam tölti ki]

szalmeterol és flutikazon-propionát

Inhaláció

2. AZ ALKALMAZÁS MÓDJA

Használat előtt jól rázza fel!

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!

3. LEJÁRATI IDŐ

Felh.

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Gy.sz.:

5. TARTALOM SÚLYBAN, TÉRFOGTBAN, VAGY EGYSÉGENKÉNT

120 adag

6. EGYÉB INFORMÁCIÓK

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

KÜLSŐ FALTKARTON

1. A GYÓGYSZER NEVE

Seretide Evohaler és egyéb járulékos elnevezések (lásd I. Melléklet) 25/250 mikrogramm/adag
túlnyomásos inhalációs szuszpenzió

[Lásd I. Melléklet – A tagállam tölti ki]

szalmeterol és flutikazon-propionát

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

25 mikrogramm szalmeterol (szalmeterol-xinafoát formájában) és 250 mikrogramm flutikazon-propionát adagonként.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Norfluran (HFA 134a)

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Túlnyomásos inhalációs szuszpenzió.

1 X 120 adag

3 X 120 adag

10 X 120 adag (csak kórházi vagy gyógyszerértári felhasználásra)

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Használat előtt jól rázza fel!

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!

Inhaláció

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

Felhasználható

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Legfeljebb 25 °C-on tárolandó.

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN

Túlnyomásos tartály. Nem szabad kilyukasztani, összetörni vagy elégetni akkor sem, ha látszólag üres.

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

[Lásd I. Melléklet – A tagállam tölti ki]

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

[A tagállam tölti ki]

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Gy.sz.:

14. A GYÓGYSZER ÁLTALÁNOS BESOROLÁSA RENDELHETŐSÉG SZEMPONTJÁBÓL

[A tagállam tölti ki]

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

[A tagállam tölti ki]

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

[A tagállam tölti ki]

A KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSON MINIMÁLISAN FELTÜNTETENDŐ ADATOK**EVOHALER CÍMKE****1. A GYÓGYSZER NEVE**

Seretide Evohaler és egyéb járulékos elnevezések (lásd I. Melléklet) 25/250 mikrogramm/adag
túlnyomásos inhalációs szuszpenzió

[Lásd I. Melléklet – A tagállam tölti ki]

szalmeterol és flutikazon-propionát

Inhaláció

2. AZ ALKALMAZÁS MÓDJA

Használat előtt jól rázza fel!

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!

3. LEJÁRATI IDŐ

Felh.

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Gy.sz.:

5. TARTALOM SÚLYBAN, TÉRFOGTBAN, VAGY EGYSÉGENKÉNT

120 adag

6. EGYÉB INFORMÁCIÓK

BETEGTÁJÉKOZTATÓ

BETEGTÁJÉKOZTATÓ: INFORMÁCIÓK A FELHASZNÁLÓ SZÁMÁRA

Seretide Evohaler és egyéb járulékos elnevezések (lásd I. Melléklet) 25/50 mikrogramm/adag túlnyomásos inhalációs szuszpenzió

Seretide Evohaler és egyéb járulékos elnevezések (lásd I. Melléklet) 25/125 mikrogramm/adag túlnyomásos inhalációs szuszpenzió

Seretide Evohaler és egyéb járulékos elnevezések (lásd I. Melléklet) 25/250 mikrogramm/adag túlnyomásos inhalációs szuszpenzió

[Lásd I. Melléklet – A tagállam tölti ki]

szalmeterol-xinafoát és flutikazon-propionát

Mielőtt elkezdené alkalmazni ezt a gyógyszert, olvassa el figyelmesen az alábbi betegtájékoztatót.

- Tartsa meg a betegtájékoztatót, mert a benne szereplő információkra a későbbiekben is szüksége lehet.
- További kérdéseivel forduljon orvosához vagy gyógyszerészéhez.
- Ezt a gyógyszert az orvos Önnek írta fel. Ne adja át a készítményt másnak, mert számára ártalmas lehet még abban az esetben is, ha tünetei az Önéhez hasonlóak.
- Ha bármely mellékhatás súlyossá válik, vagy ha a betegtájékoztatóban felsorolt mellékhatásokon kívül egyéb tünetet észlel, kérjük, értesítse orvosát vagy gyógyszerészét.

A betegtájékoztató tartalma:

1. Milyen típusú gyógyszer a Seretide és milyen betegségek esetén alkalmazható?
2. Tudnivalók a Seretide alkalmazása előtt
3. Hogyan kell alkalmazni a Seretide-et?
4. Lehetséges mellékhatások
5. Hogyan kell a Seretide-et tárolni?
6. További információk

1. MILYEN TÍPUSÚ GYÓGYSZER A SERETIDE ÉS MILYEN BETEGSÉGEK ESETÉN ALKALMAZHATÓ?

A Seretide Evohaler adagolószelepes inhalációs készülék túlnyomásos inhalációs szuszpenziót tartalmaz. Egy kifűjt adag 25 mikrogramm szalmeterolt (xinafoát formájában) és 50 vagy 125 vagy 250 mikrogramm flutikazon propionátot tartalmaz szuszpenzió formájában.

A szalmeterol az úgynevezett tartós hatású hörgőtágítók közé tartozik (hatása legalább 12 órán keresztül tart). Hatására a légutak szabaddá válnak, a levegő könnyebben jut be a tüdőbe és onnan ki. A flutikazon-propionát az úgynevezett kortikoszteroidok, röviden szteroidok csoportjába tartozik. Csökkenti a tüdőben a hörgők falának duzzanatát és érzékenységet. A szalmeterol és a flutikazon-propionát kombinációja rendszeres alkalmazás esetén megelőzi az asztmás rohamokat. Ezért minden nap használnia kell, az orvos előírásának megfelelően. A Seretide a hirtelen fellépő asztmás roham, légszomj, ziháló légzés megszüntetésére nem alkalmas. Ilyenkor gyorsan ható úgynevezett készenléti gyógyszer kell alkalmazni.

2. TUDNIVALÓK A SERETIDE ALKALMAZÁSA ELŐTT

Ne alkalmazza a Seretide-et

Ha allergiás (túlérzékeny) szalmeterol-xinafoátra, flutikazon-propionátra vagy a másik összetevőre, a norfluránra (HFA 134a).

A Seretide fokozott elővigyázatossággal alkalmazható

Kezelőorvosa fokozott figyelemmel fogja ellenőrizni a kezelést bizonyos betegségek esetén: ha Ön szívbetege, így szabálytalan vagy gyors a szívverése, ha pajzsmirigy túltengése van, magas a

vérnyomása, cukorbeteg (a Seretide megemelheti a vércukorértéket), ha alacsony a káliumszint a vérben, valamint ha tuberkulózis (tbc) miatt korábban kezelték vagy most kezelik.

Ha hosszú időn keresztül alkalmaz nagy Seretide adagokat, az egyik hatóanyag, a flutikazon-propionát, leállíthatja a mellékvesekéregben a természetes szteroid hormon termelést. Ennek következtében kialakulhat csonttritkulás, szürkehályog, zöldhályog, súlygyarapodás, kerek arc (holdvilágarc), magasvérnyomás, valamint gyermekek és serdülők esetében a növekedés lelassulása. Orvosa rendszeresen ellenőrizni fogja az Ön állapotát, figyelve ezen mellékhatások lehetőségére és arra, hogy mindig az asztma kezeléséhez szükséges lehető legalacsonyabb adagot kapja.

Nagyon ritkán mellékhatások jelentkezhetnek, ha Ön hosszú idő keresztül alkalmazott nagy Seretide adagokat, és hirtelen hagyja abba a kezelést. Fertőző betegség esetén vagy erős stressz állapotokban (pl. súlyos baleset után vagy műtét esetén) is előfordulhatnak ezek a mellékhatások. Ilyenek a gyomorfájdalom, fáradtság, étvágytalanság, émelygés, hasmenés, súlyvesztés, fejfájás vagy álmoság, alacsony káliumszint a vérben és görcsrohamok. Ezeknek a tüneteknek a megelőzésére ilyenkor orvosa külön is rendelhet szteroidot.

A kezelés ideje alatt alkalmazott egyéb gyógyszerek

Feltétlenül tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét a jelenleg vagy nemrégiben szedett egyéb gyógyszereiről, beleértve a vény nélkül kapható készítményeket is. Egyes esetekben a Seretide nem alkalmazható együtt más gyógyszerekkel.

Feltétlenül mondja el orvosának, ha a közelmúltban szteroid kezelést kapott (szájon át vagy injekcióban). Erre azért van szükség, hogy elkerüljék a mellékvese működésének esetleges károsodását.

A Seretide nem alkalmazható ún. béta-blokkoló gyógyszerekkel együtt (mint az atenolol, a propranolol, a szotalol), kivéve ha ezt orvosa írja elő. Egyes vírus- és gombaellenes gyógyszerek (mint a ritonavir, a ketokonazol és az itraconazol) megemelhetik szervezetében a flutikazon-propionát mennyiségét, és így nagyobb lehet az esély mellékhatások kialakulására. Csak akkor szedje ezeket a gyógyszereket a Seretide-del egyidejűleg, ha azt orvosa tanácsolja.

Terhesség és szoptatás

Ha terhes vagy szoptat, kérje kezelőorvosa tanácsát, mielőtt elkezdené a Seretide kezelést. Orvosa fogja eldönteni, hogy használhatja-e a Seretide-et ebben az időszakban.

A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és gépek üzemeltetéséhez szükséges képességekre

Nem valószínű, hogy a Seretide alkalmazásával kapcsolatos mellékhatások befolyásolják a gépjárművezetéshez és gépkezeléshez szükséges képességeket.

3. HOGYAN KELL ALKALMAZNI A SERETIDE-ET?

Adagolás

Nagyon fontos, hogy a Seretide-t minden nap alkalmazza, az orvos által elmondottaknak megfelelően mindaddig, amíg orvosa nem tanácsolja a kezelés abbahagyását.

A Seretide Evohaler kizárólag szájon át történő belégzésre szolgál.

Felnőttek és gyermekek 12 éves kortól

Seretide 25/50 Evohaler
Seretide 25/125 Evohaler
Seretide 25/250 Evohaler

naponta kétszer két adag belégzése
naponta kétszer két adag belégzése
naponta kétszer két adag belégzése

4-12 éves gyermekek

Seretide 25/50 Evohaler naponta kétszer két adag belégzése

Ez a gyógyszer 4 évesnél fiatalabb gyermekeknek nem ajánlott.

Az orvos a tünetek csökkentéséhez elegendő legkisebb erősségű Seretide Evohalert fogja Önnek rendelni. Ha a naponta kétszer adagolt Seretide Evohaler jól enyhíti a tüneteket, lehet, hogy orvosa csökkenteni fogja az adagolást napi egyszeri belégzésre. Az egyszeri adagolás történhet este, ha Önnek éjszaka jelentkező panaszai vannak, vagy reggel, ha napközben jelentkeznek a tünetek. Nagyon fontos, hogy pontosan kövesse az orvos előírását, hogy gyógyszeréből hány adagot és milyen gyakorisággal kell belélegeznie.

Lehet a Seretide-et egy belégzési segédeszközzel alkalmazni, hogy eredményesebb legyen a kezelés, különösen kisgyermekek esteében, ha nehézséget okoz egyszerre végezni a belélegezést és a az adag kifűjását a tartályból.

Ha a Seretide alkalmazása után nehézlégzés jelentkezik vagy a zihálás fokozódik, azonnal hagyja abba használatát és mielőbb forduljon kezelőorvosához, aki dönt a további kezelésről.

Ha asztmája súlyosbodik vagy nem elég hatásos a kezelés (légzése ziháló, kapkodó és több gyorsan ható „készenléti” gyógyszerre van szüksége), ne inhaláljon gyakrabban a Seretide-ből. Forduljon mielőbb orvosához hogy felmérhesse az Ön állapotát és dönthessen a szükséges gyógyszeres kezelésről.

Ne használja a Seretide-et hirtelen fellépő asztmás roham, légszomj, ziháló légzés megszüntetésére, mert a hatása nem azonnal jelentkezik. Ilyenkor a gyorsan ható készenléti gyógyszerét kell hasznia (pl. szalbutamol), amelyet mindig tartson magánál. Vigyázzon, hogy ne cserélje össze a Seretide inhalálót a készenléti inhalációs gyógyszerrel.

A készülék helyes használatának leírása

Az orvos, a nővér vagy a gyógyszerész fogja elmagyarázni az inhaláló készülék helyes használatát.

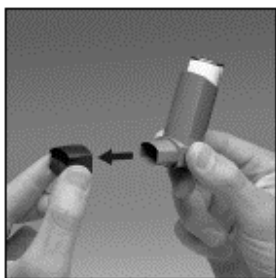
Ez a gyógyszer egy túlnyomásos tartályban van, mely egy fűvókával ellátott műanyag burkolatban van. A tartályon egy számláló is van, amely megmutatja, még hány adagot lehet kifűjni.



A számot a műanyag tartó hátán lévő ablakban látja.

Az inhaláló ellenőrzése

Az első használat előtt vegye le a védőkupakot, miközben a készüléket hüvelyk- és mutatóujjával megfogja. Két oldalán gyengén megnyomva távolítsa el a védőkupakot.



Hogy megbizonyosodjon a készülék megfelelő működéséről, a fémtartályt jól rázza fel és fújjon adagokat a levegőbe, amíg a számláló 120-at mutat. Valahányszor megnyomja a tartályt, egy adag gyógyszert kifúj, és a számláló eggyel kevesebbet jelez..

Vigyázzon, hogy ne ejtse le a készüléket, mert estleg a számláló kevesebbet fog mutatni.

Ha egy hétig vagy tovább nem használja az inhalálót, vegye le a védőkupakot, és felrázás után fújjon két adagot a levegőbe.

Az inhaláló használata

Fontos, hogy kezdjen el minél lassabban lélegezni, mielőtt elkezdi használni az inhalálót..

1. Az inhaláló használata alatt álljon vagy üljön.
2. A védőkupakot úgy veheti le, hogy a készüléket hüvelyk- és mutatóujjával megfogja, és két oldalán gyengén megnyomva eltávolítja a védőkupakot. Kívül-belül ellenőrizve, bizonyosodjon meg, hogy a fűvóka tiszta és nincsen rajta idegen anyag.
3. Használat előtt rázza fel az inhalálót.



Fontos, hogy ne siesse el a 4., 5. és 6. pontban leírtakat:

4. Tartsa a készüléket függőleges helyzetben, fűvókával lefelé, hüvelyk- és mutatóujja közt, úgy hogy hüvelykujja legyen lent, a fűvóka alatt. Lélegezzen ki kényelmesen.



5. vegye a fűvókát a szájába, a fogai közé, zárja össze körülötte az ajkait. Ne harapjon rá a



fűvókára.

6. Kezdje beszívni a levegőt a száján keresztül és közben nyomja meg a fémtartály tetejét, hogy a gyógyszer egy adagját kibocsássa, egyúttal hosszan és mélyen lélegezzen be.



7. Tartsa vissza a a lélegzetét, vegye ki a fűvókát a szájából és vegye le az ujját a fémtartályról. Tartsa vissza a lélegzetét olyan sokáig, amíg kényelmes.



8. Öblítse ki a száját vízzel, majd köpje ki, majd köpje ki. Ez segít megelőzni a szájpenész és rekedtség jelentkezését.
9. Ha orvosa azt mondta, hogy két adagot lélegezzen be, várjon fél percet, mielőtt belégzi a második adagot, megismételve a 3-8. pontban leírtakat.
10. Használat után mindig rötön tegye vissza a védőkupakot, hogy megvédje a fűvókát a portól. Erősen megnyomva pattintsa vissza a védőkupakot eredeti helyzetébe.

Az inhaláló tisztítása

Annak érdekében, hogy ne akadjon el a készülék, fontos, hogy legalább hetente egyszer megtisztítsa. A tisztítás módja:

- Vegye le a védőkupakot a fűvókáról.
- Ne szedje ki a fémtartályt a műanyag burkolatból se tisztításhoz, se más alkalommal.
- Száraz ruhával vagy törlőkendővel törölje meg kívül-belül a fűvókát és a műanyag burkolatot.
- Helyezze vissza a fűvóka védőkupakját.

Ha az előírtnál több Seretide-et lélegzett be

Fontos, hogy a Seretide-et az orvos előírása szerint adagolja. Ha véletlenül többet lélegzett be az előírtnál, mellékhatások jelentkezhetnek mint szaporább szívverés, bizonytalanságérzés, fejfájás, izomgyengeség, ízületi fájdalom, továbbá csökkenhet a mellékvesében a szteroid hormonok termelése. Ezek a hatások általában elmúlnak a kezelés folytatása mellett, mindazonáltal, ha hosszabb időn keresztül nagyobb adagokat alkalmazott, kérje kezelőorvosa vagy gyógyszerésze tanácsát.

Ha elfelejtette alkalmazni a Seretide-et

Ha elfelejtette alkalmazni a gyógyszert, a következőt adagot vegye be a szokásos időpontban. Ne alkalmazzon dupla adagot az elfelejtett adag pótlására.

Ha abbahagyja a Seretide alkalmazását

Nagyon fontos, hogy a Seretide-et minden nap alkalmazza, az orvos által elmondottaknak megfelelően mindaddig, amíg orvosa nem tanácsolja a kezelés abbahagyását. Ne állítsa le a Seretide kezelést hirtelen, mivel a tünetei rosszabbodhatnak, valamint hormonproblémák is felléphetnek.

Ha bármilyen további kérdése van a készítmény alkalmazásával kapcsolatban, kérdezze meg orvosát vagy gyógyszerészét.

4. LEHETSÉGES MELLÉKHATÁSOK

Mint minden gyógyszernek, a Seretide-nek is lehetnek mellékhatásai. A mellékhatások kivédése érdekében az orvos biztosítani fogja, hogy Ön az asztma tünetek csökkentéséhez elegendő legkisebb adagot kapja. A Seretide alkalmazásával kapcsolatban a következő mellékhatásokról számoltak be.

Nagyon gyakori mellékhatások: ezek 10 kezelt beteg közül több, mint egynél jelentkeznek.

- Fejfájás, amely általában csökken a kezelés folytatása során.

Gyakori mellékhatások: ezek előfordulása 10 kezelt betegből 1 és 100 beteg közül 1 között van.

- Szájpénész (gyulladt, krémszínű vagy sárga, kidomborodó foltok a szájban vagy a torokban), gyulladt nyelv és torok, rekedtség. Ezt megelőzheti, ha az egyes adagok belégzése után azonnal kiöblíti a száját vízzel, majd kiköpi. Orvosa a szájpénész kezelésére gombaellenes készítményt rendelhet.
- Bizonytalanságérzés és gyors vagy szabálytalan szívverés (palpitáció). Ezek a mellékhatások általában ártalmatlanok, és csökkennek a kezelés folytatása során.
- Izomgörcsök.

Nem gyakori mellékhatások: ezek előfordulása 100 kezelt betegből 1 és 1000 beteg közül 1 között van.

- Bőrkiütés.
- Nagyon gyors szívritmus (tachikardia).

Nagyon ritka mellékhatások: ezek 10 000 kezelt beteg közül kevesebb, mint egynél jelentkeznek.

- Allergiás tünetek mint viszketés, főként az arc, az ajkak, a nyelv vagy a torok duzzanata, nehézlégzés, ziháló légzés vagy köhögés (hörgőgörcs). Ha ilyen tüneteket észlel, vagy azok a Seretide belégzése után közvetlenül jelentkeznek, azonnal forduljon orvoshoz, mert lehet, hogy allergiás a Seretide-re.
- A Seretide befolyásolhatja a szervezet normális szteroid hormon termelését, különösen nagy adagok tartós alkalmazása esetén. Ennek következménye gyermekek és serdülők esetében a növekedés lelassulása, továbbá csonttritkulás, szürkehályog, zöldhályog, súlygyarapodás, magasvérnyomás és kerek arc (holdvilágarc, Cushing-szindróma).
- Egyenlőtlen vagy szabálytalan szívverés (aritmia). Mondja el orvosának, de ne hagyja abba a Seretide alkalmazását, hacsak orvosa nem tanácsolja.
- A vércukorszint emelkedése (hiperglikémia). Ha Ön cukorbeteg, gyakrabban kell ellenőrizni a vércukorszintjét és esetleg módosítani kell a megszokott antidiabetikus kezelését.
- Szorongásérzés, alvászavarok, viselkedési változások mint szokatlan aktivitás és ingerlékenység (főleg gyermekeknél).
- Nehézlégzés vagy ziháló légzés (hörgőgörcs), mely súlyosbodik közvetlenül a Seretide belégzése után.
- Izületi fájdalom, duzzadás és izomfájdalom.

Ha bármely mellékhatás súlyossá válik, vagy ha a betegtájékoztatóban felsorolt mellékhatásokon kívül egyéb tünetet észlel, kérjük, értesítse orvosát vagy gyógyszerészét.

5. HOGYAN KELL A SERETIDE-ET TÁROLNI?

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

Legfeljebb 25 °C-on tárolandó.

Ne tartsa a Seretide Evohalert hideg helyen, mert esetleg nem működik megfelelően.

A fémtartály túlnyomásos folyadékot tartalmaz. Nem szabad kilyukasztani, összetörni vagy elégetni akkor sem, ha látszólag üres.

A gyógyszert csak a csomagoláson feltüntetett lejárati időn belül szabad felhasználni.

A gyógyszereket nem szabad a szennyvízzel vagy a háztartási hulladékkal együtt megsemmisíteni. Kérdezze meg gyógyszerészét, hogy szükségtelessé vált gyógyszereit miként semmisítse meg. Ezek az intézkedések elősegítik a környezet védelmét.

6. TOVÁBBI INFORMÁCIÓK

Mit tartalmaz a Seretide

- Hatóanyag(ok): 25 mikrogramm szalmeterol (szalmeterol-xinafoát formájában) és 50, 125 vagy 250 mikrogramm flutikazon-propionát adagonként.
- Egyéb összetevő: Norfluran (HFA 134a).

Milyen a készítmény külleme és mit tartalmaz a csomagolás

Túlnyomásos inhalációs szuszpenzió.

A túlnyomásos tartály fehér vagy csaknem fehér szuszpenziót tartalmaz, belégzésre.

1, 3 vagy 10 Evohaler készülék karton dobozban.

Nem feltétlenül mindegyik kiszerelés kerül kereskedelmi forgalomba.

A forgalomba hozatali engedély jogosultja és a gyártó

A forgalomba hozatali engedély jogosultja:

[A tagállam tölti ki]

[Lásd I. Melléklet – A tagállam tölti ki]

Gyártó:

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

Ezt a gyógyszert az Európai Gazdasági Térség tagállamaiban az alábbi neveken engedélyezték:

Ausztria	Seretide Dosieraerosol
Belgium	Seretide
Dánia	Seretide
Finnország	Seretide Evohaler
Franciaország	Seretide
Görögország	Seretide Inhaler
Hollandia	Seretide
Írország	Seretide Evohaler
Luxemburg	Seretide
Nagy-Britannia	Seretide Evohaler
Németország	atmadisc
Olaszország	Seretide
Portugália	Seretaide Inhalador
Spanyolország	Seretide
Svédország	Seretide Evohaler

A betegtájékoztató engedélyezésének dátuma {ÉÉÉÉ/HH}

[A tagállam tölti ki]

A gyógyszerről részletes információ az {tagállam megnevezése/ ügynökség neve} internetes honlapján található.