

ANEXO I

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

<u>Estado-Membro</u>	<u>Titular da Autorização de Introdução no Mercado</u>	<u>Nome de fantasia</u>	<u>Dosagem</u>	<u>Forma farmacêutica</u>	<u>Via de administração</u>
Áustria	Glaxo SmithKline Pharma GmbH, Albert-Schweitzer-Gasse 6, A- 1140 Wien, Austria	Seretide forte Dosieraerosol	25/250	Suspensão pressurizada para inalação.	Via inalatória.
Áustria	Glaxo SmithKline Pharma GmbH, Albert-Schweitzer-Gasse 6, A- 1140 Wien, Austria	Seretide standard Dosieraerosol	25/125	Suspensão pressurizada para inalação.	Via inalatória.
Áustria	Glaxo SmithKline Pharma GmbH, Albert Schweitzer Gasse 6, 1140 Wien, Austria	Seretide junior Dosieraerosol	25/50	Suspensão pressurizada para inalação.	Via inalatória.
Bélgica	GlaxoSmithKline s.a./n.v., Rue du Tilleul 13, B-1332 Genval, Bélgica	Seretide 25/125	25/125	Suspensão pressurizada para inalação.	Via inalatória.
Bélgica	GlaxoSmithKline s.a./n.v., Rue du Tilleul 13, B-1332 Genval, Bélgica	Seretide 25/250	25/250	Suspensão pressurizada para inalação.	Via inalatória.
Bélgica	GlaxoSmithKline s.a./n.v., Rue du Tilleul 13, B-1332 Genval, Bélgica	Seretide 25/50	25/50	Suspensão pressurizada para inalação.	Via inalatória.
Dinamarca	GlaxoSmithKline Pharma A/S, Nykær 68, DK-2605 Brøndby, Dinamarca	Seretide	25/50	Suspensão pressurizada para inalação.	Via inalatória.
Dinamarca	GlaxoSmithKline Pharma A/S, Nykær 68, DK-2605 Brøndby, Dinamarca	Seretide	25/125	Suspensão pressurizada para inalação.	Via inalatória.
Dinamarca	GlaxoSmithKline Pharma A/S, Nykær 68, DK-2605 Brøndby, Dinamarca	Seretide	25/250	Suspensão pressurizada para inalação.	Via inalatória.
Finlândia	GlaxoSmithKline Oy, Piispanilta 9A, P.O. Box 24, FIN-02231 Espoo, Finlândia	Seretide Evohaler	25/125	Suspensão pressurizada para inalação.	Via inalatória.

Finlândia	GlaxoSmithKline Oy, Piispansilta 9A, P.O. Box 24, FIN-02231 Espoo, Finlândia	Seretide Evohaler	25/250	Suspensão pressurizada para inalação.	Via inalatória.
Finlândia	GlaxoSmithKline Oy, Piispansilta 9A, P.O. Box 24, FIN-02231 Espoo, Finlândia	Seretide Evohaler	25/50	Suspensão pressurizada para inalação.	Via inalatória.
França	Laboratoire GlaxoSmithKline 100 route de Versailles 78163 Marly-le-roi Cedex, França	Seretide	25/50	Suspensão pressurizada para inalação.	Via inalatória.
França	Laboratoire GlaxoSmithKline 100 route de Versailles 78163 Marly-le-roi Cedex, França	Seretide	25/125	Suspensão pressurizada para inalação.	Via inalatória.
França	Laboratoire GlaxoSmithKline 100 route de Versailles 78163 Marly-le-roi Cedex, França	Seretide	25/250	Suspensão pressurizada para inalação.	Via inalatória.
Alemanha	Schwarz Pharma Deutschland GmbH Alfred-Nobel-Str. 10 D-40789 Monheim, Alemanha	atmadisc mite Dossier- Aerosol FCKW-frei 25 µg/50 µg Druckgasinhalation, Suspension	25/50	Suspensão pressurizada para inalação.	Via inalatória.
Alemanha	Schwarz Pharma Deutschland GmbH Alfred-Nobel-Str. 10 D-40789 Monheim, Alemanha	atmadisc Dossier-Aerosol FCKW-frei 25 µg/125 µg Druckgasinhalation, Suspension	25/125	Suspensão pressurizada para inalação.	Via inalatória.
Alemanha	Schwarz Pharma Deutschland GmbH Alfred-Nobel-Str. 10 D-40789 Monheim, Alemanha	atmadisc forte Dossier- Aerosol FCKW-frei 25 µg/250 µg Druckgasinhalation, Suspension	25/250	Suspensão pressurizada para inalação.	Via inalatória.
Grécia	GlaxoSmithKline A.E.B.E Leof. Kifisias 266 15232 Halandri, Athens, Grécia	Seretide Inhaler	25/250	Suspensão pressurizada para inalação.	Via inalatória.
Grécia	GlaxoSmithKline A.E.B.E Leof. Kifisias 266 15232 Halandri, Athens, Grécia	Seretide Inhaler	25/50	Suspensão pressurizada para inalação.	Via inalatória.

Grécia	GlaxoSmithKline A.E.B.E Leof. Kifisias 266 15232 Halandri, Athens, Grécia	Seretide Inhaler	25/125	Suspensão pressurizada para inalação.	Via inalatória.
Islândia	GlaxoSmithKline ehf Thverholt 14, 105 Reykjavik, Islândia	Seretide	25/50	Suspensão pressurizada para inalação.	Via inalatória.
Islândia	GlaxoSmithKline ehf Thverholt 14, 105 Reykjavik, Islândia	Seretide	25/125	Suspensão pressurizada para inalação.	Via inalatória.
Islândia	GlaxoSmithKline ehf Thverholt 14, 105 Reykjavik, Islândia	Seretide	25/250	Suspensão pressurizada para inalação.	Via inalatória.
Irlanda	GlaxoSmithKline (Ireland) Limited (trading as: Allen & Hanbury) Stonemasons Way Rathfarnham Dublin 16 Irlanda	Seretide 50 Evohaler	25/50	Suspensão pressurizada para inalação.	Via inalatória.
Irlanda	GlaxoSmithKline (Ireland) Limited (trading as: Allen & Hanbury) Stonemasons Way Rathfarnham Dublin 16 Irlanda	Seretide 125 Evohaler	25/125	Suspensão pressurizada para inalação.	Via inalatória.
Irlanda	GlaxoSmithKline (Ireland) Limited (trading as: Allen & Hanbury) Stonemasons Way Rathfarnham Dublin 16 Irlanda	Seretide 250 Evohaler	25/250	Suspensão pressurizada para inalação.	Via inalatória.

Itália	GlaxoSmithKline S.p.A. Via A. Fleming, 2 37135 Verona - Itália	Seretide	25/50	Suspensão pressurizada para inalação.	Via inalatória.
Itália	GlaxoSmithKline S.p.A. Via A. Fleming, 2 37135 Verona – Itália	Seretide	25/125	Suspensão pressurizada para inalação.	Via inalatória.
Itália	GlaxoSmithKline S.p.A. Via A. Fleming, 2 37135 Verona - Itália	Seretide	25/250	Suspensão pressurizada para inalação.	Via inalatória.
Luxemburgo	GlaxoSmithKline s.a./n.v., Rue du Tilleul 13, B-1332 Genval, Bélgica	Seretide 25/50	25/50	Suspensão pressurizada para inalação.	Via inalatória.
Luxemburgo	GlaxoSmithKline s.a./n.v., Rue du Tilleul 13, B-1332 Genval, Bélgica	Seretide 25/125	25/125	Suspensão pressurizada para inalação.	Via inalatória.
Luxemburgo	GlaxoSmithKline s.a./n.v., Rue du Tilleul 13, B-1332 Genval, Bélgica	Seretide 25/250	25/250	Suspensão pressurizada para inalação.	Via inalatória.
Portugal	Glaxo Wellcome Farmacêutica, Lda. Rua Dr. António Loureiro Borges, 3, Arquiparque , Miraflores 1495-131 Algés, Portugal	Seretaide Inalador	25/50	Suspensão pressurizada para inalação.	Via inalatória.
Portugal	Glaxo Wellcome Farmacêutica, Lda. Rua Dr. António Loureiro Borges, 3, Arquiparque , Miraflores 1495-131 Algés, Portugal	Seretaide Inalador	25/125	Suspensão pressurizada para inalação.	Via inalatória.

Portugal	Glaxo Wellcome Farmacêutica, Lda. Rua Dr. António Loureiro Borges, 3, Arquiparque, Miraflores 1495-131 Algés, Portugal	Seretaide Inalador	25/250	Suspensão pressurizada para inalação.	Via inalatória.
Espanha	GlaxoSmithKline SA Parque Tecnológico de Madrid, Calle Severo Ochoa 2, 28760, Tres Cantos, Madrid, Espanha	Seretide 25/50	25/50	Suspensão pressurizada para inalação.	Via inalatória.
Espanha	GlaxoSmithKline SA Parque Tecnológico de Madrid, Calle Severo Ochoa 2, 28760, Tres Cantos, Madrid, Espanha	Seretide 25/125	25/125	Suspensão pressurizada para inalação.	Via inalatória.
Espanha	GlaxoSmithKline SA Parque Tecnológico de Madrid, Calle Severo Ochoa 2, 28760, Tres Cantos, Madrid, Espanha	Seretide 25/250	25/250	Suspensão pressurizada para inalação.	Via inalatória.
Suécia	GlaxoSmithKline AB Box 516, SE-169 29 Solna Suécia	Seretide Evohaler mite	25/50	Suspensão pressurizada para inalação.	Via inalatória.
Suécia	GlaxoSmithKline AB Box 516, SE-169 29 Solna Suécia	Seretide Evohaler	25/125	Suspensão pressurizada para inalação.	Via inalatória.
Suécia	GlaxoSmithKline AB Box 516, SE-169 29 Solna Suécia	Seretide Evohaler forte	25/250	Suspensão pressurizada para inalação.	Via inalatória.
Países Baixos	GlaxoSmithKline B.V. Huis ter Heideweg 62, 3705 LZ Zeist, Países Baixos	Seretide 25/50	25/50	Suspensão pressurizada para inalação.	Via inalatória.
Países Baixos	GlaxoSmithKline B.V. Huis ter Heideweg 62, 3705 LZ Zeist Países Baixos	Seretide 25/125	25/125	Suspensão pressurizada para inalação.	Via inalatória.

Países Baixos	GlaxoSmithKline B.V. Huis ter Heideweg 62, 3705 LZ Zeist, Países Baixos	Seretide 25/250	25/250	Suspensão pressurizada para inalação.	Via inalatória.
Reino Unido	Glaxo Wellcome UK Limited, trading as Allen & Hanburys Stockley Park West, Uxbridge, Middlesex UB11 1BT, Reino Unido	Seretide 50 Evohaler	25/50	Suspensão pressurizada para inalação.	Via inalatória.
Reino Unido	Glaxo Wellcome UK Limited, trading as Allen & Hanburys Stockley Park West, Uxbridge, Middlesex UB11 1BT, Reino Unido	Seretide 125 Evohaler	25/125	Suspensão pressurizada para inalação.	Via inalatória.
Reino Unido	Glaxo Wellcome UK Limited, trading as Allen & Hanburys Stockley Park West, Uxbridge, Middlesex UB11 1BT, Reino Unido	Seretide 250 Evohaler	50/250	Suspensão pressurizada para inalação.	Via inalatória.

ANEXO II

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

CONCLUSÕES CIENTÍFICAS

RESUMO DA AVALIAÇÃO CIENTÍFICA DE SERETAIDE EVOHALER E DENOMINAÇÕES ASSOCIADAS (VIDE ANEXO I)

O Seritide Evohaler e denominações associadas (ver Anexo I do Parecer) contêm salmeterol e propionato de fluticasona numa combinação de dose fixa do salmeterol, um agonista beta de acção prolongada e do propionato de fluticasona (PF), um corticosteróide inalado (CI), indicados no tratamento regular da asma quando for adequada a utilização de um medicamento de associação (agonista beta-2 de acção prolongada e corticosteróide inalado): - em doentes não controlados adequadamente com corticosteróides inalados e com agonista beta-2 de curta duração de acção inalado “conforme necessário” ou - em doentes já controlados adequadamente com corticosteróide inalado e agonista beta-2 de acção prolongada.

O Serite Evohaler e denominações associadas (ver Anexo I) foram aprovados em vários Estados-Membros através do um procedimento de reconhecimento mútuo (PRM) em que o Estado-Membro de referência foi o Reino Unido e os Estados-Membros interessados a Alemanha, a Áustria, a Bélgica, a Dinamarca, Espanha, a Finlândia, a França, a Grécia, a Irlanda, a Islândia, a Itália, o Luxemburgo, os Países Baixos, Portugal e a Suécia.

Os titulares da Autorização de Introdução no Mercado (AIM) requereram uma alteração do tipo II, sujeita a PRM, que consistia na extensão das indicações aprovadas para incluir a terapêutica de manutenção inicial 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 procedimento de reconhecimento mútuo 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 nº 13 do artigo 6º do Regulamento (CE) nº 1084/2003 da Comissão.

O objecto do 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 CHPM 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 Autorização de Introdução no Mercado.

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, estrado 1, adenda 1 (doentes que não tomavam CI à data da inclusão e que satisfaziam os critérios de asma persistente moderada e que foram distribuídos aleatoriamente para o Seritide 50/100 ou para o PF 100 mcg), pode ser considerada uma população-alvo apropriada para avaliar a adequação do Seretaide enquanto TMI. Os pacientes 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 primário do 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 dos doentes e, como tal, clinicamente significativo.

O CHMP manifestou receios de que uma recomendação geral, ou seja, a indicação terapêutica no Resumo das Características do Medicamento (RCM), pudesse resultar num sobretratamento, sobretudo nos doentes que respondem à monoterapia com corticosteróides inalados. A indicação terapêutica proposta pelos titulares da AIM para 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 Evohaler em adultos e adolescentes com asma persistente moderada nos quais é essencial um controlo rápido da asma. A dose inicial é de 2 inalações de 25 mcg salmeterol/50 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 ou 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 à 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 PARA A ALTERAÇÃO DO RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO, DA ROTULAGEM E DO FOLHETO INFORMATIVO

O CHMP,

- tendo avaliado as questões relativas ao Seretaide Evohaler e denominações associadas (ver anexo I) submetidas à sua apreciação através do procedimento previsto no nº 13 do artigo 6º do Regulamento (CE) nº 1084/2003 da Comissão;

- considerando que a indicação de 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, igualmente, com a inclusão de 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 para do Medicamento, Rotulagem e Folheto Informativo constantes do Anexo III.

ANEXO III

RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO

1. DENOMINAÇÃO DO MEDICAMENTO

Seretaide Inalador e nomes associados (ver Anexo I), 25/50 microgramas/dose, suspensão pressurizada para inalação.

Seretaide Inalador e nomes associados (ver Anexo I), 25/125 microgramas/dose, suspensão pressurizada para inalação.

Seretaide Inalador e nomes associados (ver Anexo I), 25/250 microgramas/dose, suspensão pressurizada para inalação.

[Ver Anexo I - A ser completado nacionalmente]

2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Cada actuação de Seretaide contém:

25 microgramas de salmeterol (sob a forma de xinafoato de salmeterol) e 50, 125 ou 250 microgramas de propionato de fluticasona (libertados da válvula), equivalente a 21 microgramas de salmeterol e 44, 110 ou 220 microgramas de propionato de fluticasona libertados do actuador (dose libertada).

Excipientes: Lista completa de excipientes, ver secção 6.1.

3. FORMA FARMACÊUTICA

Suspensão pressurizada para inalação.

O recipiente metálico contém uma suspensão branca a esbranquiçada.

4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS

4.1 Indicações terapêuticas

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 beta2 de curta duração de acção inalado, quando necessário;
- ou
- Em doentes já controlados adequadamente com corticosteróide inalado e agonista beta2 de longa duração de acção.

4.2 Posologia e modo de administração

Seretaide Inalador destina-se apenas a utilização por inalação.

Os doentes devem ser informados de que, para obtenção do benefício máximo, Seretaide Inalador 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 dose 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. NOTA: a dosagem de 25/50 microgramas não é adequada em adultos e crianças com asma grave. 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 ou budesonido. 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:

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

- Duas inalações de 25 microgramas de salmeterol e 50 microgramas de propionato de fluticasona duas vezes por dia
- ou
- Duas inalações de 25 microgramas de salmeterol e 125 microgramas de propionato de fluticasona duas vezes por dia
- ou
- Duas inalações de 25 microgramas de salmeterol e 250 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 duas inalação de 25 microgramas de salmeterol e 50 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 25/50 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:

- Duas inalações de 25 microgramas de salmeterol e 50 microgramas de propionato de fluticasona duas vezes por dia.

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

Não estão disponíveis dados sobre a utilização de Seretaide em crianças com idade inferior a 4 anos. De modo a obter maior benefício terapêutico, recomenda-se utilizar uma câmara expansora com o inalador em doentes (particularmente crianças pequenas) com dificuldade na coordenação da inalação com a actuação (ver secção 4.4 Advertências e precauções especiais de utilização).

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.

Instruções para utilização:

Os doentes devem ser instruídos sobre a correcta utilização do inalador (ver Folheto Informativo).

Durante a inalação o doente deverá, preferencialmente, encontrar-se sentado ou de pé, na medida em que o inalador foi concebido para ser utilizado numa posição vertical.

Testar o inalador:

Antes de se usar o inalador pela primeira vez, deve retirar-se a tampa do aplicador bucal, pressionando ligeiramente a tampa dos lados, agitar bem o inalador e libertar doses no ar até que o contador marque 120, para se certificar do seu funcionamento. Se o inalador não tiver sido usado durante uma semana

ou mais, deve retirar-se a tampa do aplicador bucal, agitar bem o inalador e libertar duas doses no ar. Cada vez que o inalador é activado, a numeração no contador decresce uma unidade.

Utilização do inalador

1. O doente deve remover a tampa do aplicador bucal pressionando ligeiramente a tampa dos lados e verificar interna e externamente se o aplicador bucal está limpo.
2. O doente deve agitar bem o inalador.
3. O doente deve segurar o inalador em posição vertical entre os dedos com o polegar sob a base, abaixo do aplicador bucal.
4. O doente deve expirar tão profundamente quanto possível e colocar o aplicador bucal na boca, entre os dentes, cerrando seguidamente os lábios à sua volta, sem morder.
5. Exactamente quando se inicia a inspiração pela boca deve premir-se o topo do inalador para libertar Seretaide, enquanto ainda inspira calma e profundamente.
6. Enquanto se contém a respiração, retirar o inalador da boca e deixar de fazer pressão no topo do inalador. Continuar a conter a respiração até ser confortavelmente possível.
7. Se se efectuar uma segunda inalação, deve manter-se o inalador na vertical e aguardar cerca de 30 segundos antes de se repetirem as fases 2 a 6.
8. Após o uso, a tampa do aplicador bucal é reposta pressionando firmemente, ajustando-a ao lugar.

IMPORTANTE

O doente não deve apressar as fases 4, 5 e 6. É importante que comece a inspirar tão lentamente quanto possível quando se inicia a descarga do inalador. Deve praticar-se em frente ao espelho nas primeiras vezes. Se se verificar que sai spray no topo do inalador ou nos lados da boca deve repetir-se de novo a partir da fase 2.

Quando o contador marcar 020, deve considerar-se a substituição do inalador. Quando o contador atingir 000, deve proceder-se à sua substituição.

O doente nunca deverá tentar alterar os números marcados no contador nem destacar o contador do recipiente metálico. Não é possível reiniciar-se o contador, o qual é inseparável do recipiente metálico.

LIMPEZA

1. Remover a tampa do aplicador bucal.
2. Não retirar o recipiente metálico do actuador de plástico.
3. Limpar o aplicador bucal interna e externamente e o actuador de plástico com um pano seco.
4. Tapar o aplicador bucal.

NÃO INTRODUIZIR O RECIPIENTE METÁLICO NA ÁGUA.

4.3 Contra-indicações

Seretaide está contra-indicado em doentes com hipersensibilidade a qualquer das substâncias activas ou ao excipiente.

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 Inalador 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 medicamento para alívio de uma crise de asma aguda.

O aumento da utilização de broncodilatadores de curta duração de acção para o alívio dos sintomas indica deterioração do controlo da asma e os doentes deverão ser reavaliados pelo 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, devendo considerar-se terapêutica corticosteróide adicional.

O tratamento com Seretaide não deve ser interrompido bruscamente.

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, hipocalcemia 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 hipocalcemia 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 Inalador deve ser interrompido imediatamente, o doente observado e, se necessário, instituir-se terapêutica alternativa.

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 de 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 μg . 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, hipoglicemia e convulsões. Deverá considerar-se a administração adicional de corticosteróides sistémicos durante períodos de stress ou cirurgia electiva.

Uma vez que a absorção sistémica ocorre principalmente através dos pulmões, a utilização de uma câmara expansora em associação com o inalador de dose calibrada pode aumentar a deposição do medicamento nos pulmões. Deve ter-se em conta que este aumento pode potencialmente originar um aumento do risco de ocorrência de reacções adversas a nível sistémico.

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 poderão permanecer em risco de diminuição da reserva supra-renal, durante um período de tempo considerável.

Os doentes que necessitaram anteriormente de doses elevadas de terapêutica corticosteróide de emergência poderão também correr este risco. 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 em doentes asmáticos, 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 sistémica mediada pelo citocromo P450 3A4 no intestino e no fígado. Assim, é pouco provável a ocorrência de interacções medicamentosas clinicamente significativas mediadas pelo propionato de fluticasona. Num estudo de interacção 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 interacção 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 sistémicos 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 sistémica do propionato de fluticasona e o risco de efeitos indesejáveis sistémicos. 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 incidência de efeitos adversos adicionais após administração concomitante dos dois compostos.

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 anafiláticas	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, que tendem a ser transitórios e a diminuir com o tratamento 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 da incidência de candidíase bochechando com água após a utilização do medicamento. A candidíase sintomática pode ser tratada com terapêutica antifúngica tópica, continuando o tratamento com Seretaide Inalador.

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 broncoespasmo 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 cardioselectivos são o antídoto preferencial, devendo, no entanto, ser utilizados com precaução em doentes com história de broncoespasmo. 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 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 μ g DPB ou equivalente / dia)	75%	44%	60%	28%
Dose média de CI inalado (>500-1000 μ 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).

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 beta2 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 beta2 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 e 30% da dose nominal, dependendo do dispositivo de inalação utilizado.

Em doentes com asma 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 (1150ml/min), por um elevado volume de distribuição em 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.

Numa grande variedade de espécies animais expostas diariamente por um período de dois anos, o propelente não-CFC, norflurano, mostrou não ter efeito tóxico quando administrado em concentrações muito elevadas de vapor, muito superiores àquelas a que os doentes estarão expostos.

6. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS

6.1. Lista dos excipientes

Norflurano (HFA 134a).

6.2 Incompatibilidades

Não aplicável.

6.3 Prazo de validade

1 ano.

6.4 Precauções especiais de conservação

O recipiente contém líquido pressurizado. Não conservar acima de 25°C. O recipiente não deve ser perfurado, partido ou queimado, mesmo quando aparentemente vazio.

Tal como com a maioria dos medicamentos para inalação contidos em recipientes pressurizados, o efeito terapêutico deste medicamento pode diminuir quando o recipiente está frio.

6.5 Natureza e conteúdo do recipiente

A suspensão é acondicionada em recipiente pressurizado de liga de alumínio de 8 ml, laqueado internamente e selado com válvula doseadora. O recipiente é incorporado num actuador de plástico com aplicador bucal atomizador e tampa protectora de poeiras, e tem associado um contador que mostra o número de doses restantes do medicamento. O número é visível através de uma janela no verso do actuador de plástico. Cada recipiente pressurizado cede 120 doses.

Os inaladores estão acondicionados em cartonagem, contendo:

- 1 inalador x 120 actuações
 - ou 3 inaladores x 120 actuações
 - ou 10 inaladores x 120 actuações – só para uso hospitalar/farmácia
- É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

6.6 Precauções especiais de eliminação

Não existem requisitos especiais.

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 Inalador e nomes associados (ver Anexo I), 25/50 microgramas/dose, suspensão pressurizada para inalação.

[Ver Anexo I - A ser completado nacionalmente]

Xinafoato de salmeterol e propionato de fluticasona.

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

25 microgramas de salmeterol (sob a forma de xinafoato) e 50 microgramas de propionato de fluticasona por actuação.

3. LISTA DOS EXCIPIENTES

Norflurano (HFA 134a).

4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

Suspensão pressurizada para inalação

1 x 120 actuações

3 x 120 actuações

10 x 120 actuações – (só para uso hospitalar ou farmácia)

5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Agitar bem antes de utilizar.

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) ESPECIALI(S), SE NECESSÁRIO

8. PRAZO DE VALIDADE

EXP

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

Não conservar acima de 25° C.

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

Recipiente pressurizado. Não perfurar, partir ou queimar, mesmo quando aparentemente vazio

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 INALADOR

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

Seretaide Inalador e nomes associados (ver Anexo I), 25/50 microgramas/dose, suspensão pressurizada para inalação.

[Ver Anexo I - A ser completado nacionalmente]

Xinafoato de salmeterol e propionato de fluticasona.

Via inalatória

2. MODO DE ADMINISTRAÇÃO

Agitar bem antes de utilizar.

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

120 actuações

6. OUTRAS

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO

CARTONAGEM

1. DENOMINAÇÃO DO MEDICAMENTO

Seretaide Inalador e nomes associados (ver Anexo I), 25/125 microgramas/dose, suspensão pressurizada para inalação.

[Ver Anexo I - A ser completado nacionalmente]

Xinafoato de salmeterol e propionato de fluticasona.

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

25 microgramas de salmeterol (sob a forma de xinafoato) e 125 microgramas de propionato de fluticasona por actuação.

3. LISTA DOS EXCIPIENTES

Norflurano (HFA 134a).

4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

Suspensão pressurizada para inalação

1 x 120 actuações

3 x 120 actuações

10 x 120 actuações – (só para uso hospitalar ou farmácia)

5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Agitar bem antes de utilizar.

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) ESPECIALI(S), SE NECESSÁRIO

8. PRAZO DE VALIDADE

EXP

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

Não conservar acima de 25° C.

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

Recipiente pressurizado. Não perfurar, partir ou queimar, mesmo quando aparentemente vazio

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 INALADOR

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

Seretaide Inalador e nomes associados (ver Anexo I), 25/125 microgramas/dose, suspensão pressurizada para inalação.

[Ver Anexo I - A ser completado nacionalmente]

Xinafoato de salmeterol e propionato de fluticasona.

Via inalatória

2. MODO DE ADMINISTRAÇÃO

Agitar bem antes de utilizar.

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

120 actuações

6. OUTRAS

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO**CARTONAGEM****1. DENOMINAÇÃO DO MEDICAMENTO**

Seretaide Inalador e nomes associados (ver Anexo I), 25/250 microgramas/dose, suspensão pressurizada para inalação.

[Ver Anexo I - A ser completado nacionalmente]

Xinafoato de salmeterol e propionato de fluticasona.

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

25 microgramas de salmeterol (sob a forma de xinafoato) e 250 microgramas de propionato de fluticasona por actuação.

3. LISTA DOS EXCIPIENTES

Norflurano (HFA 134a).

4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

Suspensão pressurizada para inalação

1 x 120 actuações

3 x 120 actuações

10 x 120 actuações – (só para uso hospitalar ou farmácia)

5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Agitar bem antes de utilizar.

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) ESPECIALI(S), SE NECESSÁRIO**8. PRAZO DE VALIDADE**

EXP

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

Não conservar acima de 25° C.

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

Recipiente pressurizado. Não perfurar, partir ou queimar, mesmo quando aparentemente vazio

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 INALADOR

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

Seretaide Inalador e nomes associados (ver Anexo I), 25/250 microgramas/dose, suspensão pressurizada para inalação.

[Ver Anexo I - A ser completado nacionalmente]

Xinafoato de salmeterol e propionato de fluticasona.

Via inalatória

2. MODO DE ADMINISTRAÇÃO

Agitar bem antes de utilizar.

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

120 actuações

6. OUTRAS

FOLHETO INFORMATIVO

FOLHETO INFORMATIVO: INFORMAÇÃO PARA O UTILIZADOR

Seretaide Inalador e nomes associados (ver Anexo I), 25/50 microgramas/dose, suspensão pressurizada para inalação.

Seretaide Inalador e nomes associados (ver Anexo I), 25/125 microgramas/dose, suspensão pressurizada para inalação.

Seretaide Inalador e nomes associados (ver Anexo I), 25/250 microgramas/dose, suspensão pressurizada para inalação.

[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 inalador de dose calibrada que liberta o medicamento sob a forma de suspensão pressurizada para ser inalada. Cada actuação contém 25 microgramas de salmeterol (sob a forma de xinafoato) juntamente com 50, 125 ou 250 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. Razão pela qual, Seretaide tem que ser utilizado todos os dias como indicado pelo seu médico. 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.

2. ANTES DE UTILIZAR SERETAIDE

Não tome Seretaide

Se tem alergia (hipersensibilidade) ao xinafoato de salmeterol, propionato de fluticasona ou ao outro componente, Norflurano (HFA 134a).

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.

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 β -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 Inalador destina-se a ser inalado apenas pela boca.

Adultos e adolescentes ≥ 12 anos

Seretaide 25/50 Inalador	duas actuações duas vezes por dia
Seretaide 25/125 Inalador	duas actuações duas vezes por dia
Seretaide 25/250 Inalador	duas actuações duas vezes por dia

Crianças dos 4 aos 12 anos

Seretaide 25/50 Inalador

duas actuações duas vezes por dia

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

O médico prescreverá a menor dose de Seretaide que melhor controla os seu sintomas. Se os seus sintomas estão bem controlados utilizando Seretaide Inalador 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.

Poderá ser utilizada uma câmara expansora para melhorar o tratamento com Seretaide, particularmente em crianças mais novas, em caso de dificuldade em coordenar a respiração pela boca e pressionar o inalador para libertar a dose ao mesmo tempo.

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 numero 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.

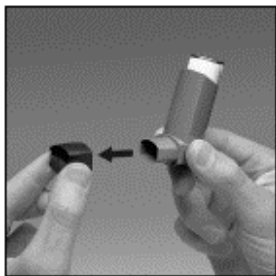
O medicamento está contido num recipiente de alumínio pressurizado incorporado num actuador de plástico com aplicador bucal. O recipiente contém um contador de doses acoplado para que saiba sempre quantas actuações do medicamento ainda restam.



O número é visível numa janela que está na parte de trás do actuador de plástico.

Testar o inalador

Se está a usar o seu inalador pela primeira vez, retire a tampa do aplicador bucal, segurando o inalador lateralmente com o indicador e polegar. Pressione ligeiramente a tampa dos lados e puxe para fora.



Para se certificar que funciona, agite bem o inalador e pressione o recipiente metálico para que liberte actuações no ar até o contador marcar 120. Cada vez que o actuador é activado, a numeração no contador decresce uma unidade.

Tenha cuidado em não deixar cair o seu inalador, é possível que a numeração no contador decresça. Se o seu inalador não tiver sido usado durante uma semana ou mais, retire a tampa do aplicador bucal, agite bem o inalador e liberte duas actuações no ar.

Utilização do inalador

É muito importante começar a inspirar o mais lentamente possível, exactamente antes de disparar o inalador.

1. Deverá estar em pé ou sentada enquanto utiliza o inalador.
2. Remova a tampa do aplicador bucal, pressionando ligeiramente a tampa de lado e verifique a sua limpeza interna e externamente e a presença de corpos estranhos.
3. Agite o inalador antes de usar.



Importante, não apresse as fases 4 a 7:

4. Segure o inalador na posição vertical entre os dedos com o polegar sob a base, abaixo do aplicador bucal. Expire tanto quanto lhe for confortavelmente possível.



5. Coloque o aplicador bucal na boca, entre os dentes, e cerre os lábios à sua volta, sem morder.



6. Logo após iniciar a inspiração pela boca, prima o topo do inalador firmemente para libertar a suspensão, enquanto inspira forte e profundamente.



7. Enquanto contém a respiração retire o inalador da boca e os dedos do topo do inalador. Continue a conter a respiração tanto quanto lhe for confortavelmente possível.



8. Bocheche com água, para ajudar a prevenir a ocorrência de candidíase e rouquidão.
9. Se o seu médico lhe prescreveu 2 inalações, aguarde cerca de meio a um minuto antes de repetir as fases 3 a 8.
10. Após utilizar, recoloque sempre a tampa da peça bucal para evitar poeiras. A tampa do aplicador bucal é reposta ao pressioná-la firmemente, ajustando-a ao lugar.

Quando o contador marcar 020, deve considerar-se a substituição do inalador. Quando o contador atingir 000, deve proceder à sua substituição.

Nunca tente alterar os números marcados no contador nem destacar o contador do recipiente metálico.

Limpeza:

Para evitar que o seu inalador bloqueie é importante limpá-lo, pelo menos uma vez por semana. Para limpar o seu inalador:

- Remova a tampa do aplicador bucal.
- Não retire o recipiente metálico do actuador de plástico durante a limpeza ou em qualquer outro momento.
- Limpe o aplicador bucal interna e externamente e o actuador de plástico com um pano seco.
- Recoloque a tampa do aplicador bucal.

Não introduza o recipiente metálico dentro de água.

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, a 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 25° C.

Não conserve Seretaide Inalador em local frio, pois poderá prejudicar o seu funcionamento.

O recipiente metálico contém um líquido pressurizado. Não perfure, parta ou queime, mesmo que o pense vazio.

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 25 microgramas de salmeterol (sob a forma de xinafoato) e 50, 125 ou 250 microgramas de propionato de fluticasona.
- O outro componente é Norflurano (HFA 134^a).

Qual o aspecto de Seretaide e conteúdo da embalagem

Suspensão pressurizada para inalação.

O recipiente metálico contém uma suspensão branca a esbranquiçada para inalação.

O dispositivo é acondicionado em embalagens de 1, 3 ou 10 Inaladors.

É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

Titular da Autorização de Introdução no Mercado e Fabricante

[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 Dosiaerosol
Bélgica	Seretide
Dinamarca	Seretide
Finlândia	Seretide Evohaler
França	Seretide
Alemanha	atmadisc
Grécia	Seretide Inhaler
Islândia	Seretide
Irlanda	Seretide Evohaler
Itália	Seretide
Luxemburgo	Seretide
Holanda	Seretide
Portugal	Seretaide Inalador
Espanha	Seretide
Suécia	Seretide Evohaler
Reino Unido	Seretide Evohaler

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}.