

## **ANEXO I**

**LISTA DAS DENOMINAÇÕES, FORMAS FARMACÊUTICAS, DOSAGENS, VIAS DE ADMINISTRAÇÃO DOS MEDICAMENTOS, TITULARES DAS AUTORIZAÇÕES DE INTRODUÇÃO NO MERCADO NOS ESTADOS-MEMBROS**

<b><u>Estado-Membro</u></b>	<b><u>Titular da Autorização de Introdução no Mercado</u></b>	<b><u>Nome de fantasia</u></b>	<b><u>Dosagem</u></b>	<b><u>Forma farmacêutica</u></b>	<b><u>Via de administração</u></b>
Áustria	Glaxo SmithKline Pharma GmbH, Albert-Schweitzer-Gasse 6, A-1140 Wien, Austria	Seretide Diskus forte	50/500	Pó para inalação, dispensado em dose única	Via inalatória.
Áustria	Glaxo SmithKline Pharma GmbH, Albert-Schweitzer-Gasse 6, A-1140 Wien, Austria	Seretide Diskus standard	50/250	Pó para inalação, dispensado em dose única	Via inalatória.
Áustria	Glaxo SmithKline Pharma GmbH, Albert-Schweitzer-Gasse 6, A-1140 Wien, Austria	Seretide Diskus junior	50/100	Pó para inalação, dispensado em dose única	Via inalatória.
Bélgica	GlaxoSmithKline s.a./n.v., Rue du Tilleul 13, B-1332 Genval, Bélgica	Seretide 50/100 Diskus	50/100	Pó para inalação, dispensado em dose única	Via inalatória.
Bélgica	GlaxoSmithKline s.a./n.v., Rue du Tilleul 13, B-1332 Genval, Bélgica	Seretide 50/250 Diskus	50/250	Pó para inalação, dispensado em dose única	Via inalatória.
Bélgica	GlaxoSmithKline s.a./n.v., Rue du Tilleul 13, B-1332 Genval, Bélgica	Seretide 50/500 Diskus	50/500	Pó para inalação, dispensado em dose única	Via inalatória.
Dinamarca	GlaxoSmithKline Pharma A/S, Nykær 68, DK-2605 Brøndby, Dinamarca	Seretide	50/100	Pó para inalação, dispensado em dose única	Via inalatória.
Dinamarca	GlaxoSmithKline Pharma A/S, Nykær 68, DK-2605 Brøndby, Denmark	Seretide	50/250	Pó para inalação, dispensado em dose única	Via inalatória.
Dinamarca	GlaxoSmithKline Pharma A/S, Nykær 68, DK-2605 Brøndby, Denmark	Seretide	50/500	Pó para inalação, dispensado em dose única	Via inalatória.
Finlândia	GlaxoSmithKline Oy, Piispanilta 9A, P.O. Box 24, FIN-02231 Espoo, Finlândia	Seretide Diskus	50/100	Pó para inalação, dispensado em dose única	Via inalatória.

Finlândia	GlaxoSmithKline Oy, Piispansilta 9A, P.O. Box 24, FIN-02231 Espoo, Finlândia	Seretide Diskus	50/250	Pó para inalação, dispensado em dose única	Via inalatória.
Finlândia	GlaxoSmithKline Oy, Piispansilta 9A, P.O. Box 24, FIN-02231 Espoo, Finlândia	Seretide Diskus	50/500	Pó para inalação, dispensado em dose única	Via inalatória.
França	Laboratoire GlaxoSmithKline 100 route de Versailles 78163 Marly-le-roi Cedex, França	Seretide Diskus	50/100	Pó para inalação, dispensado em dose única	Via inalatória.
França	Laboratoire GlaxoSmithKline 100 route de Versailles 78163 Marly-le-roi Cedex, França	Seretide Diskus	50/250	Pó para inalação, dispensado em dose única	Via inalatória.
França	Laboratoire GlaxoSmithKline 100 route de Versailles 78163 Marly-le-roi Cedex, França	Seretide Diskus	50/500	Pó para inalação, dispensado em dose única	Via inalatória.
Alemanha	Schwarz Pharma Deutschland GmbH Alfred-Nobel-Str. 10 D-40789 Monheim, Alemanha	atmadisc mite 50µg/100µg Diskus	50/100	Pó para inalação, dispensado em dose única	Via inalatória.
Alemanha	Schwarz Pharma Deutschland GmbH Alfred-Nobel-Str. 10 D-40789 Monheim, Alemanha	atmadisc 50µg/250µg Diskus	50/250	Pó para inalação, dispensado em dose única	Via inalatória.
Alemanha	Schwarz Pharma Deutschland GmbH Alfred-Nobel-Str. 10 D-40789 Monheim, Alemanha	atmadisc forte 50µg/500µg Diskus	50/500	Pó para inalação, dispensado em dose única	Via inalatória.
Grécia	GlaxoSmithKline A.E.B.E Leof. Kifisias 266 15232 Halandri, Athens, Grécia	Seretide Diskus	50/100	Pó para inalação, dispensado em dose única	Via inalatória.
Grécia	GlaxoSmithKline A.E.B.E Leof. Kifisias 266 15232 Halandri, Athens, Grécia	Seretide Diskus	50/250	Pó para inalação, dispensado em dose única	Via inalatória.

Grécia	GlaxoSmithKline A.E.B.E Leof. Kifisias 266 15232 Halandri, Athens, Grécia	Seretide Diskus	50/500	Pó para inalação, dispensado em dose única	Via inalatória.
Irlanda	GlaxoSmithKline (Ireland) Limited (trading as: Allen & Hanbury) Stonemasons Way, Rathfarnham, Dublin 16, Irlanda	Seretide Diskus 100	50/100	Pó para inalação, dispensado em dose única	Via inalatória.
Irlanda	GlaxoSmithKline (Ireland) Limited (trading as: Allen & Hanbury) Stonemasons Way, Rathfarnham, Dublin 16, Irlanda	Seretide Diskus 250	50/250	Pó para inalação, dispensado em dose única	Via inalatória.
Irlanda	GlaxoSmithKline (Ireland) Limited (trading as: Allen & Hanbury) Stonemasons Way, Rathfarnham, Dublin 16, Irlanda	Seretide Diskus 500	50/500	Pó para inalação, dispensado em dose única	Via inalatória.
Itália	GlaxoSmithKline S.p.A. Via A. Fleming, 2 37135 Verona – Itália	Seretide Diskus	50/100	Pó para inalação, dispensado em dose única	Via inalatória.
Itália	GlaxoSmithKline S.p.A. Via A. Fleming, 2 37135 Verona - Itália	Seretide Diskus	50/250	Pó para inalação, dispensado em dose única	Via inalatória.
Itália	GlaxoSmithKline S.p.A. Via A. Fleming, 2 37135 Verona - Itália	Seretide Diskus	50/500	Pó para inalação, dispensado em dose única	Via inalatória.
Luxemburgo	GlaxoSmithKline s.a./n.v., Rue du Tilleul 13,B-1332 Genval, Bélgica	Seretide 50/100 Diskus	50/100	Pó para inalação, dispensado em dose única	Via inalatória.
Luxemburgo	GlaxoSmithKline s.a./n.v., Rue du Tilleul 13, B-1332 Genval, Bélgica	Seretide 50/250 Diskus	50/250	Pó para inalação, dispensado em dose única	Via inalatória.
Luxemburgo	GlaxoSmithKline s.a./n.v., Rue du Tilleul 13, B-1332 Genval, Bélgica	Seretide 50/500 Diskus	50/500	Pó para inalação, dispensado em dose única	Via inalatória.

Portugal	Glaxo Wellcome Farmacêutica, Lda. Rua Dr. António Loureiro Borges, 3, Arquiparque , Miraflores 1495- 131 Algés, Portugal	Seretaide Diskus	50/100	Pó para inalação, dispensado em dose única	Via inalatória.
Portugal	Glaxo Wellcome Farmacêutica, Lda. Rua Dr. António Loureiro Borges, 3, Arquiparque , Miraflores 1495- 131 Algés, Portugal	Seretaide Diskus	50/250	Pó para inalação, dispensado em dose única	Via inalatória.
Portugal	Glaxo Wellcome Farmacêutica, Lda. Rua Dr. António Loureiro Borges, 3, Arquiparque , Miraflores 1495- 131 Algés, Portugal	Seretaide Diskus	50/500	Pó para inalação, dispensado em dose única	Via inalatória.
Espanha	GlaxoSmithKline SA Parque Tecnológico de Madrid, Calle Severo Ochoa 2, 28760, Tres Cantos, Madrid, Espanha	Seretide Accuhaler	50/100	Pó para inalação, dispensado em dose única	Via inalatória.
Espanha	GlaxoSmithKline SA Parque Tecnológico de Madrid, Calle Severo Ochoa 2, 28760, Tres Cantos, Madrid, Espanha	Seretide Accuhaler	50/250	Pó para inalação, dispensado em dose única	Via inalatória.
Espanha	GlaxoSmithKline SA Parque Tecnológico de Madrid, Calle Severo Ochoa 2, 28760, Tres Cantos, Madrid, Espanha	Seretide Accuhaler	50/500	Pó para inalação, dispensado em dose única	Via inalatória.
Suécia	GlaxoSmithKline AB Box 516, SE-169 29 Solna Suécia	Seretide Diskus mite	50/100	Pó para inalação, dispensado em dose única	Via inalatória.
Suécia	GlaxoSmithKline AB Box 516, SE-169 29 Solna Suécia	Seretide Diskus	50/250	Pó para inalação, dispensado em dose única	Via inalatória.

Suécia	GlaxoSmithKline AB Box 516, SE-169 29 Solna Suécia	Seretide Diskus forte	50/500	Pó para inalação, dispensado em dose única	Via inalatória.
Países Baixos	GlaxoSmithKline B.V. Huis ter Heideweg 62, 3705 LZ Zeist, Países Baixos	Seretide 50/100 Diskus	50/100	Pó para inalação, dispensado em dose única	Via inalatória.
Países Baixos	GlaxoSmithKline B.V. Huis ter Heideweg 62, 3705 LZ Zeist, Países Baixos	Seretide 50/250 Diskus	50/250	Pó para inalação, dispensado em dose única	Via inalatória.
Países Baixos	GlaxoSmithKline B.V. Huis ter Heideweg 62, 3705 LZ Zeist, Países Baixos	Seretide 50/500 Diskus	50/500	Pó para inalação, dispensado em dose única	Via inalatória.
Reino Unido	Glaxo Wellcome UK Limited, trading as Allen & Hanburys Stockley Park West, Uxbridge, Middlesex UB11 1BT, Reino Unido	Seretide 100 Accuhaler	50/100	Pó para inalação, dispensado em dose única	Via inalatória.
Reino Unido	Glaxo Wellcome UK Limited, trading as Allen & Hanburys Stockley Park West, Uxbridge, Middlesex UB11 1BT, Reino Unido	Seretide 250 Accuhaler	50/250	Pó para inalação, dispensado em dose única	Via inalatória.
Reino Unido	Glaxo Wellcome UK Limited, trading as Allen & Hanburys Stockley Park West, Uxbridge, Middlesex UB11 1BT, Reino Unido	Seretide 500 Accuhaler	50/500	Pó para inalação, dispensado em dose única	Via inalatória.

**ANEXO II**

**CONCLUSÕES CIENTÍFICAS E FUNDAMENTOS DA ALTERAÇÃO DO RESUMO DAS  
CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO, DA ROTULAGEM E DO FOLHETO  
INFORMATIVO APRESENTADOS PELA EMEA**

## CONCLUSÕES CIENTÍFICAS

### RESUMO DA AVALIAÇÃO CIENTÍFICA DO SERETAIDE DISKUS E DENOMINAÇÕES ASSOCIADAS (VIDE ANEXO I)

O Seretaide Diskus e denominações associadas (*vide* Anexo I do Parecer) contêm salmeterol e propionato de fluticasona, uma associação de dose fixa do salmeterol, um agonista beta de acção prolongada, e do propionato de fluticasona (PF), um corticosteróide inalado (CI), indicada no tratamento regular da asma, quando for adequada a utilização de um medicamento de associação (agonista beta-2 de acção prolongada e corticosteróide inalado): - doentes não controlados adequadamente com corticosteróides inalados e agonista beta-2 de curta duração de acção inalado ‘conforme necessário’ ou – doentes já controlados adequadamente com corticosteróide inalado e agonista beta-2 de longa duração de acção.

O Seretaide Diskus e denominações associadas (*vide* Anexo I) foram aprovados em diversos Estados-Membros da UE através do procedimento de reconhecimento mútuo em que o Estado-Membro de referência foi a Suécia e os Estados-Membros interessados a Alemanha, a Áustria, a Bélgica, a Dinamarca, a Espanha, a Finlândia, a França, a Grécia, a Itália, a Irlanda, o Luxemburgo, os Países Baixos, Portugal e o Reino Unido.

Os titulares da Autorização de Introdução no Mercado (AIM) requereram uma alteração de tipo II, sujeita a PRM, que consistia na extensão das indicações aprovadas para incluir a terapêutica de manutenção inicial (TMI) com a associação de dose fixa nos doentes com asma persistente crónica. Em 3 de Agosto de 2005, o Estado-Membro de referência e os Estados-Membros interessados rejeitaram a extensão da indicação, alegando que não fora tida em consideração a objecção principal, relacionada com a identificação da população de doentes, em especial dos doentes com resposta à monoterapia com corticosteróides inalados.

Os titulares da AIM consideraram que as questões identificadas no decorrer do PRM eram do âmbito da gestão clínica e, como tal, não podiam ser abordadas através da realização de ensaios clínicos adicionais. Em 12 de Agosto de 2005, os titulares da AIM desencadearam junto da EMEA o procedimento previsto no n.º 13 do artigo 6.º do Regulamento (CE) n.º 1084/2003 da Comissão. O objecto de recurso foi a questão de saber se era ou não adequado implementar a terapêutica de manutenção inicial (TMI) com a associação de dose fixa de salmeterol e propionato de fluticasona em todos os doentes com asma persistente crónica.

O CHMP procedeu a uma reavaliação dos elementos que instruíram o pedido de alteração de tipo II. Uma discussão sobre a adequação da terapêutica de manutenção inicial com a associação de dose fixa teve lugar no CHMP com base nos relatórios de avaliação do Relator e do Co-Relator e nos dados apresentados pelos titulares da AIM.

### EFICÁCIA

Os titulares da AIM demonstraram, numa série de estudos clínicos substanciais e devidamente realizados, que, no caso dos doentes com asma persistente crónica moderada não adequadamente controlada com um agonista beta de curta duração de acção em monoterapia, a introdução da terapêutica de associação com salmeterol e fluticasona é mais eficaz na melhoria do controlo da doença do que a introdução de salmeterol ou fluticasona em monoterapia.

Uma subpopulação do estudo GOAL (*Gaining Optimal Asthma Control*), ou seja, estrato 1, adenda, etapa 1 (doentes não tratados com CI à data da inclusão e que satisfaziam os critérios de asma persistente moderada e que foram distribuídos aleatoriamente para Seretaide 50/100 ou para o PF 100 mcg), pode ser considerada uma população-alvo apropriada para avaliar a adequação do Seretaide enquanto TMI. Os doentes com asma persistente ligeira não são encarados como candidatos a uma terapêutica de associação como TMI e os doentes com uma forma mais grave da doença merecem abordagens terapêuticas mais intensivas.



O parâmetro de avaliação final primário no estudo GOAL foi a percentagem de doentes que alcançou um controlo da asma (asma devidamente controlada). O CHMP considerou o uso do “controlo da asma” enquanto variável de eficácia primária um parâmetro fiável do estado clínico do doente e, como tal, clinicamente significativo.

O CHMP manifestou receios de que uma recomendação geral, isto é, a indicação terapêutica no Resumo das Características do Medicamento (RCM), pudesse resultar num sobretratamento, em especial nos doentes com resposta à monoterapia com corticosteróides inalados. A indicação terapêutica proposta pelos titulares da AIM no sentido de incluir “doentes com asma persistente não controlados adequadamente com agonistas beta-2 de curta duração de acção inalados "conforme necessário" em monoterapia que apresentam uma combinação de pelo menos duas das seguintes características clínicas da asma: limitação do fluxo de ar, uso diário de medicação de emergência, sintomas diários (durante o dia e/ou durante a noite)” não foi considerada aceitável dado que não identifica efectivamente uma população que necessita de terapêutica de associação.

Não obstante, o CHMP reconheceu que as directrizes clínicas actuais (por exemplo, as directrizes da GINA (*Global Initiative for Asthma*)) descrevem circunstâncias passíveis de levar à implementação de uma terapêutica de manutenção com a associação. Por conseguinte, o CHMP considerou aceitável orientar os médicos em termos de estratégia posológica mais apropriada para iniciar a terapêutica de manutenção com a associação de dose fixa. Foi considerada aceitável a inclusão de uma recomendação nesse sentido na secção 4.2 “Posologia e modo de administração”.

A recomendação incluída na secção 4.2 permite a realização de um teste de curta duração do Seretaide Diskus em adultos e adolescentes com asma persistente moderada nos quais é essencial um controlo rápido da asma. A dose inicial é de 1 inalação de 50 mcg salmeterol/100 mcg PF duas vezes ao dia. O texto aponta também para a importância da transferência para os corticosteróides inalados em monoterapia uma vez assegurado o controlo da asma. Sublinha ainda que o Seretaide não é apropriado como TMI nos doentes com asma ligeira e grave e que, regra geral, os corticosteróides inalados continuam a ser o tratamento inicial de eleição no caso da maior parte dos doentes.

Além da actualização da secção 4.2 do RCM, procedeu-se à inclusão de alguns dados factuais resultantes do estudo GOAL, em particular a maior rapidez com que se controla a doença com o Seretaide relativamente aos CI em monoterapia, na secção 5.1 “Propriedades farmacodinâmicas” do RCM. As informações incluídas na secção 5.1 do RCM foram também alteradas em consonância com a recomendação da secção 4.2.

## **SEGURANÇA**

Foram apresentados os dados de seis estudos *pivot* e de dois estudos de suporte com o propósito de confirmar o perfil de segurança de salmeterol/PF, quando implementado como tratamento de manutenção. Ainda que o perfil de segurança de salmeterol/propionato de fluticasona seja bem conhecido, o CHMP considerou não se justificar a exposição de toda a população-alvo prevista a uma incidência acrescida de reacções adversas relacionadas com os agonistas beta. Pelos motivos aduzidos, o CHMP discordou de uma recomendação geral de TMI da associação de dose fixa na secção 4.1, mas considerou aceitável incluir a orientação para um teste de curta duração da terapêutica de manutenção inicial com Seretaide na secção 4.2.

## **FUNDAMENTOS DA ALTERAÇÃO DO RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO, ROTULAGEM E FOLHETO INFORMATIVO**

O CHMP,

- tendo avaliado as questões relativas ao Seretaide Diskus e denominações associadas (*vide* Anexo I) submetidas à sua apreciação através do procedimento previsto no n.º 13 do artigo 6.º do Regulamento (CE) n.º 1084/2003 da Comissão;

- considerando que a indicação de uma terapêutica de manutenção inicial com a associação de dose fixa de salmeterol e propionato de fluticasona nos doentes com asma persistente moderada na secção 4.1 do RCM não é aceitável dado poder resultar num sobretratamento, especialmente nos doentes com resposta à monoterapia com corticosteróides inalados, e, ainda, que não é aceitável expor toda a população-alvo a reacções adversas relacionadas com os agonistas beta;
- concordando, no entanto, ser aceitável a inclusão de uma recomendação na secção 4.2 do RCM no sentido da realização de um teste de curta duração com a associação de dose fixa de salmeterol e propionato de fluticasona enquanto terapêutica de manutenção inicial em adultos e adolescentes com asma persistente moderada e para os quais é fundamental um controlo rápido da asma;
- concordando com a inclusão dos dados factuais do estudo GOAL, em especial a maior rapidez com que se controla a doença com o Seretaide relativamente aos CI em monoterapia, na secção 5.1 “Propriedades farmacodinâmicas” do RCM e com a necessidade de introdução de algumas alterações nesta secção em consonância com a recomendação incluída na secção 4.2,

recomendou a concessão da alteração aos termos da Autorização de Introdução no Mercado de acordo com o Resumo das Características do Medicamento, Rotulagem e Folheto Informativo constantes do Anexo III.

**ANEXO III**

**RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO**

## 1. DENOMINAÇÃO DO MEDICAMENTO

Seretaide Diskus e nomes associados (ver Anexo I), 50/100 microgramas/dose pó para inalação, em recipiente unidose

Seretaide Diskus e nomes associados (ver Anexo I), 50/250 microgramas/dose pó para inalação, em recipiente unidose

Seretaide Diskus e nomes associados (ver Anexo I), 50/500 microgramas/dose pó para inalação, em recipiente unidose

[Ver Anexo I - A ser completado nacionalmente]

## 2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Cada dose única de Seretaide contém:

50 microgramas de salmeterol (sob a forma de xinafoato) e 100, 250 ou 500 microgramas de propionato de fluticasona.

Excipientes: Lista completa de excipientes, ver secção 6.1.

## 3. FORMA FARMACÊUTICA

Pó para inalação, em recipiente unidose.

## 4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS

### 4.1 Indicações terapêuticas

#### Asma

Seretaide está indicado no tratamento regular da asma, quando for adequada a utilização de um medicamento com esta associação (agonista beta-2 de longa duração de acção e corticosteróide inalado):

- em doentes não controlados adequadamente com corticosteróide inalado e agonista beta-2 de curta duração de acção inalado, quando necessário.
- ou
- em doentes já controlados adequadamente com corticosteróide inalado e agonista beta-2 de longa duração de acção.

Nota: a dosagem de Seretaide 50/100 microgramas não é adequada para adultos e crianças com asma grave.

#### Doença Pulmonar Obstrutiva Crónica (DPOC)

Seretaide Diskus está indicado no tratamento sintomático de doentes com DPOC grave (VEMs < 50% considerado normal) e antecedentes de exacerbações repetidas, que apresentem sintomas significativos, apesar da terapêutica broncodilatadora regular.

### 4.2 Posologia e modo de administração

Seretaide Diskus destina-se apenas a utilização por inalação.

Os doentes devem ser informados de que, para obtenção do benefício máximo, Seretaide Diskus deve ser administrado diariamente, mesmo quando assintomáticos.

Os doentes devem ser regularmente reavaliados pelo médico, para assegurar que a dosagem de Seretaide que utilizam se mantém adequada, devendo esta ser alterada apenas por indicação do

médico. **A dose deve ser ajustada à dose mínima que permita manter o controlo efectivo dos sintomas. Nos casos em que se mantém o controlo dos sintomas com a dosagem mais baixa da associação duas vezes por dia, poderá numa fase seguinte, tentar-se a monoterapia com corticosteróide inalado.** Como alternativa, para os doentes que necessitam de um agonista beta-2 de longa duração de acção, a dose de Seretaide pode ser ajustada para uma administração diária se, na opinião do médico, isso for adequado à manutenção do controlo da doença. No caso da posologia indicada ser de uma administração por dia e se o doente apresentar uma história de sintomatologia nocturna, essa administração deve ser feita à noite; se o doente apresentar uma história de sintomatologia principalmente durante o dia, a administração deve ser feita de manhã.

Os doentes deverão receber a dosagem de Seretaide que contenha a dose de propionato de fluticasona apropriada à gravidade da sua doença. O médico deverá estar informado que, em doentes com asma, o propionato de fluticasona é tão eficaz como outros corticosteróides inalados com, aproximadamente, apenas metade da dose diária, em microgramas. Por exemplo, 100 µg de propionato de fluticasona é aproximadamente equivalente a 200 µg de dipropionato de beclometasona (contendo CFC) ou budenosido. Caso o doente necessite de doses não referidas no esquema posológico recomendado, deverão ser prescritas as doses adequadas de agonista beta e/ou corticosteróide.

#### Posologia recomendada:

##### Asma

Adultos e adolescentes com idade igual ou superior a 12 anos:

Uma inalação de 50 microgramas de salmeterol e 100 microgramas de propionato de fluticasona duas vezes por dia.

ou

Uma inalação de 50 microgramas de salmeterol e 250 microgramas de propionato de fluticasona duas vezes por dia.

ou

Uma inalação de 50 microgramas de salmeterol e 500 microgramas de propionato de fluticasona duas vezes por dia.

Poderá considerar-se utilizar Seretaide a curto prazo, como terapêutica inicial de manutenção em adultos ou adolescentes com asma moderada persistente (definidos como doentes que apresentam sintomas diários, que utilizam diariamente a medicação de alívio e têm limitações moderadas a graves do fluxo de ar), para os quais, um rápido controlo da asma é essencial. Nestes casos, a dose inicial recomendada é de uma inalação de 50 microgramas de salmeterol e 100 microgramas de propionato de fluticasona duas vezes por dia. Uma vez conseguido o controlo da asma, o tratamento deve ser revisto e deverá considerar-se a possibilidade de os doentes passarem para monoterapia com corticosteróide inalado.

Na ausência de um ou dois dos critérios de gravidade da doença não foi demonstrado um benefício claro comparativamente à monoterapia de propionato de fluticasona inalado como terapêutica inicial de manutenção. Em geral, os corticosteróides inalados, continuam a ser terapêutica de primeira linha para a maioria dos doentes. Seretaide não se destina ao controlo inicial da asma ligeira. A dosagem de Seretaide 50/100 microgramas não é adequada para adultos e crianças com asma grave; recomenda-se que a dose apropriada de corticosteróide inalado seja estabelecida antes de usar qualquer associação fixa em doentes com asma grave.

Crianças de idade igual ou superior a 4 anos:

Uma inalação de 50 microgramas de salmeterol e 100 microgramas de propionato de fluticasona duas vezes por dia.

A dose máxima de propionato de fluticasona aprovada nas crianças e fornecida por Seretaide Diskus, é de 100 microgramas duas vezes/dia.

Não estão disponíveis dados sobre a utilização de Seretaide em crianças com idade inferior a quatro anos.

### **DPOC**

Adultos:

Uma inalação de 50 microgramas de salmeterol e 500 microgramas de propionato de fluticasona duas vezes por dia.

### **Grupos especiais de doentes:**

Não é necessário ajuste da dose em doentes idosos ou em doentes com insuficiência renal. Não estão disponíveis dados sobre a utilização de Seretaide em doentes com insuficiência hepática.

Utilização do Diskus:

O dispositivo abre-se e é carregado deslizando a alavanca. A peça bucal introduz-se na boca e cerram-se os lábios à sua volta. A dose pode então ser inalada e o dispositivo fechado.

### **4.3 Contra-indicações**

Seretaide está contra-indicado em doentes com hipersensibilidade (alergia) a qualquer das substâncias activas ou ao excipiente (ver 6.1 Lista de excipientes).

### **4.4 Advertências e precauções especiais de utilização**

O controlo da asma deverá, normalmente, seguir um programa sequencial e criterioso e a resposta do doente deve ser monitorizada clinicamente e por testes da função pulmonar.

Seretaide Diskus não deve ser utilizado no tratamento dos sintomas agudos da asma, situação que requer um broncodilatador de acção rápida e curta duração. Os doentes deverão ser aconselhados a ter sempre disponível o seu medicamento para alívio no caso de uma crise aguda de asma.

O aumento da utilização de broncodilatadores de curta duração de acção para o alívio dos sintomas indica deterioração do controlo da doença pelo que os doentes deverão ser reavaliados por um médico. A deterioração súbita e progressiva do controlo da asma representa um potencial risco de vida, pelo que o doente deve ser observado pelo médico com urgência. Nestas situações deve considerar-se o aumento da dose de corticosteróides. Caso não se consiga um controlo adequado da asma com a posologia recomendada de Seretaide, o doente deverá ser reavaliado pelo médico. Em doentes com asma ou DPOC, deverá considerar-se terapêutica corticosteróide adicional.

O tratamento com Seretaide não deve ser interrompido bruscamente em doentes com asma devido ao risco de exacerbação. A terapêutica deverá ser ajustada à dose mais baixa sob supervisão médica. Em doentes com DPOC, a cessação da terapêutica poderá estar também associada à descompensação sintomática pelo que deverá ser supervisionada por um médico.

Tal como com toda a medicação inalada que contenha corticosteróides, Seretaide deve ser administrado com precaução em doentes com tuberculose pulmonar.

Seretaide deve ser administrado com precaução em doentes com problemas cardiovasculares graves, incluindo arritmia cardíaca, diabetes mellitus, hipocaliemia não tratada ou tirotoxicose.

Foram notificados casos muito raros de aumento dos níveis sanguíneos de glucose (ver 4.8 Efeitos Indesejáveis), pelo que se deve ter em consideração quando se prescreve este medicamento a doentes com história de diabetes mellitus.

A terapêutica sistémica com agonistas beta-2 poderá originar hipocaliemia potencialmente grave, no entanto, após inalação de doses terapêuticas os níveis plasmáticos de salmeterol são muito baixos. Tal como com outra terapêutica inalada, poderá ocorrer broncospasmo paradoxal com aumento imediato de sibilos após administração. Seretaide Diskus deve ser interrompido imediatamente, o doente observado e, se necessário, instituir-se terapêutica alternativa.

Seretaide contém até 12,5 miligramas/dose de lactose. Esta dose não causa normalmente problemas nos doentes com intolerância à lactose.

Recomenda-se precaução na transferência de doentes para a terapêutica com Seretaide, particularmente se houver qualquer razão para suspeitar de diminuição da função supra-renal devida a terapêutica sistémica prévia com esteróides.

Poderão ocorrer efeitos sistémicos com qualquer corticosteróide inalado, particularmente se prescrito em doses elevadas por períodos prolongados. Estes efeitos são muito menos prováveis do que com corticosteróides orais. Os efeitos sistémicos possíveis incluem síndrome de Cushing, manifestações Cushingóides, depressão da função supra-renal, atraso do crescimento em crianças e adolescentes, diminuição da densidade mineral óssea, cataratas e glaucoma. **É por isso importante que o doente seja observado regularmente e que a dose de corticosteróide inalado seja reduzida à dose mínima que permita manter um controlo efectivo da asma.**

Recomenda-se a monitorização regular da altura das crianças em tratamento prolongado com corticosteróides inalados.

O tratamento prolongado com doses elevadas de corticosteróides inalados pode resultar em depressão da função supra-renal e crise adrenérgica aguda. Crianças e adolescentes < 16 anos que tomem doses elevadas de propionato de fluticasona ( $\geq 1000$   $\mu\text{g}/\text{dia}$ ) poderão estar particularmente em risco. Foram descritos casos muito raros de depressão da função supra-renal e crise adrenérgica aguda com doses de propionato de fluticasona entre 500 e menos de 1000  $\mu\text{g}$ . As situações que podem, potencialmente, desencadear uma crise adrenérgica aguda incluem trauma, cirurgia, infecção ou redução rápida da dose. Os sintomas apresentados são geralmente vagos e podem incluir anorexia, dor abdominal, perda de peso, fadiga, cefaleias, náuseas, vômitos, hipotensão, diminuição do nível de consciência, hipoglicémia e convulsões. Deverá considerar-se a administração adicional de corticosteróides sistémicos durante períodos de stress ou cirurgia electiva.

Os benefícios da terapêutica com propionato de fluticasona inalado deverão minimizar a necessidade de esteróides orais, no entanto, os doentes transferidos da terapêutica com esteróides orais ou os doentes que necessitaram anteriormente de doses elevadas de terapêutica corticosteróide de emergência, poderão permanecer em risco de diminuição da reserva supra-renal, durante um período de tempo considerável. A possibilidade de diminuição residual deve sempre ser considerada em situações de emergência ou electivas, passíveis de produzirem stress, devendo ser considerado o tratamento corticosteróide apropriado. O grau de depressão supra-renal poderá requerer o conselho de um médico especialista antes de procedimentos electivos.

O ritonavir pode aumentar consideravelmente as concentrações plasmáticas de propionato de fluticasona. Assim, a utilização concomitante deve ser evitada, a menos que o potencial benefício para o doente seja superior ao risco de ocorrência dos efeitos indesejáveis sistémicos característicos dos corticosteróides. Existe também um risco acrescido de efeitos indesejáveis sistémicos quando se associa o propionato de fluticasona a outros inibidores potentes do CYP3A (ver 4.5 Interações medicamentosas e outras formas de interacção).

#### **4.5 Interações medicamentosas e outras formas de interacção**

Devem evitar-se os bloqueadores beta, selectivos e não selectivos, a não ser que haja razões de força maior para a sua utilização.

A administração concomitante de outros fármacos beta-adrenérgicos poderá ter um potencial efeito aditivo.

Em circunstâncias normais, as concentrações plasmáticas de propionato de fluticasona obtidas após inalação são baixas, devido ao marcado efeito de primeira passagem e elevada clearance sistêmica mediada pelo citocromo P450 3A4 no intestino e no fígado. Assim, é pouco provável a ocorrência de interações medicamentosas clinicamente significativas mediadas pelo propionato de fluticasona. Num estudo de interação medicamentosa em indivíduos saudáveis com propionato de fluticasona intranasal, o ritonavir (um inibidor muito potente do citocromo P450 3A4) 100 mg duas vezes/dia, aumentou várias centenas de vezes as concentrações plasmáticas de propionato de fluticasona, provocando uma redução marcada das concentrações séricas de cortisol. Não existe informação acerca desta interação para o propionato de fluticasona inalado, mas é esperado um acentuado aumento dos níveis plasmáticos de propionato de fluticasona. Foram notificados casos de síndrome de Cushing e depressão supra-renal. A associação deve ser evitada, a menos que o benefício ultrapasse o risco aumentado para efeitos indesejáveis sistêmicos característicos dos corticosteróides. Num pequeno estudo realizado em voluntários saudáveis, o cetoconazol, um inibidor ligeiramente menos potente do CYP3A, aumentou a exposição do propionato de fluticasona em 150%, após uma única inalação. Isto resultou numa maior redução do cortisol plasmático, comparativamente ao propionato de fluticasona isolado. Também é expectável que o tratamento concomitante com outros inibidores potentes do CYP3A, tais como o itraconazol, aumente a exposição sistêmica do propionato de fluticasona e o risco de efeitos indesejáveis sistêmicos. Recomenda-se precaução e evitar, se possível, o tratamento a longo prazo com estes fármacos.

#### **4.6 Gravidez e aleitamento**

Os dados sobre a utilização de salmeterol e propionato de fluticasona durante a gravidez e aleitamento humano são insuficientes para avaliar os possíveis efeitos prejudiciais. Nos estudos no animal ocorreram anomalias fetais após administração de agonistas dos receptores beta-2 adrenérgicos e glucocorticóides (ver 5.3. Dados de segurança pré-clínica).

A administração de Seretaide durante a gravidez deve ser apenas considerada se o benefício esperado para a mãe for superior a qualquer possível risco para o feto.

No tratamento da mulher grávida deve ser utilizada a menor dose efectiva de propionato de fluticasona, necessária para manter o controlo adequado da asma.

Não existem dados disponíveis relativamente à excreção no leite humano. No rato, o salmeterol e o propionato de fluticasona são excretados no leite. A administração de Seretaide a mulheres a amamentar deve ser apenas considerada se o benefício esperado para a mãe for superior a qualquer possível risco para o lactente.

#### **4.7 Efeitos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas**

Não foram estudados os efeitos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas

#### **4.8 Efeitos indesejáveis**

Como Seretaide contém salmeterol e propionato de fluticasona, poderão esperar-se o tipo e gravidade das reacções adversas associadas a cada uma das substâncias. Não há evidência de efeitos adversos adicionais após administração concomitante das duas substâncias.

Descrevem-se seguidamente os efeitos adversos que foram associados ao salmeterol/propionato de fluticasona, classificados por sistema de órgãos e frequência. As frequências são definidas do seguinte modo: muito frequentes ( $\geq 1/10$ ), frequentes ( $\geq 1/100$  e  $< 1/10$ ), pouco frequentes ( $\geq 1/1000$  e  $< 1/100$ ) e muito raros ( $< 1/10.000$ ), incluindo eventos isolados. Os efeitos adversos muito frequentes, frequentes e pouco frequentes foram retirados de dados dos ensaios clínicos. A incidência com placebo não foi tida em conta. Os efeitos muito raros foram retirados de notificações espontâneas, pós-comercialização.



Sistema de órgãos	Efeito adverso	Frequência
Infecções e infestações	Candidíase da boca e garganta	Frequentes
Doenças do sistema imunitário	Reacções de hipersensibilidade com as seguintes manifestações: Reacções de hipersensibilidade cutânea  Edema angioneurótico (principalmente facial e da orofaringe), sintomas respiratórios (dispneia e/ou broncospasmo), reacções anafilácticas	Pouco frequentes Muito raros
Doenças endócrinas	Síndrome de Cushing, manifestações Cushingóides, depressão supra-renal, atraso do crescimento em crianças e adolescentes, diminuição da densidade mineral óssea, cataratas, glaucoma	Muito raros
Doenças do Metabolismo e da Nutrição	Hiperglicemia	Muito raros
Perturbações do foro psiquiátrico	Ansiedade, alterações do sono, alterações comportamentais incluindo hiperactividade e irritabilidade (predominantemente em crianças)	Muito Raros
Doenças do Sistema Nervoso	Cefaleias  Tremor	*Muito frequentes Frequentes
Cardiopatias	Palpitações Taquicardia  Arritmias cardíacas (incluindo fibrilhação auricular, taquicardia supraventricular e extrassístoles).	Frequentes Pouco frequentes Muito raros
Doenças respiratórias, torácicas e do mediastino	Irritação da garganta Rouquidão/disfonia Broncospasmo paradoxal	Frequentes Frequentes Muito raros
Afecções musculoesqueléticas e do tecido conjuntivo	Cãibras musculares Artralgia Mialgia	Frequentes Muito raros Muito raros

\*notificados com frequência com placebo.

Foram notificados os efeitos secundários farmacológicos da terapêutica com agonistas  $\beta_2$ , tais como tremor, palpitações e cefaleias, mas tendem a ser transitórios e a diminuir com a terapêutica regular. Devido ao componente propionato de fluticasona, em alguns doentes poderá ocorrer rouquidão e candidíase da boca e garganta. Poderá obter-se alívio da rouquidão e a incidência de candidíase gargarejando com água após a utilização do medicamento. A candidíase sintomática pode ser tratada com terapêutica antifúngica tópica, continuando o tratamento com Seretaide.

Entre os efeitos sistémicos possíveis incluem-se síndrome de Cushing, manifestações Cushingóides, depressão supra-renal, atraso do crescimento em crianças e adolescentes, diminuição da densidade mineral óssea, cataratas e glaucoma (ver 4.4. Advertências e precauções especiais de utilização.)

Foram notificados casos muito raros de hiperglicemia (ver 4.4 Advertências e precauções especiais de utilização).

Como com outra terapêutica inalada, poderá ocorrer broncospasmo paradoxal (ver 4.4. Advertências e precauções especiais de utilização).

#### **4.9 Sobredosagem**

Não existem dados disponíveis relativos à sobredosagem com Seretaide nos ensaios clínicos, no entanto, apresenta-se seguidamente informação sobre a sobredosagem com ambos os fármacos: Os sinais e sintomas da sobredosagem com salmeterol são tremor, cefaleias e taquicardia. Os bloqueadores beta cardio-selectivos são o antídoto preferencial, devendo, no entanto, ser utilizados com precaução em doentes com história de broncospasmo. Caso seja necessário interromper a terapêutica com Seretaide devido a sobredosagem do componente agonista beta, deve ser considerada a terapêutica esteróide de substituição adequada. Poderá, também, ocorrer hipocalcemia, devendo ser considerada a reposição de potássio.

**Aguda:** A inalação aguda de doses de propionato de fluticasona superiores às recomendadas pode conduzir a depressão temporária da função supra-renal. Não são necessárias medidas de emergência, pois a função supra-renal recupera em alguns dias, como pode ser verificado pelo doseamento do cortisol plasmático.

**Sobredosagem crónica com propionato de fluticasona inalado (ver secção 4.4 risco de depressão supra-renal):** A monitorização da reserva supra-renal poderá ser necessária. Em caso de sobredosagem com propionato de fluticasona, pode continuar-se o tratamento com Seretaide, a uma dosagem apropriada para o controlo dos sintomas.

### **5. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS**

#### **5.1 Propriedades farmacodinâmicas**

Grupo farmacoterapêutico: adrenérgicos e outros antiasmáticos.

Código ATC: R03AK06

#### **Ensaio clínico com Seretaide na asma**

Um ensaio clínico de 12 meses (Gaining Optimal Asthma Control, GOAL), em 3416 doentes adultos e adolescentes com asma persistente, comparou a eficácia e segurança de Seretaide vs corticosteróide inalado (propionato de fluticasona) em monoterapia para determinar se eram atingidos os objectivos de controlo da asma. O tratamento foi ajustado de 12 em 12 semanas até se atingir o “Controlo Total”\*\* ou atingir-se a dose mais elevada do fármaco em estudo. O GOAL demonstrou que mais doentes a serem tratados com Seretaide atingiram o controlo da asma, comparativamente aos doentes tratados com corticosteróide inalado (CI) em monoterapia, e este controlo foi conseguido com uma dose mais baixa de corticosteróide.

O bom controlo da asma foi alcançado mais rapidamente com Seretaide do que com o corticosteróide inalado em monoterapia. O tempo de tratamento para que 50% dos indivíduos atingisse uma primeira semana bem controlada foi de 16 dias para Seretaide, em comparação com 37 dias para o grupo em monoterapia com corticosteróide inalado. No subgrupo dos asmáticos sem tratamento prévio com esteróides, o tempo de tratamento para atingir uma semana bem controlada foi de 16 dias com Seretaide, em comparação com 23 dias com monoterapia com corticosteróide inalado.

Os resultados globais do estudo demonstraram:

Percentagem de doentes que alcançaram um “Bom Controlo”* (BC) e “Controlo Total” **(CT) da asma durante 12 meses				
Tratamento pré-estudo	Salmeterol / Propionato de fluticasona		Propionato de fluticasona	
	BC	CT	BC	CT
Sem CI (apenas agonista beta de curta acção)	78%	50%	70%	40%
Dose baixa de CI inalado ( $\leq$ 500 $\mu$ g DPB ou equivalente / dia)	75%	44%	60%	28%
Dose média de CI inalado (>500-1000 $\mu$ g DPB ou equivalente / dia)	62%	29%	47%	16%
Resultado combinados dos 3 níveis de tratamento	71%	41%	59%	28%

\* “Bom controlo” da asma; sintomas ocasionais ou uso de agonistas beta de curta acção ou menos de 80% da função pulmonar prevista, adicionalmente à ausência de despertares nocturnos, não ocorrência de exacerbações nem de efeitos secundários que requeressem alteração da terapêutica.

\*\* “Controlo Total” da asma; ausência de sintomas, sem utilização de agonistas beta de curta acção, função pulmonar maior ou igual a 80% da prevista, ausência de despertares nocturnos, não ocorrência de exacerbações nem de efeitos secundários que requeressem alteração da terapêutica.

DPB- dipropionato de beclometasona

Os resultados deste estudo sugerem que Seretaide 50/100 mcg, duas vezes por dia, pode ser considerado como terapêutica inicial de manutenção em doentes com asma moderada persistente, para quem um rápido controlo da asma é essencial ( ver secção 4.2).

### **Ensaio Clínico com Seretaide na DPOC**

Ensaio clínico controlado com placebo durante 6 e 12 meses, demonstraram que o uso regular de Seretaide 50/500 microgramas melhora a função pulmonar e reduz a dificuldade em respirar e o uso de medicação de alívio. Durante um período de 12 meses o risco de exacerbações da DPOC foi reduzido de 1,42 para 0,99 por ano, comparativamente ao placebo e o risco de exacerbações que requerem o uso de corticosteróides orais foi significativamente reduzido de 0,81 para 0,47 por ano, comparativamente ao placebo.

#### **Mecanismo de acção:**

Seretaide contém salmeterol e propionato de fluticasona, os quais têm diferentes modos de acção.

Descreve-se seguidamente o mecanismo de acção de ambos os fármacos.

#### **Salmeterol:**

O salmeterol é um agonista selectivo dos receptores beta-2 adrenérgicos, de longa duração de acção (12 horas), com uma longa cadeia lateral que se liga ao exo-sítio do receptor.

O salmeterol produz uma broncodilatação de duração superior, durante pelo menos 12 horas, comparativamente às doses recomendadas dos agonistas beta-2 convencionais de curta duração de acção.

#### **Propionato de fluticasona:**

O propionato de fluticasona administrado por inalação nas doses recomendadas, tem acção anti-inflamatória glucocorticóide nos pulmões, reduzindo os sintomas e exacerbações da asma, sem os efeitos adversos observados com os corticosteróides administrados por via sistémica.

## 5.2 Propriedades farmacocinéticas

A farmacocinética do salmeterol e do propionato de fluticasona, administrados em associação por inalação, é semelhante à observada quando os fármacos são administrados separadamente. Assim, a farmacocinética de cada um destes componentes pode ser considerada separadamente.

### Salmeterol:

O salmeterol actua localmente no pulmão e, por conseguinte, os níveis plasmáticos não são indicativos dos efeitos terapêuticos. Além disso, a informação disponível sobre a farmacocinética do salmeterol é limitada devido à dificuldade técnica de doseamento do fármaco no plasma, resultante das baixas concentrações plasmáticas (aproximadamente iguais ou inferiores a 200 picogramas/ml) obtidas após inalação de doses terapêuticas.

### Propionato de fluticasona:

A biodisponibilidade absoluta do propionato de fluticasona inalado em indivíduos saudáveis varia aproximadamente entre 10-30% da dose nominal, dependendo do dispositivo de inalação utilizado. Em doentes com asma ou DPOC foi observado um menor grau de exposição sistémica ao propionato de fluticasona inalado.

A absorção sistémica ocorre principalmente através dos pulmões, sendo inicialmente rápida e depois prolongada. O restante da dose inalada poderá ser deglutida, no entanto, a sua contribuição para a exposição sistémica é mínima devido à baixa solubilidade aquosa e metabolização pré-sistémica, resultando numa disponibilidade oral inferior a 1%. A exposição sistémica aumenta de forma linear com o aumento da dose inalada.

A farmacocinética do propionato de fluticasona caracteriza-se pela sua elevada clearance plasmática (1150 ml/min), por um elevado volume de distribuição no estado estacionário (aproximadamente 300 l) e uma semi-vida terminal de, aproximadamente, 8 horas.

A ligação às proteínas plasmáticas é de 91 %.

O propionato de fluticasona é muito rapidamente eliminado da circulação sistémica. A principal via é a metabolização pelo enzima CYP3A4 do citocromo P450, com formação de um metabolito inactivo do ácido carboxílico. São também encontrados nas fezes outros metabolitos não identificados.

A clearance renal do propionato de fluticasona é desprezível. Menos de 5% da dose de propionato de fluticasona é excretada na urina, principalmente sob a forma de metabolitos. A maior parte da dose é excretada nas fezes sob a forma de metabolitos ou na forma inalterada.

## 5.3 Dados de segurança pré-clínica

A única informação relevante para a utilização segura no Homem, proveniente dos estudos no animal efectuados com o xinafoato de salmeterol e com o propionato de fluticasona administrados em separado, consistiu na ocorrência de efeitos associados a acções farmacológicas excessivas.

Nos estudos de reprodução em animais, os glucocorticosteróides demonstraram induzir malformações (fenda palatina e malformações ao nível do esqueleto). No entanto, estes resultados experimentais no animal não parecem ser relevantes para o Homem, nas doses recomendadas. Os estudos efectuados no animal com o xinafoato de salmeterol demonstraram toxicidade embriofetal somente a níveis de exposição elevados. Após administração concomitante no rato em doses associadas à indução de anomalias pelos glucocorticóides, observou-se um aumento na incidência de transposição da artéria umbilical e ossificação incompleta do osso occipital.

## 6. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS

### 6.1. Lista dos excipientes

Lactose monohidratada (contém proteínas do leite).

## **6.2 Incompatibilidades**

Não aplicável.

## **6.3 Prazo de validade**

18 meses.

## **6.4 Precauções especiais de conservação**

Não conservar acima de 30°C

## **6.5 Natureza e conteúdo do recipiente**

O pó para inalação está contido em alvéolos dispostos numa base moldada em PVC, coberta por folha laminada. A fita está contida num dispositivo plástico moldado.

Os dispositivos de plástico são acondicionados em cartonagem, contendo:

- 1 Diskus x 28 doses
- ou 1 Diskus x 60 doses
- ou 2 Diskus x 60 doses
- ou 3 Diskus x 60 doses
- ou 10 Diskus x 60 doses

É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

## **6.6 Precauções especiais de eliminação**

O Diskus liberta o pó que é inalado até aos pulmões.

O mostrador de doses no Diskus indica quantas doses ainda contém.

Para instruções de utilização detalhadas ver Folheto Informativo.

## **7. TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

[Ver Anexo I - A ser completado nacionalmente]

## **8. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

[A ser completado nacionalmente]

## **9. DATA DA PRIMEIRA AUTORIZAÇÃO/RENOVAÇÃO DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

[A ser completado nacionalmente]

## **10. DATA DA REVISÃO DO TEXTO**

[A ser completado nacionalmente]

## **ROTULAGEM E FOLHETO INFORMATIVO**

## **ROTULAGEM**

## **INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO**

### **CARTONAGEM**

#### **1. DENOMINAÇÃO DO MEDICAMENTO**

Seretaide Diskus e nomes associados (ver Anexo I), 50/100 microgramas/dose pó para inalação, em recipiente unidose.

[Ver Anexo I - A ser completado nacionalmente]

Xinafoato de salmeterol e propionato de fluticasona.

#### **2. DESCRIÇÃO DO(S) PRINCÍPIO(S) ACTIVO(S)**

50 microgramas de salmeterol (sob a forma de xinafoato) e 100 microgramas de propionato de fluticasona.

#### **3. LISTA DOS EXCIPIENTES**

Lactose mono-hidratada

#### **4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO**

Pó para inalação, em recipiente unidose.

1 x 28 inalações

1 x 60 inalações

2 X 60 inalações

3 x 60 inalações

10 x 60 inalações

#### **5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO**

Consultar o folheto informativo.

Via inalatória.

#### **6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE E DA VISTA DAS CRIANÇAS**

Manter fora do alcance e da vista das crianças.

#### **7. OUTRA(S) ADVERTÊNCIA(S) ESPECIAL(ES), SE NECESSÁRIO**



**8. PRAZO DE VALIDADE**

EXP

**9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO**

Não conservar acima de 30° C.

**10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE FOR CASO DISSO**

**11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

[Ver Anexo I – A ser completado nacionalmente]

**12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

[A ser completado nacionalmente]

**13. NÚMERO DO LOTE**

LOTE

**14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO**

[A ser completado nacionalmente]

**15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO**

**16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE**

[A ser completado nacionalmente]

**INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR EM PEQUENAS UNIDADES DE ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO**

**RÓTULO do DISKUS**

**1. DENOMINAÇÃO DO MEDICAMENTO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO**

Seretaide Diskus e nomes associados (ver Anexo I), 50/100 microgramas/dose pó para inalação, em recipiente unidose.

[Ver Anexo I - A ser completado nacionalmente]

Xinafoato de salmeterol e propionato de fluticasona.

Via inalatória

**2. MODO DE ADMINISTRAÇÃO**

Consultar o folheto informativo antes de utilizar.

**3. PRAZO DE VALIDADE**

EXP

**4. NÚMERO DO LOTE**

LOTE

**5. CONTEÚDO EM TERMOS DE PESO, VOLUME OU UNIDADE**

28 ou 60 doses

**6. OUTRAS**

## **INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO**

### **CARTONAGEM**

#### **1. DENOMINAÇÃO DO MEDICAMENTO**

Seretaide Diskus e nomes associados (ver Anexo I), 50/250 microgramas/dose pó para inalação, em recipiente unidose.

[Ver Anexo I - A ser completado nacionalmente]

Xinafoato de salmeterol e propionato de fluticasona.

#### **2. DESCRIÇÃO DO(S) PRINCÍPIO(S) ACTIVO(S)**

50 microgramas de salmeterol (sob a forma de xinafoato) e 250 microgramas de propionato de fluticasona.

#### **3. LISTA DOS EXCIPIENTES**

Lactose mono-hidratada

#### **4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO**

Pó para inalação, em recipiente unidose.

1 x 28 inalações

1 x 60 inalações

2 X 60 inalações

3 x 60 inalações

10 x 60 inalações

#### **5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO**

Consultar o folheto informativo.

Via inalatória.

#### **6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE E DA VISTA DAS CRIANÇAS**

Manter fora do alcance e da vista das crianças.

#### **7. OUTRA(S) ADVERTÊNCIA(S) ESPECIAL(ES), SE NECESSÁRIO**

**8. PRAZO DE VALIDADE**

EXP

**9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO**

Não conservar acima de 30° C.

**10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE FOR CASO DISSO**

**11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

[Ver Anexo I - A ser completado nacionalmente]

**12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

[A ser completado nacionalmente]

**13. NÚMERO DO LOTE**

LOTE

**14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO**

[A ser completado nacionalmente]

**15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO**

**16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE**

[A ser completado nacionalmente]

**INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR EM PEQUENAS UNIDADES DE ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO**

**RÓTULO do DISKUS**

**1. DENOMINAÇÃO DO MEDICAMENTO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO**

Seretaide Diskus e nomes associados (ver Anexo I), 50/250 microgramas/dose pó para inalação, em recipiente unidose.

[Ver Anexo I - A ser completado nacionalmente]

Xinafoato de salmeterol e propionato de fluticasona.

Via inalatória

**2. MODO DE ADMINISTRAÇÃO**

Consultar o folheto informativo antes de utilizar.

**3. PRAZO DE VALIDADE**

EXP

**4. NÚMERO DO LOTE**

LOTE

**5. CONTEÚDO EM TERMOS DE PESO, VOLUME OU UNIDADE**

28 ou 60 doses

**6. OUTRAS**

## **INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO**

### **CARTONAGEM**

#### **1. DENOMINAÇÃO DO MEDICAMENTO**

Seretaide Diskus e nomes associados (ver Anexo I), 50/500 microgramas/dose pó para inalação, em recipiente unidose.

[Ver Anexo I - A ser completado nacionalmente]

Xinafoato de salmeterol e propionato de fluticasona.

#### **2. DESCRIÇÃO DO(S) PRINCÍPIO(S) ACTIVO(S)**

50 microgramas de salmeterol (sob a forma de xinafoato) e 500 microgramas de propionato de fluticasona.

#### **3. LISTA DOS EXCIPIENTES**

Lactose mono-hidratada

#### **4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO**

Pó para inalação, em recipiente unidose.

1 x 28 inalações

1 x 60 inalações

2 X 60 inalações

3 x 60 inalações

10 x 60 inalações

#### **5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO**

Consultar o folheto informativo.

Via inalatória.

#### **6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE E DA VISTA DAS CRIANÇAS**

Manter fora do alcance e da vista das crianças.

#### **7. OUTRA(S) ADVERTÊNCIA(S) ESPECIAI(S), SE NECESSÁRIO**

**8. PRAZO DE VALIDADE**

EXP

**9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO**

Não conservar acima de 30° C.

**10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE FOR CASO DISSO**

**11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

[Ver Anexo I - A ser completado nacionalmente]

**12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

[A ser completado nacionalmente]

**13. NÚMERO DO LOTE**

LOTE

**14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO**

[A ser completado nacionalmente]

**15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO**

**16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE**

[A ser completado nacionalmente]

**INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR EM PEQUENAS UNIDADES DE  
ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO**

**RÓTULO do DISKUS**

**1. DENOMINAÇÃO DO MEDICAMENTO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO**

Seretaide Diskus e nomes associados (ver Anexo I), 50/500 microgramas/dose pó para inalação, em recipiente unidose.

[Ver Anexo I - A ser completado nacionalmente]

Xinafoato de salmeterol e propionato de fluticasona.

Via inalatória

**2. MODO DE ADMINISTRAÇÃO**

Consultar o folheto informativo antes de utilizar.

**3. PRAZO DE VALIDADE**

EXP

**4. NÚMERO DO LOTE**

LOTE

**5. CONTEÚDO EM TERMOS DE PESO, VOLUME OU UNIDADE**

28 ou 60 doses

**6. OUTRAS**



## **FOLHETO INFORMATIVO**

## FOLHETO INFORMATIVO: INFORMAÇÃO PARA O UTILIZADOR

Seretaide Diskus e nomes associados (ver Anexo I), 50/100 microgramas/dose pó para inalação, em recipiente unidose

Seretaide Diskus e nomes associados (ver Anexo I), 50/250 microgramas/dose pó para inalação, em recipiente unidose

Seretaide Diskus e nomes associados (ver Anexo I), 50/500 microgramas/dose pó para inalação, em recipiente unidose

[Ver Anexo I - A ser completado nacionalmente]

Xinafoato de salmeterol e propionato de fluticasona.

### **Leia atentamente este folheto antes de utilizar o medicamento.**

- Conserve este folheto. Pode ter necessidade de o reler.
- Caso ainda tenha dúvidas, fale com o seu médico ou farmacêutico.
- Este medicamento foi receitado para si. Não deve dá-lo a outros; o medicamento pode ser-lhes prejudicial mesmo que apresentem os mesmos sintomas.
- Se algum dos efeitos secundários se agravar ou se detectar quaisquer efeitos secundários não mencionados neste folheto, informe o seu médico ou farmacêutico.

### **Neste folheto:**

1. O que é Seretaide e para que é utilizado
2. Antes de utilizar Seretaide
3. Como utilizar Seretaide
4. Efeitos secundários possíveis
5. Como conservar Seretaide
6. Outras informações

## **1. O QUE É SERETAIDE E PARA QUE É UTILIZADO**

Seretaide é fornecido num dispositivo inalador que contém uma fita de alumínio. Esta fita laminada protege o pó para inalação dos efeitos da atmosfera. Cada dose contém 50 microgramas de salmeterol (sob a forma de xinafoato) juntamente com 100, 250 ou 500 microgramas de propionato de fluticasona.

O salmeterol pertence a um grupo de medicamentos denominados broncodilatadores de longa duração de acção (o seu efeito dura pelo menos 12 horas). Ajuda as vias aéreas pulmonares a permanecerem abertas, facilitando a saída e a entrada do ar. A fluticasona pertence a um grupo de medicamentos denominados corticosteróides, que reduzem a inflamação e a irritação nos pulmões. Esta associação de salmeterol e propionato de fluticasona, quando usada regularmente, previne a ocorrência de crises de asma. Seretaide não funciona no controlo de crises súbitas de falta de ar e pieira, em que precisará de utilizar a medicação de alívio de acção rápida. Seretaide também é utilizado para o tratamento regular dos sintomas da Doença Pulmonar Obstrutiva Crónica (DPOC) grave. Para que funcione correctamente no controlo da asma e no tratamento dos sintomas da DPOC, Seretaide tem que ser utilizado todos os dias como indicado pelo seu médico.

## **2. ANTES DE UTILIZAR SERETAIDE**

### **Não tome Seretaide**

Se tem alergia (hipersensibilidade) ao xinafoato de salmeterol, propionato de fluticasona ou ao outro componente, lactose mono-hidratada.

### **Tome especial cuidado com Seretaide**

O seu médico seguirá o seu tratamento mais de perto se tiver alguma situação clínica como doença cardíaca, incluindo arritmia ou taquicardia, hiperfunção da glândula tiróide, hipertensão, diabetes

melitus (Seretaide pode aumentar os níveis de açúcar no sangue), níveis baixos de potássio no sangue ou se está a ser, ou já foi, tratado para a tuberculose

Seretaide contém até 12,5 miligramas de lactose por dose. Contudo, a quantidade de lactose neste medicamento não causa, normalmente, problemas aos intolerantes à lactose.

Se tomar doses elevadas de Seretaide por longos períodos de tempo, uma das substâncias activas, o propionato de fluticasona, poderá reduzir a produção normal de hormonas esteróides pela glândula supra-renal. Isto poderá causar uma diminuição da densidade óssea, cataratas, glaucoma, aumento de peso, inchaço da face (com a forma de lua), hipertensão e atraso do crescimento em crianças e adolescentes. O seu médico irá avaliá-lo regularmente de modo a detectar qualquer destes efeitos secundários e para se certificar que está a tomar a menor dose de Seretaide que permite controlar a sua asma.

Poderão ocorrer, muito raramente, efeitos secundários se tiver tomado doses elevadas de Seretaide por longos períodos de tempo e parar ou reduzir a sua dose repentinamente. Também poderão ocorrer efeitos secundários se contrair uma infecção ou em alturas de grande stress (como após um acidente grave ou após cirurgia). Estes efeitos incluem dor de estômago, cansaço, perda de apetite, náuseas, diarreia, perda de peso, dor de cabeça ou sonolência, níveis baixos de potássio no sangue, hipotensão e tonturas. Para prevenir a ocorrência destes sintomas, o seu médico poderá prescrever uma dose extra de corticosteróides durante este período de tempo.

#### **Utilizar Seretaide com outros medicamentos**

Por favor informe o seu médico se estiver a tomar ou tiver tomado recentemente outros medicamentos, incluindo medicamentos para a asma ou medicamentos obtidos sem receita médica. Em alguns casos, a administração de Seretaide poderá não ser compatível com a de outros medicamentos.

O seu médico necessitará de saber se foi tratado recentemente com corticosteróides (orais ou injectáveis). Isto para reduzir o risco de afectar a função da glândula supra-renal.

Seretaide não deverá ser utilizado com medicamentos denominados  $\beta$ -bloqueantes (tais como atenolol, propranolol, sotalol), a não ser que o seu médico lhe dê indicação para o fazer. Alguns tipos de medicamentos antivíricos e antifúngicos (tais como ritonavir, cetoconazol e itraconazol) poderão aumentar os níveis de fluticasona no seu organismo e assim, aumentar o risco de efeitos secundários. Só deve tomar estes medicamentos com Seretaide sob indicação do seu médico.

#### **Gravidez e aleitamento**

Deverá aconselhar-se com o seu médico antes de utilizar Seretaide durante a gravidez ou aleitamento. O médico avaliará se pode utilizar Seretaide durante este período.

#### **Condução de veículos e utilização de máquinas**

Os possíveis efeitos secundários associados a Seretaide são improváveis de afectar a sua capacidade para conduzir máquinas.

### **3. COMO UTILIZAR SERETAIDE**

#### **Posologia**

É muito importante que utilize Seretaide todos os dias como indicado, a não ser que seja aconselhado a parar pelo seu médico.

Seretaide Diskus destina-se a ser inalado apenas pela boca.

*Asma*

Adultos e adolescentes  $\geq 12$  anos

Seretaide 50/100 Diskus	uma inalação duas vezes por dia
Seretaide 50/250 Diskus	uma inalação duas vezes por dia
Seretaide 50/500 Diskus	uma inalação duas vezes por dia

Crianças dos 4 aos 12 anos

Seretaide 50/100 Diskus	uma inalação duas vezes por dia
-------------------------	---------------------------------

Não se recomenda a utilização deste medicamento em crianças com menos de 4 anos.

## *DPOC*

Adultos

Seretaide 50/500 Diskus	uma inalação duas vezes por dia
-------------------------	---------------------------------

O médico prescreverá a menor dose de Seretaide que melhor controla os seus sintomas. Se os seus sintomas estão bem controlados utilizando Seretaide Diskus duas vezes por dia, o seu médico poderá decidir reduzir-lhe a dose para uma vez por dia. A dose poderá ser tomada à noite, se tiver sintomas nocturnos ou pela manhã, se os seus sintomas se manifestarem durante o dia. É muito importante seguir as instruções do seu médico sobre quantas inalações tomar e com que frequência.

Se tiver dificuldade em respirar ou a sua pieira piorar após tomar Seretaide, pare imediatamente de o utilizar e fale com o seu médico de modo a que ele possa avaliar o seu tratamento.

Se a sua asma piorar ou não estiver bem controlada (se sentir pieira e necessitar maiores quantidades da sua medicação de alívio de acção rápida), não deve aumentar o número de inalações de Seretaide que toma. Vá imediatamente ao médico para que ele possa rever a sua situação e avaliar que medicação precisa de tomar.

Não deve utilizar Seretaide para tratar uma crise súbita de falta de ar ou pieira, pois não irá aliviá-lo imediatamente. Para este efeito deve utilizar a sua medicação de alívio de acção rápida (como o salbutamol), que deve ter sempre consigo. Tenha atenção para não confundir o seu inalador Seretaide com o inalador para alívio rápido.

### **Instruções para utilização apropriada**

O seu médico, enfermeiro ou farmacêutico deverá ensiná-lo a utilizar correctamente o seu inalador.

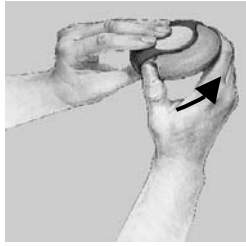
Quando tirar Seretaide da embalagem pela primeira vez, estará na posição de fechado.

O Diskus contém alvéolos que contêm Seretaide sob a forma de pó. Há um contador no topo do Diskus que o informa quantas doses ainda estão disponíveis. A contagem é decrescente até ao 0 e os números de 5 a 0 irão aparecer a vermelho para o avisar quando restarem apenas algumas doses. Assim que o contador mostrar o 0, o seu inalador está vazio.

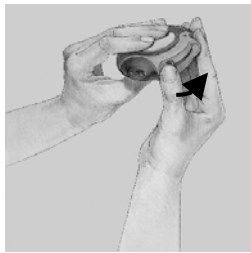
### Utilização do inalador

Deslizando a alavanca do Diskus abre-se um pequeno orifício na peça bucal e abre-se um alvéolo na fita, ficando pronto para inalar o pó. Quando fechar o Diskus, a alavanca move-se automaticamente para trás para a posição original, com a cobertura exterior a proteger o Diskus quando não está em uso. Quando precisar de o utilizar, siga os seguintes passos:

1. **ABRIR:** Para abrir o Diskus, segure-o com uma mão e coloque o polegar da outra mão no local de apoio respectivo. Empurre com o polegar deslocando-o tanto quanto possível até ouvir um estalido.

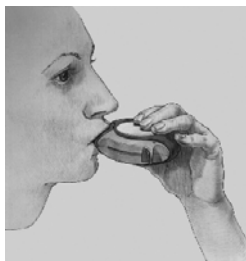


2. **DESLIZAR:** Segure o Diskus com a peça bucal voltada para si. Pode segurá-lo tanto com a mão direita como com a esquerda. Deslize a alavanca afastando-a tanto quanto possível, até ouvir um estalido. O Diskus está agora pronto a usar. Cada vez que a alavanca é puxada para trás um alvéolo é aberto e o pó fica disponível para ser inalado. Não manipule a alavanca desnecessariamente pois poderão ser libertadas doses que serão desperdiçadas.



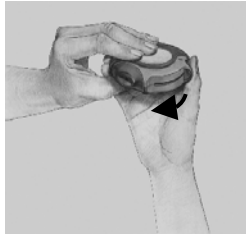
3. **INALAR:** Leia cuidadosamente esta secção até ao fim antes de tomar Seretaide.

- Segure o Diskus afastado da boca, expire tanto quanto for confortavelmente possível. Não expire para dentro do Diskus.
- Coloque a peça bucal entre os lábios; inspire constante e profundamente através do Diskus, não pelo nariz.
- Retire o Diskus da boca.
- Suspenda a respiração durante 10 segundos ou tanto quanto for confortavelmente possível.
- Expire lentamente.
- Deve bochechar com água após cada utilização, isto vai ajudar a prevenir a ocorrência de infecções e rouquidão.



4. **FECHAR:**

- Para fechar o Diskus, deslize a alavanca na sua direcção, tanto quanto possível.
- Quando fechar o Diskus este produz um estalido. A alavanca volta automaticamente à sua posição original e o Diskus fica pronto para ser usado novamente.



### Limpar o seu inalador

Para o limpar, esfregue a peça bucal do Diskus com um pano seco.

### **Se utilizar mais Seretaide do que deveria**

É importante que tome Seretaide como recomendado pelo médico. Se tomou acidentalmente uma dose maior, poderá desenvolver efeitos secundários tais como batimentos cardíacos mais rápidos que o habitual, tremor, dor de cabeça, fraqueza muscular, articulações dolorosas e também redução das hormonas esteróides produzidas pelas glândulas supra-renais. Estes efeitos passam, usualmente, com a continuação do tratamento, no entanto, se utilizou uma dose maior durante um longo período de tempo deverá contactar o seu médico ou farmacêutico para aconselhamento.

### **Caso se tenha esquecido de utilizar Seretaide:**

Se se esqueceu de tomar o seu medicamento, tome a dose seguinte quando devida. Não tome uma dose dupla para compensar a que se esqueceu de tomar.

### **Se parar de utilizar Seretaide:**

É muito importante que tome Seretaide todos os dias como recomendado, até que o seu médico lhe diga para parar. Não pare de tomar Seretaide bruscamente porque poderá agravar os seus sintomas e causar problemas com as hormonas do organismo.

Caso ainda tenha dúvidas sobre a utilização deste medicamento, fale com o seu médico ou farmacêutico.

## **4. EFEITOS SECUNDÁRIOS POSSÍVEIS**

Como os demais medicamentos, Seretaide pode causar efeitos secundários, muito embora nem todas as pessoas os tenham. Para ajudar a prevenir a ocorrência de efeitos secundários, o seu médico assegurará que está a tomar a dose mais baixa de Seretaide que permite controlar a sua asma. Estes são os efeitos secundários reportados pelos utilizadores de Seretaide.

**Efeitos muito frequentes:** isto significa que mais de 1 em cada 10 pessoas que estão a tomar o medicamento são afectadas.

- Dor de cabeça, contudo este efeito secundário diminui com a continuação do tratamento.

**Efeitos frequentes:** significa que entre 1 em 10 e 1 em 100 pessoas a tomar o medicamento são afectadas.

- Candidíase (manchas brancas-amareladas) da boca e garganta. Irritação da língua, garganta e rouquidão. Bochechar com água imediatamente após cada inalação poderá ajudar. O seu médico poderá prescrever medicação adicional antifúngica para tratar a candidíase.
- Tremores e batimentos cardíacos irregulares ou rápidos (palpitações). Estes efeitos secundários são, normalmente, inofensivos e tendem a diminuir com a continuação do tratamento.
- Cãimbras musculares.

**Efeitos pouco frequentes:** significa que entre 1 em 100 e 1 em 1000 pessoas a tomar o medicamento são afectadas.

- erupções.
- Frequência cardíaca muito elevada (taquicardia).

**Efeitos muito raros:** significa que menos de 1 em 10,000 pessoas a tomar o medicamento são afectadas.

- Sinais de alergia como prurido, inchaço (normalmente da face, lábios, língua e garganta), dificuldade em respirar, pieira ou tosse (broncospasmo). Se sentir estes sintomas ou aparecerem subitamente após utilizar Seretaide, contacte o seu médico imediatamente pois poderá ser alérgico a Seretaide.
- Seretaide pode afectar a produção normal de hormonas esteróides pelo organismo, principalmente se tomou doses elevadas por longos periodos de tempo. Os efeitos são o atraso do crescimento em crianças e adolescentes, diminuição da densidade óssea, cataratas, glaucoma, aumento do peso, aumento da pressão arterial e inchaço (em forma de lua) da face (síndrome de Cushing).
- Batimentos cardíacos irregulares ou batimentos cardíacos extra (arritmias). Informe o seu médico mas não interrompa Seretaide, a menos que assim recomendado.
- Aumento dos níveis de açúcar (glucose) no sangue (hiperglicemia). Se tem diabetes poderá ser necessária uma monitorização mais frequente da glicemia e um possível ajuste da sua medicação antidiabética usual.
- Ansiedade, distúrbios do sono e alterações comportamentais tais como hiperactividade e irritabilidade (principalmente em crianças).
- Agravamento das dificuldades em respirar e pieira (broncospasmo) imediatamente após tomar Seretaide.
- Dores e inchaço nas articulações e dores musculares.

Se algum dos efeitos secundários se agravar ou se detectar quaisquer efeitos secundários não mencionados neste folheto, por favor informe o seu médico ou farmacêutico.

## 5. COMO CONSERVAR SERETAIDE

Manter fora do alcance e da vista das crianças.

Não conservar acima de 30° C.

Não utilize Seretaide após o prazo de validade impresso no rótulo e na embalagem exterior.

Os medicamentos não devem ser eliminados na canalização ou no lixo doméstico. Pergunte ao seu farmacêutico como eliminar os medicamentos de que já não necessita. Estas medidas irão ajudar a proteger o ambiente.

## 6. OUTRAS INFORMAÇÕES

### Qual a composição de Seretaide

- As substâncias activas são 50 microgramas de salmeterol (sob a forma de xinafoato) e 100, 250 ou 500 microgramas de propionato de fluticasona.
- O outro componente é lactose mono-hidratada (que contém proteínas do leite).

### **Qual o aspecto de Seretaide e conteúdo da embalagem**

Pó para inalação, em recipiente unidose.

Os dispositivos estão acondicionados em cartonagens que contêm:

1 x Diskus de 28 inalações

ou 1, 2, 3 ou 10 x Diskus contendo cada um 60 inalações

É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

### **Titular da Autorização de Introdução no Mercado e Fabricante**

Titular da Autorização de Introdução no Mercado:

[Ver anexo I - A ser completado nacionalmente]

Fabricante:

Glaxo Operations UK Ltd (trading as Glaxo Wellcome Operations),  
Priory Street, Ware, Hertfordshire SG12 ODJ, United Kingdom.

Tel: +44 (0)1920 463993

Fax: +44 (0)1920 864000

### **Este medicamento está autorizado nos Estados Membros do EEA com os seguintes nomes:**

Áustria	Seretide Diskus
Bélgica	Seretide Diskus
Dinamarca	Seretide
Finlândia	Seretide Diskus
França	Seretide Diskus
Alemanha	atmadisc Diskus
Grécia	Seretide Diskus
Irlanda	Seretide Diskus
Itália	Seretide Diskus
Luxemburgo	Seretide Diskus
Holanda	Seretide Diskus
Portugal	Seretaide Diskus
Espanha	Seretide Accuhaler
Suécia	Seretide Diskus
Reino Unido	Seretide Accuhaler

### **Este folheto foi aprovado pela última vez em {MM/AAAA}**

[A ser completado nacionalmente]

Informação pormenorizada sobre este medicamento está disponível na Internet no *site* do/da {Estado Membro/Agência}.