

DODATEK I

SEZNAM IMEN, FARMACEVTSKIH OBLIK, JAKOSTI ZDRAVILA, POTI UPORABE ZDRAVILA, IMETNIKOV DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM V DRŽAVAH ČLANICAH

<u>Država članica</u>	<u>Imetnik dovoljenja za promet</u>	<u>ime zdravila</u>	<u>Jakost</u>	<u>Farmacevtska oblika</u>	<u>postopek in pot uporabe zdravila</u>
Avstrija	Glaxo SmithKline Pharma GmbH, Albert-Schweitzer-Gasse 6, A-1140 Wien, Avstrija	Seretide forte Dosieraerosol	25/250	Inhalacijska suspenzija pod tlakom.	Za inhaliranje
Avstrija	Glaxo SmithKline Pharma GmbH, Albert-Schweitzer-Gasse 6, A-1140 Wien, Avstrija	Seretide standard Dosieraerosol	25/125	Inhalacijska suspenzija pod tlakom.	Za inhaliranje
Avstrija	Glaxo SmithKline Pharma GmbH, Albert Schweitzer Gasse 6, 1140 Wien, Avstrija	Seretide junior Dosieraerosol	25/50	Inhalacijska suspenzija pod tlakom.	Za inhaliranje
Belgija	GlaxoSmithKline s.a./n.v., Rue du Tilleul 13, B-1332 Genval, Belgija	Seretide 25/125	25/125	Inhalacijska suspenzija pod tlakom.	Za inhaliranje
Belgija	GlaxoSmithKline s.a./n.v., Rue du Tilleul 13, B-1332 Genval, Belgija	Seretide 25/250	25/250	Inhalacijska suspenzija pod tlakom.	Za inhaliranje
Belgija	GlaxoSmithKline s.a./n.v., Rue du Tilleul 13, B-1332 Genval, Belgija	Seretide 25/50	25/50	Inhalacijska suspenzija pod tlakom.	Za inhaliranje
Danska	GlaxoSmithKline Pharma A/S, Nykær 68, DK-2605 Brøndby, Danska	Seretide	25/50	Inhalacijska suspenzija pod tlakom.	Za inhaliranje
Danska	GlaxoSmithKline Pharma A/S, Nykær 68, DK-2605 Brøndby, Danska	Seretide	25/125	Inhalacijska suspenzija pod tlakom.	Za inhaliranje
Danska	GlaxoSmithKline Pharma A/S, Nykær 68, DK-2605 Brøndby, Danska	Seretide	25/250	Inhalacijska suspenzija pod tlakom.	Za inhaliranje
Finska	GlaxoSmithKline Oy, Piispansilta 9A, P.O. Box 24, FIN-02231 Espoo, Finska	Seretide Evohaler	25/125	Inhalacijska suspenzija pod tlakom.	Za inhaliranje

Finska	GlaxoSmithKline Oy, Piispansilta 9A, P.O. Box 24, FIN-02231 Espoo, Finska	Seretide Evohaler	25/250	Inhalacijska suspenzija pod tlakom.	Za inhaliranje
Finska	GlaxoSmithKline Oy, Piispansilta 9A, P.O. Box 24, FIN-02231 Espoo, Finska	Seretide Evohaler	25/50	Inhalacijska suspenzija pod tlakom.	Za inhaliranje
Francija	Laboratoire GlaxoSmithKline 100 route de Versailles 78163 Marly-le-roi Cedex, Finska	Seretide	25/50	Inhalacijska suspenzija pod tlakom.	Za inhaliranje
Francija	Laboratoire GlaxoSmithKline 100 route de Versailles 78163 Marly-le-roi Cedex, Finska	Seretide	25/125	Inhalacijska suspenzija pod tlakom.	Za inhaliranje
Francija	Laboratoire GlaxoSmithKline 100 route de Versailles 78163 Marly-le-roi Cedex, Finska	Seretide	25/250	Inhalacijska suspenzija pod tlakom.	Za inhaliranje
Nemčija	Schwarz Pharma Deutschland GmbH Alfred-Nobel-Str. 10 D-40789 Monheim, Nemčija	atmadisc mite Dosier- Aerosol FCKW-frei 25 µg/50 µg Druckgasinhalation, Suspension	25/50	Inhalacijska suspenzija pod tlakom.	Za inhaliranje
Nemčija	Schwarz Pharma Deutschland GmbH Alfred-Nobel-Str. 10 D-40789 Monheim, Nemčija	atmadisc Dosier-Aerosol FCKW-frei 25 µg/125 µg Druckgasinhalation, Suspension	25/125	Inhalacijska suspenzija pod tlakom.	Za inhaliranje
Nemčija	Schwarz Pharma Deutschland GmbH Alfred-Nobel-Str. 10 D-40789 Monheim, Nemčija	atmadisc forte Dosier- Aerosol FCKW-frei 25 µg/250 µg Druckgasinhalation, Suspension	25/250	Inhalacijska suspenzija pod tlakom.	Za inhaliranje
Grčija	GlaxoSmithKline A.E.B.E Leof. Kifisias 266 15232 Halandri, Athens, Grčija	Seretide Inhaler	25/250	Inhalacijska suspenzija pod tlakom.	Za inhaliranje
Grčija	GlaxoSmithKline A.E.B.E Leof. Kifisias 266 15232 Halandri, Athens, Grčija	Seretide Inhaler	25/50	Inhalacijska suspenzija pod tlakom.	Za inhaliranje

Grčija	GlaxoSmithKline A.E.B.E Leof. Kifisias 266 15232 Halandri, Athens, Grčija	Seretide Inhaler	25/125	Inhalacijska suspenzija pod tlakom.	Za inhaliranje
Islandija	GlaxoSmithKline ehf Thverholt 14, 105 Reykjavik, Islandija	Seretide	25/50	Inhalacijska suspenzija pod tlakom.	Za inhaliranje
Islandija	GlaxoSmithKline ehf Thverholt 14, 105 Reykjavik, Islandija	Seretide	25/125	Inhalacijska suspenzija pod tlakom.	Za inhaliranje
Islandija	GlaxoSmithKline ehf Thverholt 14, 105 Reykjavik, Islandija	Seretide	25/250	Inhalacijska suspenzija pod tlakom.	Za inhaliranje
Irska	GlaxoSmithKline (Ireland) Limited (trading as: Allen & Hanbury) Stonemasons Way Rathfarnham Dublin 16 Irska	Seretide 50 Evohaler	25/50	Inhalacijska suspenzija pod tlakom.	Za inhaliranje
Irska	GlaxoSmithKline (Ireland) Limited (trading as: Allen & Hanbury) Stonemasons Way Rathfarnham Dublin 16 Irska	Seretide 125 Evohaler	25/125	Inhalacijska suspenzija pod tlakom.	Za inhaliranje
Irska	GlaxoSmithKline (Ireland) Limited (trading as: Allen & Hanbury) Stonemasons Way Rathfarnham Dublin 16 Irska	Seretide 250 Evohaler	25/250	Inhalacijska suspenzija pod tlakom.	Za inhaliranje
Italija	GlaxoSmithKline S.p.A. Via A. Fleming, 2 37135 Verona - Italija	Seretide	25/50	Inhalacijska suspenzija pod tlakom.	Za inhaliranje

Italija	GlaxoSmithKline S.p.A. Via A. Fleming, 2 37135 Verona – Italija	Seretide	25/125	Inhalacijska suspenzija pod tlakom.	Za inhaliranje
Italija	GlaxoSmithKline S.p.A. Via A. Fleming, 2 37135 Verona – Italija	Seretide	25/250	Inhalacijska suspenzija pod tlakom.	Za inhaliranje
Luksemburg	GlaxoSmithKline s.a./n.v., Rue du Tilleul 13, B-1332 Genval, Belgija	Seretide 25/50	25/50	Inhalacijska suspenzija pod tlakom.	Za inhaliranje
Luksemburg	GlaxoSmithKline s.a./n.v., Rue du Tilleul 13, B-1332 Genval, Belgija	Seretide 25/125	25/125	Inhalacijska suspenzija pod tlakom.	Za inhaliranje
Luksemburg	GlaxoSmithKline s.a./n.v., Rue du Tilleul 13, B-1332 Genval, Belgija	Seretide 25/250	25/250	Inhalacijska suspenzija pod tlakom.	Za inhaliranje
Portugalska	Glaxo Wellcome Farmacêutica, Lda. Rua Dr. António Loureiro Borges, 3, Arquiparque , Miraflores 1495- 131 Algés, Portugalska	Seretaide Inalador	25/50	Inhalacijska suspenzija pod tlakom.	Za inhaliranje
Portugalska	Glaxo Wellcome Farmacêutica, Lda. Rua Dr. António Loureiro Borges, 3, Arquiparque , Miraflores 1495- 131 Algés, Portugalska	Seretaide Inalador	25/125	Inhalacijska suspenzija pod tlakom.	Za inhaliranje
Portugalska	Glaxo Wellcome Farmacêutica, Lda. Rua Dr. António Loureiro Borges, 3, Arquiparque , Miraflores 1495- 131 Algés, Portugalska	Seretaide Inalador	25/250	Inhalacijska suspenzija pod tlakom.	Za inhaliranje
Španija	GlaxoSmithKline SA Parque Tecnológico de Madrid, Calle Severo Ochoa 2, 28760, Tres Cantos, Madrid, Španija	Seretide 25/50	25/50	Inhalacijska suspenzija pod tlakom.	Za inhaliranje

Španija	GlaxoSmithKline SA Parque Tecnologico de Madrid, Calle Severo Ochoa 2, 28760, Tres Cantos, Madrid, Španija	Seretide 25/125	25/125	Inhalacijska suspenzija pod tlakom.	Za inhaliranje
Španija	GlaxoSmithKline SA Parque Tecnologico de Madrid, Calle Severo Ochoa 2, 28760, Tres Cantos, Madrid, Španija	Seretide 25/250	25/250	Inhalacijska suspenzija pod tlakom.	Za inhaliranje
Švedska	GlaxoSmithKline AB Box 516, SE-169 29 Solna Švedska	Seretide Evohaler mite	25/50	Inhalacijska suspenzija pod tlakom.	Za inhaliranje
Švedska	GlaxoSmithKline AB Box 516, SE-169 29 Solna Švedska	Seretide Evohaler	25/125	Inhalacijska suspenzija pod tlakom.	Za inhaliranje
Švedska	GlaxoSmithKline AB Box 516, SE-169 29 Solna Švedska	Seretide Evohaler forte	25/250	Inhalacijska suspenzija pod tlakom.	Za inhaliranje
Nizozemska	GlaxoSmithKline B.V. Huis ter Heideweg 62, 3705 LZ Zeist, Nizozemska	Seretide 25/50	25/50	Inhalacijska suspenzija pod tlakom.	Za inhaliranje
Nizozemska	GlaxoSmithKline B.V. Huis ter Heideweg 62, 3705 LZ Zeist, Nizozemska	Seretide 25/125	25/125	Inhalacijska suspenzija pod tlakom.	Za inhaliranje
Nizozemska	GlaxoSmithKline B.V. Huis ter Heideweg 62, 3705 LZ Zeist, Nizozemska	Seretide 25/250	25/250	Inhalacijska suspenzija pod tlakom.	Za inhaliranje

Velika Britanija	Glaxo Wellcome UK Limited, trading as Allen & Hanburys Stockley Park West, Uxbridge, Middlesex UB11 1BT, Velika Britanija	Seretide 50 Evohaler	25/50	Inhalacijska suspenzija pod tlakom.	Za inhaliranje
Velika Britanija	Glaxo Wellcome UK Limited, trading as Allen & Hanburys Stockley Park West, Uxbridge, Middlesex UB11 1BT, Velika Britanija	Seretide 125 Evohaler	25/125	Inhalacijska suspenzija pod tlakom.	Za inhaliranje
Velika Britanija	Glaxo Wellcome UK Limited, trading as Allen & Hanburys Stockley Park West, Uxbridge, Middlesex UB11 1BT, Velika Britanija	Seretide 250 Evohaler	50/250	Inhalacijska suspenzija pod tlakom.	Za inhaliranje

DODATEK II

**ZNANSTVENI ZAKLJUČKI IN PODLAGA ZA DOPOLNILO POVZETKA GLAVNIH
ZNAČILNOSTI ZDRAVILA, OZNAČEVANJA IN NAVODIL ZA UPORABO,
PREDSTAVLJENI S STRANI EVROPSKE AGENCIJE ZA ZDRAVILA**

ZNANSTVENI ZAKLJUČKI

SPLOŠNI POVZETEK ZNANSTVENEGA VREDNOTENJA ZDRAVILA SERETIDE EVOHALER IN Z NJIM POVEZANIH IMEN (GLEJTE DODATEK I)

Zdravilo Seretide Evohaler in z njim povezana imena (glejte Dodatek I Mnenja) vsebujejo salmeterol in flutikazon propionat, kombinacijo fiksnih odmerkov dolgo delujočega β -agonista (LABA) salmeterola in inhalacijskega kortikosteroida (ICS) flutikazon propionata (FP), indicirano za običajno zdravljenje astme, kjer je uporaba kombiniranega izdelka (dolgo delujočega β -agonista in inhalacijskega kortikosteroida) ustrezna: - pri bolnikih, pri katerih z inhalacijskimi kortikosteroidi in »po potrebi« z inhalacijskim kratko delujočim beta-2-agonistom ni mogoče doseči zadostnega nadzora bolezni, ali – pri bolnikih, pri katerih je bilo mogoče že z inhalacijskimi kortikosteroidi in dolgo delujočim beta-2-agonistom vzpostaviti zadosten nadzor bolezni.

V več državah članicah EU je bilo zdravilo Seretide Evohaler in z njim povezana imena (glejte Dodatek I) odobreno s postopkom medsebojnega priznavanja. V postopku medsebojnega priznavanja je bilo Združeno kraljestvo referenčna država članica, medtem ko so bile Avstrija, Belgija, Danska, Finska, Francija, Grčija, Nemčija, Italija, Irska, Islandija, Luksemburg, Nizozemska, Portugalska, Španija in Švedska zadevne države članice.

Imetniki dovoljenja za promet z zdravilom so zaprosili za spremembo tipa II, ki je predmet postopka medsebojnega priznavanja, za razširitev trenutno odobrenih indikacij, in sicer tako, da bi vključevale začetno vzdrževalno zdravljenje (IMT) s kombinacijo fiksnih odmerkov pri bolnikih s kronično perzistentno astmo. Referenčna in zadevne države članice so 3. avgusta 2005 zavrnile spremembo za razširitev indikacij. Glavni ugovor, ki se nanaša na identifikacijo populacije bolnikov, zlasti tistih, ki bi se odzvali samo na inhalacijske kortikosteroide, ni bil zadostno opredeljen.

Imetniki dovoljenja za promet z zdravilom so menili, da težave, ugotovljene tekom postopka za medsebojno priznavanje, zadevajo klinično upravljanje in jih kot takih torej ni moč reševati z izvajanjem nadaljnjih kliničnih preskušanj. Imetniki dovoljenja za promet z zdravilom so 12. avgusta 2005 Evropski agenciji za zdravila predložili napotitev v skladu s členom 6(13) Uredbe Komisije (ES) št. 1084/2003.

Problematika, ki bi jo moral obravnavati Odbor za zdravila za uporabo v humani medicini (CHMP), se je nanašala na vprašanje, ali je primerno uvesti začetno vzdrževalno zdravljenje s kombinacijo fiksnih odmerkov salmeterola in flutikazon propionata pri vseh bolnikih s kronično perzistentno astmo.

CHMP je ponovno ovrednotil podatke v vlogi za spremembo tipa II. V CHMP so razpravljali o ustreznosti začetnega vzdrževalnega zdravljenja s kombinacijo fiksnih odmerkov na podlagi ocenjevalnih poročil poročevalca in soporočevalca ter podatkov, predloženih s strani imetnikov dovoljenja za promet z zdravilom.

UČINKOVITOST

Imetniki dovoljenja za promet z zdravilom so z zaporedjem dobro podprtih in vodenih kliničnih študij pokazali, da je pri bolnikih z zmerno kronično perzistentno astmo, ki so slabo nadzorovani le z uporabo kratko delujočega β -agonista, uvedba kombiniranega zdravljenja s salmeterolom in flutikazonom učinkovitejša pri izboljšanju nadzora nad boleznijo kot pa zdravljenje samo s salmeterolom ali samo flutikazonom.

Podskupino bolnikov iz študije GOAL (*Gaining Optimal Asthma Control*) tj. sloj 1, dodatek, korak 1 (bolniki brez inhalacijskih kortikosteroidov ob vstopu, ki so izpolnjevali merila za zmerno perzistentno astmo in so naključno izbrani za prejemanje zdravila Seretide 50/100 ali flutikazon propionata 100 μ g) lahko štejemo za zadostno ciljno populacijo za vrednotenje primernosti zdravila Seretide kot začetnega vzdrževalnega zdravljenja. Bolniki z blago perzistentno astmo ne veljajo za kandidate za kombinirano zdravljenje kot začetno vzdrževalno zdravljenje, bolniki z resnejšo boleznijo pa zaslužijo intenzivnejše terapevtske pristope.

Primarna končna točka v študiji GOAL je bil delež bolnikov, pri katerih je bil dosežen nadzor astme (dober nadzor astme). CHMP je ocenil „nadzor astme“ kot primarno spremenljivko učinkovitosti za zanesljivo mero bolnikovega kliničnega stanja in kot takega za klinično smiselne. Odbor CHMP je izrazil zaskrbljenost, da bo splošno priporočilo, tj. terapevtska indikacija v Povzetku glavnih značilnosti zdravila, povzročilo čezmerno zdravljenje, zlasti pri bolnikih, ki bi se odzvali na inhalacijske kortikosteroide same. Predlog imetnikov dovoljenja za promet z zdravilom, naj terapevtska indikacija vsebuje „*bolnike s perzistentno astmo, ki niso zadostno nadzorovani z zgolj inhalacijskimi kratko delujočimi beta-2-agonisti, uporabljenimi „po potrebi“, in ki kažejo kombinacijo vsaj dveh od naslednjih kliničnih lastnosti astme: omejitev zračnega pretoka, dnevna uporaba rešilnih zdravil, dnevni simptomi (podnevi in/ali ponoči)*“, ni sprejemljiv, saj ne opredeljuje učinkovito populacije, ki potrebuje kombinirano zdravljenje.

Vseeno pa je CHMP priznal, da trenutne klinične smernice (denimo smernice Globalne iniciative za astmo (GINA)) opisujejo okoliščine, ki bi lahko privedle do uvedbe vzdrževalnega zdravljenja s kombinacijo. Zato je CHMP menil, da je sprejemljivo, da zdravniki prejmejo navodila za najprimernejšo strategijo odmerjanja za začetno vzdrževalno zdravljenje s kombinacijo fiksnih odmerkov. Priporočilo v poglavju 4.2 “Odmerjanje in način uporabe”, je bilo opredeljeno kot sprejemljivo.

Priporočilo v poglavju 4.2 dovoljuje kratkotrajno preskušanje zdravila Seretide Evohaler pri odraslih in mladostnikih z zmerno perzistentno astmo, pri katerih je hiter nadzor astme nujen. Začetni odmerek sta 2 vdih 25 µg salmeterola in 50 µg flutikazon propionata dvakrat na dan. Besedilo tudi nakazuje pomen postopnega prehoda na zgolj inhalacijske kortikosteroide, ko dosežemo nadzor astme. Poudarjeno je tudi, da zdravilo Seretide kot začetno vzdrževalno zdravljenje ni primerno za bolnike z blago in hudo astmo in da v splošnem inhalacijski kortikosteroidi ostajajo zdravilo prvega izbora pri večini bolnikov.

Poleg posodobitve v poglavju 4.2 Povzetka glavnih značilnosti zdravila so vključili še nekatere dejanske podatke iz študije GOAL, zlasti časovni načrt doseganja hitrejšega nadzora z zdravilom Seretide kot z inhalacijskimi kortikosteroidi samimi, v poglavju 5.1 Povzetka glavnih značilnosti zdravila, „Farmakodinamične lastnosti“. Dopolnili so tudi podatke, trenutno navedene v poglavju 5.1 Povzetka glavnih značilnosti zdravila, skladno s priporočilom v poglavju 4.2.

VARNOST

Da bi potrdili varnostni profil salmeterola/flutikazon propionata, kadar z njima začnemo vzdrževalno zdravljenje, so predstavili podatke iz šestih presečnih študij in dveh podpornih študij. Čeprav je profil varnosti salmeterola/flutikazon propionata dobro poznan, je CHMP mnenja, da ni upravičeno izpostavljati celotne načrtovane ciljne populacije povečani incidenci neželenih učinkov, povezanih z beta-agonisti. Skladno z zgornjimi argumenti se CHMP ni strinjal s splošnim priporočilom za začetno vzdrževalno zdravljenje s kombinacijo fiksnih odmerkov v poglavju 4.1, meni pa, da je sprejemljivo vključiti smernice za kratkotrajno preskušanje začetnega vzdrževalnega zdravljenja z zdravilom Seretide v poglavju 4.2.

PODLAGA ZA DOPOLNILO POVZETKA GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA, OZNAČEVANJA IN NAVODIL ZA UPORABO

Ob upoštevanju naslednjega:

- CHMP je upošteval napotitev v skladu s členom 6(13) Uredbe Komisije (ES) št. 1084/2003 za zdravilo Seretide Evohaler in z njim povezana imena (glejte Dodatek I).
- CHMP je upošteval, da indikacija začetnega vzdrževalnega zdravljenja s kombinacijo salmeterola in flutikazon propionata v fiksnih odmerkih pri bolnikih z zmerno perzistentno astmo v poglavju 4.1 Povzetka glavnih značilnosti zdravila ni sprejemljiva, saj lahko povzroči čezmerno zdravljenje, še zlasti pri bolnikih, ki bi se odzvali na inhalacijske kortikosteroide

same. CHMP meni, da ni sprejemljivo, da bi celotno ciljno populacijo izpostavili neželenim učinkom, povezanim z beta-agonisti.

- CHMP pa se strinja, da je priporočilo za kratkotrajno preskušanje s kombinacijo salmeterola in flutikazon propionata v fiksni odmerki kot začetno vzdrževalno zdravljenje pri odraslih in mladostnikih z zmerno perzistentno astmo, pri katerih je hiter nadzor astme nujen, v poglavju 4.2 Povzetka glavnih značilnosti zdravila sprejemljivo.
- CHMP se strinja, da je treba dejanske podatke iz študije GOAL, še zlasti časovni načrt doseganja hitrejšega nadzora z zdravilom Seretide kot z inhalacijskimi kortikosteroidi samimi, vključiti v poglavje 5.1 Povzetka glavnih značilnosti zdravila in da so nekatera dopolnila v tem poglavju skladno z dogovorjenim priporočilom v poglavju 4.2 nujna.

CHMP je priporočil odobritev spremembe dovoljenj za promet z zdravilom, katerega Povzetek glavnih značilnosti zdravila, označevanje in navodila za uporabo so navedeni v Dodatku III.

DODATEK III
POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA

1. IME ZDRAVILA

Seretide Evohaler in z njim povezana imena (glejte Dodatek I) 25/50 mikrogramov/odmerek, inhalacijska suspenzija pod tlakom.

Seretide Evohaler in z njim povezana imena (glejte Dodatek I) 25/125 mikrogramov/odmerek, inhalacijska suspenzija pod tlakom.

Seretide Evohaler in z njim povezana imena (glejte Dodatek I) 25/250 mikrogramov/odmerek, inhalacijska suspenzija pod tlakom.

[Glejte Dodatek I – Izpolni država članica]

2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

Ena sprožitev Seretida zagotavlja:

25 mikrogramov salmeterola (kot salmeterolijevega ksinafoata) in 50, 125 ali 250 mikrogramov flutikazonijevega propionata (sproščenega iz zaklopke). To ustreza 21 mikrogramom salmeterola in 44, 110 ali 220 mikrogramom flutikazonijevega propionata, sproščenega iz sprožilnika (oddani odmerek).

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

3. FARMACEVTSKA OBLIKA

Inhalacijska suspenzija pod tlakom.

Pločevinka vsebuje suspenzijo bele do kremaste barve.

4. KLINIČNI PODATKI

4.1 Terapevtske indikacije

Seretide je indiciran za redno zdravljenje astme, kadar je primerna uporaba kombiniranega zdravila (dolgodelujočega agonista beta 2 in inhaliranega kortikosteroida):

- pri bolnikih, nezadostno urejenih z inhaliranimi kortikosteroidi in inhaliranim kratkodelujočim agonistom beta-2, uporabljanim "po potrebi",
ali
- pri bolnikih, ki so že ustrezno urejeni z inhaliranim kortikosteroidom in dolgodelujočim agonistom beta-2.

4.2 Odmerjanje in način uporabe

Seretide Evohaler je namenjen samo za inhaliranje.

Bolnikom je treba pojasniti, da morajo za najboljši učinek Seretide Evohaler uporabljati vsak dan, tudi kadar nimajo simptomov.

Bolnike mora zdravnik redno kontrolirati, da ostane uporabljena jakost Seretida optimalna in se spremeni le na zdravniški nasvet. **Odmerek je treba prilagoditi na najnižji odmerek s katerim se učinkovito obvladujejo simptomi. Če se simptomi obvladujejo z najmanjšo jakostjo kombinacije, uporabljene dvakrat na dan, lahko naslednji korak vključuje preizkus**

inhalacijskega kortikosteroida samega. Pri bolnikih, ki potrebujejo dolgodelujoč agonist beta-2, je druga možnost prilagoditev Seretida na enkrat na dan, če bi to po zdravnikovem mnenju zadoščalo za ohranitev ustrezne urejenosti bolezni. V primeru uporabe enkrat na dan morajo bolniki z anamnezo nočnih simptomov odmerek uporabiti zvečer, bolniki z anamnezo simptomov pretežno v dnevnem času pa zjutraj.

Bolniki morajo dobiti jakost Seretida, v kateri je odmerek flutikazonijevega propionata, ustrezen izrazitosti njihove bolezni. Opomba: Seretide v jakosti 25/50 mikrogramov ni primeren za odrasle in otroke s hudo astmo. Zdravniki se morajo zavedati, da je pri bolnikih z astmo flutikazonijev propionat enako učinkovit kot drugi inhalirani steroidi v dnevnem odmerku približno pol mikrograma. Tako npr. 100 mikrogramov flutikazonijevega propionata ustreza približno 200 mikrogramom beklometazonijevega dipropionata (ki vsebuje klorfluorogljikovodike) ali budezonida. Če posamezen bolnik potrebuje odmerke zunaj priporočene sheme, mu morate predpisati ustrezne odmerke agonista beta in/ali kortikosteroida.

Priporočeni odmerki:

Odrasli in mladostniki, stari 12 let in več:

Dve inhalaciji 25 mikrogramov salmeterola in 50 mikrogramov flutikazonijevega propionata dvakrat na dan.

ali

Dve inhalaciji 25 mikrogramov salmeterola in 125 mikrogramov flutikazonijevega propionata dvakrat na dan.

ali

Dve inhalaciji 25 mikrogramov salmeterola in 250 mikrogramov flutikazonijevega propionata dvakrat na dan.

Pri bolnikih z zmerno, persistentno astmo (tj. z vsakodnevnimi simptomi, vsakodnevno uporabo olajševalnega zdravila in zmerno do hudo obstrukcijo zračnega pretoka), ki bi jim koristilo hitro obvladanje astme, je mogoče poskusiti z uvodnim 12-tedenskim vzdrževalnim zdravljenjem s Seretidom. V takšnem primeru je priporočeni začetni odmerek ena inhalacija 50 mikrogramov salmeterola in 100 mikrogramov flutikazonijevega propionata.

Ko je astma obvladana, je treba zdravljenje znova oceniti in pretehtati, ali naj bolnik preide samo na inhalirani kortikosteroid.

V primerjavi s samostojno uporabo inhalacijskega flutikazonpropionata ter v primeru odsotnosti enega ali dveh kriterijev za ocenitev stopnje bolezni, očitna korist pri začetnem vzdrževalnem zdravljenju ni bila dokazana. Pri večini bolnikov inhalacijski kortikosteroidi na splošno ostajajo zdravila prvega izbora. Zdravilo Seretide ni namenjeno začetnemu zdravljenju blage astme. Jakost zdravila Seretide, 50/100 mikrogramov, ni primerna za odrasle in otroke s hudo astmo. Pri bolnikih s hudo astmo je pred uvedbo katere koli fiksne kombinacije priporočljivo določiti ustrezni odmerek inhalacijskega kortikosteroida.

Otroci od 4. leta dalje:

Dve inhalaciji 25 mikrogramov salmeterola in 50 mikrogramov flutikazonijevega propionata dvakrat na dan.

Največji odobreni odmerek flutikazonijevega propionata, ki ga odda inhalator Seretide, je pri otrocih 100 mikrogramov dvakrat na dan.

Podatkov o uporabi inhalatorja Seretida pri otrocih, mlajših od 4 let, ni.

Uporaba nastavka za inhaliranje, ki izboljšuje terapevtsko korist, je priporočljiva pri bolnikih (zlasti majhnih otrocih), ki težko uskladijo vdih in sprožitev (glejte poglavje 4.4, Posebna opozorila in previdnostni ukrepi).

Posebne skupine bolnikov:

Pri starejših bolnikih in bolnikih z okvaro ledvic odmerka ni treba prilagoditi. Podatkov o uporabi Seretida pri bolnikih z okvaro jeter ni.

Navodila za uporabo:

Bolnika morate poučiti o pravilni uporabi inhalatorja (glejte Navodilo za uporabo).

Med vdihavanjem naj bolnik po možnosti sedi ali stoji. Inhalator je izdelan za uporabo v navpičnem položaju.

Preizkus inhalatorja:

Pred prvo uporabo mora bolnik odstraniti pokrovček ustnika (tako da ga z obeh strani previdno stisne), inhalator dobro pretresti in za preveritev njegovega delovanja sprožiti v zrak toliko odmerkov, da števec pokaže 120. Če inhalator ni bil uporabljen teden dni ali več, mora bolnik odstraniti pokrovček ustnika, inhalator dobro pretresti in dva odmerka sprožiti v zrak. Ob vsaki sprožitvi inhalatorja se števec pomakne za eno navzdol.

Uporaba inhalatorja:

1. Bolnik mora sneti pokrovček ustnika, tako da ga previdno stisne ob straneh; preveriti mora, da je zunanost in notranost ustnika čista.
2. Inhalator mora dobro pretresti.
3. Inhalator mora držati pokonci med palcem in kazalcem; palec mora biti na spodnji strani, pod ustnikom.
4. Bolnik naj izdihne, kolikor je mogoče, ne da bi bilo neprijetno. Potem naj ustnik da v usta med zobe in okrog njega stisne ustnice. Naročite mu, naj ne grize vanj.
5. Tik po začetku vdiha skozi usta naj pritisne na vrh pločevinke, da bo sprostil Seretide; medtem naj še naprej enakomerno in globoko vdihuje.
6. Nato naj zadrži dih, vzame inhalator iz ust in kazalec umakne z vrha inhalatorja. Dih naj zadrži, kolikor dolgo lahko, ne da bi bilo neprijetno.
7. Če mora narediti še drugi vdih, naj inhalator drži pokonci, počaka približno pol minute in potem ponovi korake od 2 do 6.
8. Po uporabi mora bolnik vedno znova namestiti pokrovček ustnika, tako da ga odločno pritisne, da se s klikom zaskoči.

POMEMBNO

Bolnik s koraki 4, 5 in 6 ne sme hiteti. Pomembno je, da začne pred uporabo inhalatorja vdihovati, kolikor je mogoče počasi. Prvih nekajkrat naj bolnik vadi pred zrcalom. Če opazi, da z vrha inhalatorja ali ob robu ust uha "meglica", mora znova začeti od koraka 2.

Ko števec pokaže številko 020, mora bolnik poskrbeti, da dobi nov inhalator. Ko je na števcu številka 000, je inhalator treba zamenjati.

Bolnik ne sme nikdar poskušati spreminjati številke na števcu ali sneti števca s pločevinke. Števca ni mogoče prenesti in je trajno pritrjen na pločevinko.

Čiščenje:

1. Odstranite pokrovček ustnika.
2. Ne jemljite pločevinke iz plastičnega ohišja.
3. Zunanost in notranost ustnika ter plastično ohišje obrišite s suho krpico ali papirnatim robčkom.
4. Znova namestite pokrovček ustnika.

KOVINSKEGA VSEBNIKA NE POLAGAJTE V VODO.

4.3 Kontraindikacije

Seretide je kontraindiciran pri bolnikih, ki so preobčutljivi za katerokoli zdravilno učinkovino ali pomožno snov.

4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

Obvladovanje astme mora praviloma potekati stopenjsko; bolnikov odziv morate kontrolirati klinično in s preiskavami delovanja pljuč.

Seretide Evohalerja bolnik ne sme uporabljati za zdravljenje akutnih simptomov astme: zanje je treba uporabiti hitro- in kratkodelujoč bronhodilatator. Bolnikom naročite, naj imajo vedno pri sebi zdravilo za olajšanje akutnega napada astme.

Če bolnikova uporaba kratkodelujočih bronhodilatatorjev za olajšanje simptomov astme narašča, to kaže na slabšanje urejenosti astme in bolnikovo stanje morate znova oceniti.

Nenadno in napredujoče poslabšanje urejenosti astme je lahko smrtno nevarno in bolnik mora nujno opraviti pregled pri zdravniku. V poštev pride povečanje terapije s kortikosteroidom. Prav tako je bolnika treba pregledati, če trenutni odmerek Seretida astme ne obvlada ustrezno. V poštev pride dodatna terapija s kortikosteroidi.

Terapije s Seretidom ne smete prekiniti nenadoma.

Kot vsa inhalacijska zdravila s kortikosteroidi je treba tudi Seretide uporabljati previdno pri bolnikih s pljučno tuberkulozo.

Seretide je treba previdno uporabljati pri bolnikih s hudimi srčno-žilnimi boleznimi, vključno z motnjami srčnega ritma, diabetesom mellitusom, nezdravljeno hipokaliemijo ali tirotoksikozo.

Opisani so redki primeri zvišane koncentracije glukoze v krvi (glejte 4.8, Neželeni učinki); to morate upoštevati, če zdravilo predpišete bolniku z anamnezo diabetesa mellitusa.

Posledica terapije z agonistom beta-2 je lahko potencialno resna hipokaliemija, toda po vdihavanju terapevtskih odmerkov salmeterola je njegova koncentracija v plazmi zelo nizka.

Tako kot pri drugi inhalacijski terapiji se lahko pojavi paradoksen bronhospazem s takojšnjim poslabšanjem piskajočega dihanja po uporabi zdravila. Uporabo Seretide Evohalerja je treba takoj prekiniti, bolnika pregledati in uvesti drugo zdravljenje, če je potrebno.

Pri prehodu bolnikov na zdravljenje s Seretidom je potrebna previdnost, zlasti če je mogoče domnevati, da je delovanje nadledvičnih žlez prizadeto zaradi predhodnega sistemskega zdravljenja s steroidi.

Pri vseh inhaliranih kortikosteroidih se lahko pojavijo sistemski učinki, zlasti ob visokih odmerkih, uporabljenih dolgo časa. Pojav teh učinkov je veliko manj verjeten kot med uporabo peroralnih kortikosteroidov. Možni sistemski učinki vključujejo Cushingov sindrom, Cushingoidne značilnosti, zavrtje delovanja nadledvičnih žlez, upočasnitev rasti pri otrocih in mladostnikih, zmanjšanje mineralne gostote kosti, katarakto in glavkom. **Bolnike morate zato redno kontrolirati in odmerek inhaliranega kortikosteroida zmanjšati do najnižjega odmerka, s katerim je mogoče astmo učinkovito obvladovati.**

Otrokom, ki dolgo uporabljajo inhalirane kortikosteroide, je priporočljivo redno kontrolirati telesno višino.

Dolgotrajno zdravljenje z velikimi odmerki inhaliranih kortikosteroidov lahko klinično zavre delovanje nadledvičnih žlez in povzroči akutno adrenalno krizo. Še posebej ogroženi so lahko otroci in

mladostniki, mlajši od 16 let, ki uporabljajo velike odmerke flutikazona (tipično ≥ 1000 mikrogramov/dan). Zelo redki primeri zavrtega delovanja nadledvičnih žlez in akutne adrenalne krize so opisani tudi z odmerki flutikazonijevega propionata med 500 in 1000 mikrogramov. Med okoliščinami, ki lahko sprožijo akutno adrenalno krizo, so poškodbe, operacije, okužbe in vsako hitro znižanje odmerka. Pojavni simptomi so praviloma nedoločni; med njimi so lahko anoreksija, bolečine v trebuhu, hujšanje, utrujenost, glavobol, navzeja, bruhanje, hipotenzija, motnje zavesti, hipoglikemija in konvulzije. Med obdobji stresa ali ob elektivni operaciji je treba razmisliti o dodatni zaščiti s sistemskimi kortikosteroidi.

Ker sistemska absorpcija poteka predvsem skozi pljuča, lahko uporaba inhalatorja z določenim odmerkom, opremljenega z nastavkom za inhaliranje, poveča količino zdravila, ki pride v pljuča. Zavedati se je treba, da bi to lahko povečalo tveganje za sistemske neželene učinke.

Koristni učinki vdihanega flutikazonijevega propionata bi morali minimizirati potrebo po peroralnih steroidih, toda bolnike, ki preidejo s peroralnih steroidov, lahko še dolgo ogroža zmanjšanje adrenalne rezerve. Ogroženi so lahko tudi bolniki, ki so v preteklosti potrebovali visoke odmerke nujne terapije s kortikosteroidi. V nujnih primerih in v elektivnih okoliščinah, v katerih je verjeten stres, je vedno treba upoštevati možnost rezidualne okvare in poskrbeti za ustrezno terapijo s kortikosteroidi. Zaradi izrazitosti adrenalne prizadetosti utegne biti pred elektivnimi postopki potreben posvet s specialistom.

Ritonavir lahko močno zviša koncentracijo flutikazonijevega propionata v plazmi. Zato se je sočasni uporabi treba izogibati, razen če možne koristi za bolnika odtehtajo tveganje sistemskih neželenih učinkov kortikosteroidov. Tveganje za sistemske neželene učinke je večje tudi med kombinacijo flutikazonijevega propionata in drugih močnih zaviralcev CYP3A (glejte 4.5, Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij).

4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij

Pri bolnikih z astmo se je treba izogniti neselektivnim in selektivnim zaviralcem beta, če njihova uporaba ni nujna.

Sočasna uporaba drugih zdravil, ki vsebujejo beta-adrenergike, ima lahko aditiven učinek.

Po inhalacijski uporabi je koncentracija flutikazonijevega propionata v plazmi v normalnih okoliščinah nizka zaradi obsežne presnove prvega prehoda in velikega sistema očistka s citokromom P450 3A4 v črevesu in jetrih. Klinično pomembne interakcije zdravil zaradi flutikazonijevega propionata zato niso verjetne.

V študiji medsebojnega delovanja pri zdravih preiskovancih, ki so uporabljali flutikazonijev propionat intranazalno, je ritonavir (zelo močan zaviralec citokroma P450 3A4) v odmerku 100 mg dvakrat na dan večkrat zvišal koncentracijo flutikazonijevega propionata v plazmi, kar je povzročilo izrazito znižanje kortizola v serumu. Za inhalirani flutikazonijev propionat informacij o tej interakciji ni, a pričakovati je mogoče izrazito povečanje koncentracije flutikazonijevega propionata v plazmi. Opisani so primeri Cushingovega sindroma in zavrta nadledvičnih žlez. Kombinaciji se je treba izogniti, razen če koristi odtehtajo večje tveganje za neželene učinke sistemskih glukokortikoidov.

V majhni študiji pri zdravih prostovoljcih je nekoliko manj močni zaviralec CYP3A ketokonazol zvišal izpostavljenost flutikazonijevemu propionatu po eni sami inhalaciji za 150 %. Kortizol v plazmi se je zato znižal bolj kot samo po flutikazonijevem propionatu. Pričakovati je, da sistemsko izpostavljenost flutikazonijevemu propionatu in tveganje za sistemske neželene učinke poveča tudi sočasno zdravljenje z drugimi močnimi zaviralci CYP3A, npr. z itraconazolom. Potrebna je previdnost; če je mogoče, se je dolgotrajnemu zdravljenju s takšnimi zdravili treba izogniti.

4.6 Nosečnost in dojenje

O uporabi salmeterola in flutikazonijevega propionata med nosečnostjo in dojenjem pri človeku ni dovolj podatkov, da bi lahko ocenili možne škodljive učinke. V študijah na živalih se po uporabi

agonistov adrenergičnih receptorjev beta 2 in glukokortikosteroidi pojavijo nenormalnosti pri plodu (glejte 5.3, Predklinični podatki o varnosti).

Uporaba Seretida pri nosečnicah pride v poštev le, če je pričakovana korist za mater večja od vsakega možnega tveganja za plod.

Pri nosečnicah je treba uporabljati najmanjši učinkoviti odmerek flutikazonijevega propionata, potreben za ustrezno obvladanje astme.

Podatkov o materinem mleku pri človeku ni. Pri podganah se v mleku izločata tako salmeterol kot flutikazonijev propionat. Uporaba Seretida pride pri doječih ženskah v poštev le, če je pričakovana korist za mater večja od vsakega možnega tveganja za otroka.

4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja s stroji

Študije o vplivu na sposobnost vožnje in upravljanja s stroji niso bile izvedene.

4.8 Neželeni učinki

Seretide vsebuje salmeterol in flutikazonijev propionat, zato je mogoče pričakovati takšno vrsto in izrazitost neželenih reakcij, kot so povezane z vsako posamezno od teh dveh snovi. Ni znakov, da bi se po njuni sočasni uporabi pojavljali dodatni neželeni učinki.

Neželeni učinki, povezani s salmeterolom/flutikazonijevim propionatom, so navedeni spodaj po organskem sistemu in pogostnosti. Opredelitev pogostnosti je: zelo pogosti ($\geq 1/10$), pogosti ($\geq 1/100$ in $< 1/10$), občasni ($\geq 1/1000$ in $< 1/100$) in zelo redki ($< 1/10.000$) vključno s posameznimi primeri. Podatki o zelo pogostih, pogostih in občasnih učinkih izvirajo iz kliničnih preskušanj. Incidenca pri placebo ni upoštevana. Podatki o zelo redkih učinkih izvirajo iz pomarketinških spontanij prijav.

Organski sistem	Neželeni učinek	Pogostnost
Infekcijske in parazitske bolezni	kandidoza ust in žrela	pogosto
Bolezni imunskega sistema	Preobčutljivostne reakcije, ki se kažejo kot: kožne preobčutljivostne reakcije angioedem (predvsem edem obraza in orofaringealni edem), dihalni simptomi (dispneja in/ali bronhospazem), anafilaktične reakcije	občasno zelo redko
Bolezni endokrinega sistema	Cushingov sindrom, Cushingoidne značilnosti, zavrto delovanje nadledvičnih žlez, zaostanek v rasti pri otrocih in adolescents, zmanjšana mineralna gostota kosti, katarakta, glavkom	zelo redko
Presnovne in prehranske motnje	hiperglikemija	zelo redko
Psihiatrične motnje	anksioznost, motnje spanja in vedenjske spremembe, vključno s hiperaktivnostjo in razdražljivostjo (predvsem pri otrocih)	zelo redko
Bolezni živčevja	glavobol tremor	*zelo pogosto pogosto
Srčne bolezni	palpitacije tahikardija motnje srčnega ritma (vključno z atrijsko fibrilacijo, supraventrikularno tahikardijo in ekstrasistolami)	pogosto občasno zelo redko

Organski sistem	Neželeni učinek	Pogostnost
Bolezni dihal, prsnega koša in mediastinalnega prostora	draženje žrela	pogosto
	hripavost/disfonija	pogosto
	paradoksni bronhospazem	zelo redko
Bolezni mišično-skeletnega sistema in vezivnega tkiva	mišični krči	pogosto
	artralgija	zelo redko
	mialgija	zelo redko

*Pogosto opisani pri placebo

Opisani so farmakološki neželeni učinki terapije z agonisti beta-2, npr. tremor, palpitacije in glavobol, ki pa so ponavadi prehodni in se med rednim zdravljenjem zmanjšajo.

Zaradi flutikazonijevega propionata v zdravilu se nekaterim bolnikom pojavita hripavost in kandidoza (gobice) v ustih in žrelu. Hripavost in pogostnost kandidoze je mogoče zmanjšati z grgranjem vode po uporabi zdravila. Simptomatsko kandidozo je mogoče zdraviti z lokalno antimikotično terapijo ob nadaljevanju uporabe Seretide Evohalerja.

Med možnimi sistemskimi učinki so Cushingov sindrom, Cushingoidne značilnosti, zavrtje delovanja nadledvičnih žlez, upočasnitev rasti pri otrocih in mladostnikih, zmanjšanje mineralne gostote kosti, katarakta in glavkom (glejte 4.4, Posebna opozorila in previdnostni ukrepi).

Opisani so redki primeri hiperglikemije (glejte 4.4, Posebna opozorila in previdnostni ukrepi).

Tako kot pri drugi inhalacijski terapiji se lahko pojavi paradoksen bronhospazem (glejte 4.4, Posebna opozorila in previdnostni ukrepi).

4.9 Preveliko odmerjanje

Podatkov o prevelikem odmerjanju Seretida iz kliničnih preskušanj ni; podatki o prevelikem odmerjanju z obema zdraviloma so navedeni spodaj.

Znaki in simptomi prevelikega odmerjanja salmeterola so tremor, glavobol in tahikardija. Prednostni antidoti so kardioselektivni zaviralci beta, ki pa jih je treba previdno uporabljati pri bolnikih z anamnezo bronhospazma. Če je treba terapijo s Seretidom ukiniti zaradi prevelikega odmerjanja agonista beta v zdravilu, morate pretehtati ustrezno nadomestno terapijo s steroidom. Poleg tega se lahko pojavi hipokaliemija in priporočljivo utegne biti nadomeščanje kalija.

Akutno: Akutno vdihavanje flutikazonijevega propionata v odmerkih, ki presegajo priporočene, lahko povzroči prehodno zavrtje delovanja nadledvičnih žlez. To ne zahteva nujnega ukrepanja, ker se delovanje nadledvičnih žlez v nekaj dneh popravi, kar je potrjeno z meritvami kortizola v plazmi.

Kronično preveliko odmerjanje flutikazonijevega propionata: glejte poglavje 4.4: Tveganje za zavrtje delovanja nadledvičnih žlez. Potrebno utegne biti nadziranje adrenalne rezerve. V primeru prevelikega odmerjanja flutikazonijevega propionata je mogoče terapijo s Seretidom kljub temu nadaljevati v ustreznem odmerku za obvladanje simptomov.

5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI

5.1 Farmakodinamične lastnosti

Farmakoterapevtska skupina: Adrenergiki in druge učinkovine za obstruktivne pljučne bolezni

Oznaka ATC: R03AK06

Klinična preskušanja Seretida pri astmi

Dvanajstmesečna študija GOAL (*Gaining Optimal Asthma Control*) pri 3416 odraslih in mladostnikih s persistentno astmo je primerjala varnost in učinkovitost Seretida in samega inhaliranega kortikosteroida (flutikazonijevega propionata) za ugotovitev dosegljivosti obvladanja astme. Zdravljenje so vsakih 12 tednov stopnjevali navzgor, dokler **ni bilo doseženo popolno obvladanje ali pa najvišji odmerek proučevanega zdravila. Študija GOAL je pokazala, da je obvladanje simptomov astme doseglo več bolnikov, ki so dobivali Seretide, kot bolnikov, ki so dobivali samo IKS (inhalacijski kortikosteroid) in da je bilo to obvladanje doseženo pri nižjih odmerkih kortikosteroida.

Z zdravilom Seretide je bila dobra nadzorovanost astme dosežena hitreje kot z inhalacijskim kortikosteroidom samim. Pri 50 % oseb je bil prvi posamezni teden z dobro nadzorovanostjo dosežen po 16 dneh zdravljenja z zdravilom Seretide oziroma po 37 dneh zdravljenja z inhalacijskim kortikosteroidom. Pri podskupini bolnikov z astmo, ki se predhodno še niso zdravili s kortikosteriodi, je bil posamezni teden z dobro nadzorovanostjo dosežen po 16 dneh zdravljenja z zdravilom Seretide oziroma po 23 dneh zdravljenja z inhalacijskim kortikosteroidom.

V celoti so rezultati študije pokazali:

Odstotek bolnikov, ki so dosegli *dobro urejenost (DU) in **popolno urejenost (PU) astme v 12 mesecih				
terapija pred študijo	salmeterol/FP		FP	
	DU	PU	DU	PU
brez IKS (samo KDAB)	78 %	50 %	70 %	40 %
nizkoodmerni IKS (≤ 500 mikrogramov BDP ali ekvivalentno/dan)	75 %	44 %	60 %	28 %
srednjeodmerni IKS (> 500 do 1000 mikrogramov BDP ali ekvivalentno/dan)	62 %	29 %	47 %	16 %
kumulativni rezultati vseh 3 ravni terapije	71 %	41 %	59 %	28 %

*Dobro urejena astma: občasni simptomi ali uporaba KDAB (kratkodelujočega agonista beta) ali manj kot 80 % predvidene pljučne funkcije ter brez prebujanj ponoči, brez poslabšanj in brez neželenih učinkov, ki bi zahtevali spremembo terapije.

**Popolnoma urejena astma: brez simptomov, brez uporabe KDAB, ≥ 80 % predvidene pljučne funkcije, brez prebujanj ponoči, brez poslabšanj in brez neželenih učinkov, ki bi zahtevali spremembo terapije.

Izsledki te študije kažejo, da se lahko Seretide 50/100 mikrogramov dvakrat na dan uporablja kot uvodno vzdrževalno zdravljenje za bolnike z zmerno, persistentno astmo, pri katerih je hitro obvladanje astme ključno (glejte poglavje 4.2).

Mehanizem delovanja:

Seretide vsebuje salmeterol in flutikazonijev propionat, ki imata različen mehanizem delovanja.

Mehanizma delovanja obeh zdravil sta obravnavana spodaj.

Salmeterol:

Salmeterol je selektiven, dolgodelujoč (12 ur) agonist adrenergičnih receptorjev beta-2; ima dolgo stransko verigo, ki se veže na ekso-mesto receptorja.

Salmeterol povzroči dolgotrajnejšo (vsaj 12-urno) bronhodilatacijo kot priporočeni odmerki konvencionalnih kratkodelujočih agonistov beta-2.

Flutikazonijev propionat:

V priporočenih odmerkih inhalirani flutikazonijev propionat ima v pljučih glukokortikoidno protivnetno delovanje; s tem zmanjša simptome in poslabšanja astme z manj neželenimi učinki kot med sistemsko uporabo kortikosteroidov.

5.2 Farmakokinetične lastnosti

Če sta salmeterol in flutikazonijev propionat uporabljena skupaj v inhalaciji, je farmakokinetika vsakega od njiju podobna, kot če sta uporabljena posamezno. S stališča farmakokinetike je torej mogoče farmakokinetiko vsakega od njiju obravnavati posebej.

Salmeterol:

Salmeterol deluje lokalno v pljučih, zato njegova koncentracija v plazmi ni kazalec terapevtskih učinkov. Podatki o farmakokinetiki salmeterola so poleg tega omejeni zaradi tehnične težavnosti določanja koncentracije v plazmi, ki je po vdihavanju terapevtskih odmerkov nizka (približno 200 pikogramov/ml ali manj).

Flutikazonijev propionat:

Absolutna biološka uporabnost vdihanega flutikazonijevega propionata pri zdravih preiskovancih je med približno 10 in 30 % nominalnega odmerka, odvisno od uporabljene inhalacijske naprave. Pri bolnikih z astmo so opazili manjšo stopnjo sistemske izpostavljenosti flutikazonijevemu propionatu.

Do sistemske absorpcije pride predvsem skozi pljuča in je uvodoma hitra in potem podaljšana. Preostanek vdihanega odmerka bolnik sicer lahko pogoltne, vendar to zaradi majhne vodotopnosti in zaradi predsistemske presnove le minimalno pripomore k sistemske izpostavljenosti, tako da je peroralna uporabnost manj kot 1 %. Sistemska izpostavljenost se linearno povečuje z naraščanjem vdihanega odmerka.

Za odstranjevanje flutikazonijevega propionata so značilni velik očistek iz plazme (1150 ml/min), velik volumen porazdelitve v stanju dinamičnega ravnovesja (približno 300 l) in terminalni razpolovni čas približno 8 ur.

Vezava na beljakovine v plazmi je 91 %.

Flutikazonijev propionat se zelo hitro očisti iz sistemskega obtoka. Glavna pot je presnova v neaktiven presnovek karboksilne kisline z encimom CYP3A4 citokroma P450. V blatu se pojavijo tudi drugi, neidentificirani presnovki.

Ledvični očistek flutikazonijevega propionata je zanemarljiv. Manj kot 5 % odmerka se izloči v urinu, v glavnem v obliki presnovkov. Glavni del odmerka se izloči v blatu v obliki presnovkov in kot nespremenjeno zdravilo.

5.3 Predklinični podatki o varnosti

Za človeka edino pomembne varnostne ugotovitve iz živalskih študij ločeno uporabljenih salmeterolijevega ksinafoata in flutikazonijevega propionata so učinki, povezani s čezmernim farmakološkim delovanjem.

Študije vpliva na sposobnost razmnoževanja na živalih so pokazale, da glukokortikosteroidi izzovejo malformacije (palatoshizo, malformacije okostja). A kot kaže, ti eksperimentalni izsledki pri živalih niso pomembni za človeka pri uporabi priporočenih humanih odmerkov. Študije salmeterolijevega ksinafoata na živalih so pokazale embriofetalne toksične učinke le pri visoki izpostavljenosti. Po sočasni uporabi so ob odmerkih, za katere je znano, da jih spremljajo z glukokortikoidi izzvane nenormalnosti, pri podganah ugotovili večjo incidenco transponirane umbilikalne arterije in nepopolne osifikacije zatilnice.

Dokazano je, da norfluran, potisni plin brez klorfluoroogljikovodikov, nima nobenih toksičnih učinkov niti pri zelo visokih parnih koncentracijah, veliko višjih od tistih, ki so verjetne pri bolnikih. To je bilo preizkušeno pri širokem krogu živalskih vrst, izpostavljenih v dveletnem obdobju.

6. FARMACEVTSKI PODATKI

6.1 Seznam pomožnih snovi

Norfluran (HFA 134a).

6.2 Inkompatibilnosti

Navedba smiselno ni potrebna.

6.3 Rok uporabnosti

1 leto.

6.4 Posebna navodila za shranjevanje

Pločevinka vsebuje tekočino pod tlakom. Shranjujte pri temperaturi do 25 °C. Vsebnika se ne sme prebadati, lomiti ali sežigati, tudi če se zdi, da je prazen.

Kot pri večini zdravil za inhaliranje v vsebnikih pod tlakom se terapevtski učinek tega zdravila lahko zmanjša, če je vsebnik mrzel.

6.5 Vrsta ovojnine in vsebina

Suspenzija je v 8-ml vsebniku pod tlakom, izdelanem iz aluminijske zlitine, ki je z notranje strani lakiran in je zaprt z odmerno zaklopko. Vsebniki so nameščeni v plastične sprožilnike, ki imajo vgrajen atomizacijski ustnik in so opremljeni s pokrovčkom proti prahu. Na pločevinki je nameščen števec, ki kaže, koliko sprožitev je še preostalo. Številke se kažejo v okencu na zadnji strani plastičnega sprožilnika. En vsebnik pod tlakom odda 120 sprožitev.

Naprave so na voljo v kartonskih vsebnikih, ki vsebujejo:

1 inhalator s 120 sprožitvami

ali 3 inhalatorje s 120 sprožitvami

ali 10 inhalatorjev s 120 sprožitvami – samo za uporabo v bolnišničnih lekarnah

Na trgu ni vseh navedenih pakiranj.

6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje

Ni posebnih zahtev.

7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET

[Glejte dodatek I - Izpolni država članica]

{Ime in naslov}

{tel.}

{faks}

{e-pošta}

8. ŠTEVILKA (ŠTEVILKE) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

[Izpolni država članica]

9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET

[Izpolni država članica]

10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA

[Izpolni država članica]

OZNAČEVANJE IN NAVODILO ZA UPORABO

OZNAČEVANJE

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI

ŠKATLICA

1. IME ZDRAVILA

Seretide Evohaler in povezana imena (Glejte Dodatek I) 25/50 mikrogramov/odmerek, inhalacijska suspenzija pod tlakom

[Glejte Dodatek I – Izpolni država članica]

Salmeterolijev ksinafoat, flutikazonijev propanoat

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ ZDRAVILNIH UČINKOVIN

v enem odmerku je 25 mikrogramov salmeterola (kot ksinafoat) in 50 mikrogramov flutikazonijevega propionata

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

Norfluran (HFA 134a)

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

Inhalacijska suspenzija pod tlakom

1 X 120 sprožitev

3 X 120 sprožitev

10 X 120 sprožitev (samo za uporabo v bolnišničnih lekarnah)

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

Dobro pretresite pred uporabo.

Pred uporabo preberite priloženo navodilo.

Za inhaliranje

6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom.

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILA, ČE SO POTREBNA

8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

Uporabno do:

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

Shranjujte pri temperature do 25 °C.

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI

Vsebnik pod tlakom. Vsebnika ne smete prebosti, poškodovati ali vreči v ogenj, četudi menite, da je vsebnik prazen.

11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

[Izpolni država članica]

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA(DOVOLJENJ) ZA PROMET

[Izpolni država članica]

13. ŠTEVILKA SERIJE

Serija:

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA

[Izpolni država članica]

15. NAVODILA ZA UPORABO**16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI**

PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA PRETISNEM OMOTU ALI DVOJNEM TRAKU

NALEPKA NA PRŠILNIKU

1. IME ZDRAVILA

Seretide Evohaler in povezana imena (Glejte Dodatek I) 25/50 mikrogramov/odmerek, inhalacijska suspenzija pod tlakom

[Glejte Dodatek I – Izpolni država članica]

Salmeterolijev ksinafoat in flutikazonijev propanoat

Za inhalacijo

2. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

Dobro pretresite pred uporabo.

Pred uporabo preberite priloženo navodilo.

3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

Uporabno do:

4. ŠTEVILKA SERIJE

Serijska številka:

5. VSEBNOST PO TEŽI VOLUMNU ALI ENOTI

[Izpolni država članica]

6. DRUGI PODATKI

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI

ŠKATLICA

1. IME ZDRAVILA

Seretide Evohaler in povezana imena (Glejte Dodatek I) 25/125 mikrogramov/odmerek, inhalacijska suspenzija pod tlakom
[Glejte Dodatek I – Izpolni država članica]

Salmeterolijev ksinafoat, flutikazonijev propanoat

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ ZDRAVILNIH UČINKOVIN

v enem odmerku je 25 mikrogramov salmeterola (kot ksinafoat) in 125 mikrogramov flutikazonijevega propionata

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

Norfluran (HFA 134a)

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

Inhalacijska suspenzija pod tlakom

1 X 120 sprožitev

3 X 120 sprožitev

10 X 120 sprožitev (samo za uporabo v bolnišničnih lekarnah)

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

Dobro pretresite pred uporabo.

Pred uporabo preberite priloženo navodilo.

Za inhaliranje

6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom.

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILA, ČE SO POTREBNA

8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

Uporabno do:

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

Shranjujte pri temperature do 25 °C.

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI

Vsebnik pod tlakom. Vsebnika ne smete prebosti, poškodovati ali vreči v ogenj, četudi menite, da je vsebnik prazen.

11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

[Izpolni država članica]

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA(DOVOLJENJ) ZA PROMET

[Izpolni država članica]

13. ŠTEVILKA SERIJE

Serija:

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA

[Izpolni država članica]

15. NAVODILA ZA UPORABO**16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI**

PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA PRETISNEM OMOTU ALI DVOJNEM TRAKU

NALEPKA NA PRŠILNIKU

1. IME ZDRAVILA

Seretide Evohaler in povezana imena (Glejte Dodatek I) 25/125 mikrogramov/odmerek, inhalacijska suspenzija pod tlakom

[Glejte Dodatek I – Izpolni država članica]

Salmeterolijev ksinafoat in flutikazonijev propanoat

Za inhalacijo

2. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

Dobro pretresite pred uporabo.

Pred uporabo preberite priloženo navodilo.

3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

Uporabno do:

4. ŠTEVILKA SERIJE

Serijska številka:

5. VSEBNOST PO TEŽI VOLUMNU ALI ENOTI

[Izpolni država članica]

6. DRUGI PODATKI

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI

ŠKATLICA

1. IME ZDRAVILA

Seretide Evohaler in povezana imena (Glejte Dodatek I) 25/250 mikrogramov/odmerek, inhalacijska suspenzija pod tlakom

[Glejte Dodatek I – Izpolni država članica]

Salmeterolijev ksinafoat, flutikazonijev propanoat

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ ZDRAVILNIH UČINKOVIN

v enem odmerku je 25 mikrogramov salmeterola (kot ksinafoat) in 250 mikrogramov flutikazonijevega propionata

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

Norfluran (HFA 134a)

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

Inhalacijska suspenzija pod tlakom

1 X 120 sprožitev

3 X 120 sprožitev

10 X 120 sprožitev (samo za uporabo v bolnišničnih lekarnah)

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

Dobro pretresite pred uporabo.

Pred uporabo preberite priloženo navodilo.

Za inhaliranje

6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom.

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILA, ČE SO POTREBNA

8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

Uporabno do:

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

Shranjujte pri temperature do 25 °C.

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI

Vsebnik pod tlakom. Vsebnika ne smete prebosti, poškodovati ali vreči v ogenj, četui menite, da je vsebnik prazen.

11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

[Izpolni država članica]

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA(DOVOLJENJ) ZA PROMET

[Izpolni država članica]

13. ŠTEVILKA SERIJE

Serijska:

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA

[Izpolni država članica]

15. NAVODILA ZA UPORABO**16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI**

PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA PRETISNEM OMOTU ALI DVOJNEM TRAKU

NALEPKA NA PRŠILNIKU

1. IME ZDRAVILA

Seretide Evohaler in povezana imena (Glejte Dodatek I) 25/250 mikrogramov/odmerek, inhalacijska suspenzija pod tlakom

[Glejte Dodatek I – Izpolni država članica]

Salmeterolijev ksinafoat in flutikazonijev propanoat

Za inhalacijo

2. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

Dobro pretresite pred uporabo.

Pred uporabo preberite priloženo navodilo.

3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

Uporabno do:

4. ŠTEVILKA SERIJE

Serijska številka:

5. VSEBNOST PO TEŽI VOLUMNU ALI ENOTI

[Izpolni država članica]

6. DRUGI PODATKI

NAVODILO ZA UPORABO

NAVODILO ZA UPORABO

Seretide Evohaler in povezana imena (glejte Dodatek I) 25/50 mikrogramov/odmerek, inhalacijska suspenzija pod tlakom

Seretide Evohaler in povezana imena (glejte Dodatek I) 25/125 mikrogramov /odmerek, inhalacijska suspenzija pod tlakom

Seretide Evohaler in povezana imena (glejte Dodatek I) 25/250 mikrogramov /odmerek, inhalacijska suspenzija pod tlakom

Salmeterolijev ksinafoat in flutikazonijev propionat

Pred začetkom jemanja natančno preberite navodilo!

- Navodilo shranite. Morda ga boste želeli ponovno prebrati.
- Če imate dodatna vprašanja, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom.
- Zdravilo je bilo predpisano vam osebno in ga ne smete dajati drugim. Njim bi lahko celo škodovalo, čeprav imajo znake bolezni, podobne vašim.
- Če katerikoli neželeni učinek postane resen ali če opazite katerikoli neželeni učinek, ki ni omenjen v tem navodilu, obvestite svojega zdravnika ali farmacevta.

Navodilo vsebuje:

1. Kaj je zdravilo Seretide in za kaj ga uporabljamo
2. Kaj morate vedeti, preden boste vzeli zdravilo Seretide
3. Kako jemati zdravilo Seretide
4. Možni neželeni učinki
5. Shranjevanje zdravila Seretide
6. Dodatne informacije

1. KAJ JE ZDRAVILO SERETIDE IN ZA KAJ GA UPORABLJAMO

Seretide je na voljo v inhalatorju z določenim odmerkom, ki odda zdravilo v suspenziji pod tlakom, da ga vdihnete. Vsak vdih vsebuje 25 mikrogramov salmeterola (kot ksinafoata) in 50, 125 ali 250 mikrogramov flutikazonijevega propionata.

Salmeterol spada v skupino zdravil, ki jih imenujemo dolgodelujoči bronhodilatatorji (njihov učinek traja vsaj 12 ur). Pomaga, da ostanejo dihalne poti v pljučih odprte in tako olajšuje dotok in iztok zraka. Flutikazonijev propionat spada v skupino zdravil, ki jih imenujemo kortikosteroidi; zmanjšuje oteklino in draženje v pljučih. Če to kombinacijo salmeterola in flutikazonijevega propionata uporabljate redno, prepreči pojavljanje astmatičnih napadov. Zato jo morate uporabljati vsak dan, kot vam je naročil zdravnik. Vendar pa Seretide ne more obvladati nenadnih napadov težkega in piskajočega dihanja: v takšnem primeru morate uporabiti hitrodelujoče "olajševalno" zdravilo.

2. Kaj morate vedeti, preden boste vzeli zdravilo Seretide

Ne uporabljajte zdravila Seretide

Če ste alergični na (preobčutljivi za) salmeterolijev ksinafoat, flutikazonijev propionat ali norfluran (HFA 134a), ki je pomožna snov v zdravilu).

Bodite posebno pozorni pri uporabi zdravila Seretide

Zdravnik bo vaše zdravljenje spremljal natančneje, če imate kakšno zdravstveno težavo, npr. bolezen srca (vključno z nerednim ali hitrim srčnim utripom), čezmerno dejavno ščitnico, visok krvni tlak, diabetes mellitus (Seretid lahko zviša krvni sladkor), nizek kalij v krvi ali se zdravite oz. ste se zdravili zaradi tuberkuloze.

Če dolgo časa uporabljate velike odmerke Seretida, lahko flutikazonijev propionat, ki je ena od obeh zdravilnih učinkovin, zavre naravno nastajanje steroidnih hormonov v nadledvičnih žlezah. Posledice so lahko redčenje kosti, katarakta, glavkom, pridobivanje telesne mase, okrogel ("lunast") obraz, visok krvni tlak ter upočasnjena rast pri otrocih in mladostnikih. Zdravnik vas bo redno kontroliral glede teh neželenih učinkov, tako da boste za obvladovanje astme dobivali najmanjši odmerek Seretida.

Če ste dolgo uporabljali velike odmerke Seretida, pa ga nenadoma nehate uporabljati ali močno zmanjšate odmerek, se lahko v zelo redkih primerih pojavijo neželeni učinki. Ti se lahko pojavijo tudi, če zbolite za okužbo, in v primerih izrednega stresa (npr. po resni poškodbi ali po operaciji). Med takšnimi učinki so bolečine v želodcu, utrujenost, izguba apetita, slabost, driska, hujšanje, glavobol ali zaspanost, nizka koncentracija kalija v krvi, nizek krvni tlak in konvulzije (napadi krčev). Za preprečitev simptomov vam bo zdravnik med takšnimi obdobji morda predpisal dodatne kortikosteroide.

Jemanje drugih zdravil

Obvestite svojega zdravnika, če jemljete ali ste pred kratkim jemali katerokoli zdravilo, tudi za astmo, ali katerokoli zdravilo, ki ste ga dobili brez recepta. Včasih Seretida ni primerno jemati z drugimi zdravili.

Zdravniku morate povedati, če ste pred kratkim dobivali kakšne kortikosteroide (bodisi da ste jih uživali, bodisi da ste jih dobivali v injekcijah). To je potrebno, da bi zmanjšali tveganje za prizadetost delovanja nadledvičnih žlez.

Seretida ne smete jemati z zdravili, ki jih imenujemo zaviralci β (takšni so npr. atenolol, propranolol, sotalol), razen če tako naroči zdravnik. Nekatera protivirusna in protiglivična zdravila (npr. ritonavir, ketakonazol in itraconazol) lahko povečajo količino flutikazonijevega propionata v telesu in s tem tveganje za neželene učinke. Zato takšna zdravila uporabljajte hkrati s Seretidom le, če vam tako naroči zdravnik.

Nosečnost in dojenje

Če ste noseči ali dojite, se pred uporabo Seretida posvetujte z zdravnikom. Zdravnik bo ocenil, ali lahko v tem obdobju uporabljate Seretide.

Vpliv na sposobnost upravljanja vozil in strojev

Ni verjetno, da bi možni neželeni učinki, povezani s Seretidom, neugodno vplivali na vašo sposobnost upravljanja vozil in strojev.

3. Kako jemati zdravilo Seretide

Odmerjanje

Zelo važno je, da Seretide uporabljate vsak dan, kot vam je predpisal zdravnik, dokler vam ne naroči, da ga nehajte uporabljati.

Seretide Evohaler je namenjen le za peroralno vdihavanje.

Odrasli in mladostniki, starejši od 12 let

Seretide 25/50 Evohaler	Dva vdiha dvakrat na dan
Seretide 25/125 Evohaler	Dva vdiha dvakrat na dan
Seretide 25/250 Evohaler	Dva vdiha dvakrat na dan

Otroci v starosti od 4 do 12 let

Seretide 25/50 Evohaler Dva vdiha dvakrat na dan

Tega zdravila ni priporočljivo uporabljati pri otrocih do 4. leta starosti.

Zdravnik vam bo predpisal tisto najmanjšo jakost zdravila Seretide Evohaler, ki bo najboljše obvladala simptome. Če so simptomi dobro obvladani z uporabo Seretide Evohalerja dvakrat na dan, se bo zdravnik morda odločil za zmanjšanje odmerka na enkrat na dan. To je lahko enkrat na dan zvečer, če imate simptome ponoči, ali enkrat na dan zjutraj, če imate simptome čez dan. Zelo pomembno je, da upoštevate zdravnikova navodila o številu potrebnih vdihov in pogostnosti uporabe zdravila.

Za izboljšanje zdravljenja s Seretidom je mogoče uporabiti nastavek za inhaliranje, še zlasti pri majhnih otrocih, če imate vi ali otrok težave pri uskladitvi vdiha skozi usta in pritiska na pločevinko za sočasno sprostitve zdravila.

Če po uporabi Seretida težko dihate ali se piskanje poslabša, zdravilo nemudoma nehajte uporabljati in takoj povejte zdravniku, da bo ponovno pretehtal vaše zdravljenje.

Če se vam astma poslabša ali ni dobro obvladana (kar pomeni, da ste pogosteje zasopli in morate pogosteje uporabljati hitro delujoče "olajševalno" zdravilo), ne povečujte števila vdihov Seretida. Takoj obiščite zdravnika, da bo presodil vaše stanje in ocenil, katera zdravila morate jemati.

Seretida ne uporabljajte pri napadu težkega ali piskajočega dihanja, ker ne bo pomagal takoj. V takšnem primeru morate uporabiti hitro delujoče "olajševalno" zdravilo (npr. salbutamol), ki ga morate imeti vedno pri sebi. Pazite, da ne boste inhalatorja Seretide zamenjali z inhalatorjem "olajševalnega" zdravila.

Navodila za pravilno uporabo

Zdravnik, medicinska sestra ali farmacevt vas morajo naučiti pravilne uporabe inhalatorja.

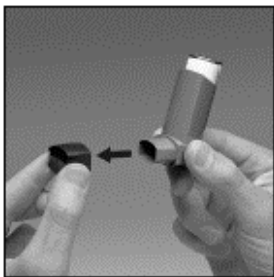
Zdravilo je v pločevinki pod tlakom, ki ima plastično ohišje in je opremljena z ustnikom. Na pločevinki je nameščen števec, ki kaže, koliko vdihov zdravila je še preostalo.



Številke se kažejo v okencu na zadnji strani plastičnega ohišja.

Preizkus inhalatorja

Če inhalator uporabljate prvič, odstranite pokrovček ustnika, tako da inhalator ob straneh primete s palcem in kazalcem. Previdno stisnite pokrovček z obeh strani in ga snemite.



Da se boste prepričali, ali inhalator deluje, ga dobro pretresite in pritisnite pločevinko, da boste vdihe sprostili v zrak; to ponavljajte, dokler števec ne pokaže 120. Vsakič, ko pritisnete pršilnik, se sprosti vdih zdravila, števec pa se pomakne za eno navzdol.

Pazite, da vam inhalator ne pade, ker to lahko povzroči odštevanje števca.

Če inhalatorja niste uporabljali teden dni ali več, odstranite pokrovček ustnika, inhalator dobro pretresite in sprostite dva vdiha v zrak.

Uporaba inhalatorja

Pomembno je, da začnete pred uporabo inhalatorja vdihovati, kolikor je mogoče počasi.

1. Med uporabo inhalatorja stojte ali sedite.
2. Za odstranitev pokrovčka ustnika primite inhalator ob straneh s palcem in kazalcem, pokrovček previdno stisnite z obeh strani in ga snemite. Znotraj in zunaj preverite, da je ustnik čist in da ni nobenih tujkov.
3. Inhalator pred uporabo pretresite.



Pomembno je, da korakov od 4 do 7 ne opravite prehitro:

4. Inhalator držite pokonci; palec naj bo na spodnji strani, pod ustnikom. Izdihnite, kolikor je mogoče, ne da bi bilo neprijetno.



5. Dajte ustnik v usta, med zobe, in ustnice dobro stisnite okrog njega. Ustnika ne držite z zobmi.



6. Tik potem, ko začnete vdihavati skozi usta, pritisnite na zgornji del pločevinke, da boste sprostili vdih zdravila, medtem ko še naprej enakomerno in globoko dihate.



7. Zadržite dih, vzemite inhalator iz ust in kazalec umaknite z vrha inhalatorja. Zadržite dih za nekaj sekund oz. kolikor dolgo vam ni neprijetno.



8. Izperite usta z vodo in vodo izpljunite: to pomaga preprečiti pojav gobic in hripavosti.
9. Če vam je zdravnik naročil, da uporabite dva vdih, počakajte približno pol minute in potem vzemite drugi vdih tako, da ponovite korake od 3 do 8.
10. Po uporabi vedno takoj namestite pokrovček ustnika, da ga boste zaščitili pred prahom. Pokrovček namestite z odločnim pritiskom, da se s klikom zaskoči.

Ko števec pokaže številko 020, morate dobiti nov inhalator. Ko je na števcu številka 000, inhalator nehaite uporabljati. Nikdar ne poskušajte spreminjati številke na števcu ali števca sneti s pločevinke.

Čiščenje inhalatorja

Inhalator morate očistiti vsaj enkrat na teden, da se ne bo zamašil. Da boste inhalator očistili:

- Odstranite pokrovček ustnika.
- Niti med čiščenjem niti sicer ne jemljite pločevinke iz plastičnega ohišja.
- Zunanost in notranost ustnika ter plastično ohišje obrišite s suho krpicco ali papirnatim robčkom.
- Znova namestite pokrovček ustnika.

Kovinskega vsebnika ne polagajte v vodo.

Če ste vzeli večji odmerek zdravila Seretide, kot bi smeli

Važno je, da Seretide uporabljate, kot vam je naročil zdravnik. Če pomotoma uporabite večji odmerek, se lahko pojavijo neželeni učinki, npr. nenavadno hitro bitje srca, drhtenje, glavobol, šibkost mišic, boleči sklepi in tudi manjše nastajanje hormonov v nadledvičnih žlezah. Ti učinki med nadaljevanjem zdravljenja ponavadi izzvenijo, a če ste večje odmerke uporabljali dolgo časa, se morate posvetovati z zdravnikom ali farmacevtom.

Če ste pozabili vzeti zdravilo Seretide

Če ste pozabili vzeti zdravilo, vzemite naslednji odmerek, ko je čas zanj. Ne vzemite dvojnega odmerka, če ste pozabili vzeti prejšnjega.

Če nehati jemati Seretide

Zelo važno je, da Seretide uporabljate vsak dan, kot vam je predpisal zdravnik, dokler vam ne naroči, da ga nehaite uporabljati. Seretida ne nehaite jemati nenadoma, ker to lahko poslabša astmo in povzroči težave s hormoni v telesu.

Če imate dodatna vprašanja o uporabi zdravila, se posvetujte z zdravnikom ali s farmacevtom.

4. MOŽNI NEŽELENI UČINKI

Kot vsa zdravila ima lahko tudi zdravilo Seretide neželene učinke, ki pa se ne pojavijo pri vseh bolnikih. Za preprečitev neželenih učinkov bo zdravnik poskrbel, da boste uporabljali najmanjši odmerek Seretida, ki bo obvladal astmo. Bolniki, ki so uporabljali Seretide, so navajali naslednje neželene učinke.

Zelo pogosti učinki: dobi jih več kot 1 na 10 oseb, ki jemljejo to zdravilo.

- Glavobol (ta neželeni učinek se med nadaljevanjem zdravljenja ponavadi zmanjša).

Pogosti učinki: dobi jih od 1 na 10 do 1 na 100 oseb, ki jemljejo to zdravilo.

- Gobice (občutljive, kremno rumene dvignjene lehe) v ustih in žrelu. Pekoč jezik, boleče žrelo in hripavost. Pomaga lahko izpiranje ust z vodo (ki jo je potem treba izpljuniti) takoj po vsakem vdihu. Zdravnik lahko za zdravljenje gobic predpiše dodatno terapijo proti glivicam.
- Občutek drhtenja in hiter ali nereden srčni utrip (palpitacije). Ti neželeni učinki so ponavadi neškodljivi in se med nadaljevanjem zdravljenja zmanjšajo.
- Mišični krči.

Občasni učinki: dobi jih od 1 na 100 do 1 na 1000 oseb, ki jemljejo to zdravilo.

- Osip
- Zelo hitro bitje srca (tahikardija)

Zelo redki: dobi jih manj kot 1 na 10.000 oseb, ki jemljejo to zdravilo.

- Znaki alergije, npr. srbenje, otekanje (ponavadi obraza, ustnic, jezika ali žrela), težko dihanje, piskanje ali kašelj (bronhospazem). Če opazite te simptome ali če se pojavijo nenadoma po uporabi Seretida, morate to takoj povedati zdravniku, kajti morda ste alergični na Seretide.
- Seretide lahko neugodno vpliva na normalno nastajanje steroidnih hormonov v telesu, zlasti če dolgo časa uporabljate velike odmerke. Posledice so upočasnjena rast pri otrocih in mladostnikih, redčenje kosti, katarakta, glavkom, večanje telesne mase, visok krvni tlak in okrogel ("lunast") obraz (Cushingov sindrom).
- Neredno bitje srca ali dodatni srčni utripi (motnje srčnega ritma). Povedati morate zdravniku, vendar ne nehajte uporabljati Seretida, dokler vam ne naroči tako.
- Zvišanje sladkorja (glukoze) v krvi (hiperglikemija). Če imate diabetes, bodo morda potrebne pogostejše kontrole krvnega sladkorja; prav tako boste morda morali prilagoditi svojo običajno terapijo za diabetes.
- Občutek tesnobe, motnje spanja in vedenjske spremembe, npr. nenavadna dejavnost in razdražljivost (predvsem pri otrocih).
- Poslabšanje težkega dihanja in piskanja (bronhospazma) takoj po uporabi Seretida.
- Boleči, otekli sklepi in bolečine v mišicah.

Če katerikoli neželeni učinek postane resen ali če opazite katerikoli neželeni učinek, ki ni omenjen v tem navodilu, obvestite svojega zdravnika ali farmacevta.

5. SHRANJEVANJE ZDRAVILA SERETIDE

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

Shranjujte pri temperaturi do 25 °C.

Inhalatorja Seretide Evohaler ne shranjujte na hladnem, ker se sicer lahko zgodi, da zdravilo ne bo delovalo tako dobro.

Pločevinka vsebuje tekočino pod tlakom. Ne prebadajte je, ne prelamljajte in ne sežigajte, tudi če mislite, da je prazna.

Zdravila Seretide ne smete uporabljati po datumu izteka roka uporabnosti, ki je naveden na nalepki in škatli.

Zdravila ne smete odvreči v odpadne vode ali med gospodinjske odpadke. O načinu odstranjevanja zdravila, ki ga ne potrebujete več, se posvetujte s farmacevtom. Takšni ukrepi pomagajo varovati okolje.

6. DODATNE INFORMACIJE

Kaj vsebuje zdravilo Seretide

- Zdravilni učinkovini sta 25 mikrogramov salmeterola (kot ksinafoata) in 50, 125 ali 250 mikrogramov flutikazonijevega propionata.
- Pomožna snov je norfluran (HFA 134a).

Izgled zdravila Seretide in vsebina pakiranja

Inhalacijska suspenzija pod tlakom.

Pločevinka pod tlakom vsebuje belo do kremasto suspenzijo za inhaliranje.

Naprave so pakirane v škatlah z 1, 3 ali 10 Evohalerji.

Na trgu ni vseh navedenih pakiranj.

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom in izdelovalec

[Glejte Dodatek I - Izpolni država članica]

Izdelovalec:

Glaxo Operations UK Ltd (trading as Glaxo Wellcome Operations)

Priority Street, Ware, Hertfordshire SG12 0DJ, United Kingdom

Tel: +44 (0) 1920 463993

Fax: +44 (0) 1920 864000

To zdravilo je odobreno v državah članicah EGP pod naslednjimi imeni:

Izpolni država članica.

Avstrija	Seretide Dosieraerosol
Belgija	Seretide
Danska	Seretide
Finska	Seretide Evohaler
Francija	Seretide
Nemčija	atmadisc
Grčija	Seretide Inhaler
Islandija	Seretide
Irska	Seretide Evohaler
Italija	Seretide
Luksemburg	Seretide
Nizozemska	Seretide
Portugalska	Seretaide Inalador
Španija	Seretide
Švedska	Seretide Evohaler
Velika Britanija	Seretide Evohaler

Navodilo je bilo odobreno {MM/LLLL}.

[Izpolni država članica]

Podrobne informacije o zdravilu so objavljene na spletni strani {MA/agencija}