

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. Търговско име на лекарствения продукт

SEREVENT Inhaler 25 mcg/dose, суспенсия под налягане за инхалация

2. Количествен и качествен състав

Всяко еднократно впръскване осигурява 25 mcg salmeterol (под формата на xinafoate), освободени от вентила. Това е еквивалентно на 21 mcg salmeterol (под формата на xinafoate), освободени от устройството.

За помощните вещества, вж. точка 6.1.

3. Лекарствена форма

Суспенсия под налягане за инхалация.

4. Клинични данни

4.1. Показания

За редовно симптоматично допълнително лечение на обратима обструкция на дихателните пътища при пациенти с астма, включително такива с нощни пристъпи на астма, които са недобре контролирани с инхалаторни кортикостероиди в съответствие с установените препоръки за лечение.

Лечение на хронична обструктивна белодробна болест (ХОББ).

Профилактика на астма, причинена от физическо усилие.

4.2. Дозировка и начин на приложение

Serevent Inhaler е само за инхалаторно приложение.

Serevent Inhaler трябва да се прилага редовно. Максималният резултат от лечението се постига след прием на няколко дози от лекарството. Тъй като при приложение на този клас лекарствени продукти във високи дози могат да бъдат наблюдавани нежелани реакции, дозировката и честотата на приложение трябва да бъдат увеличавани само след консултация с лекар.

Препоръчителна дозировка:

Астма

Възрастни и подрастващи над 12 години:

Две инхалации от 25 mcg salmeterol два пъти дневно.

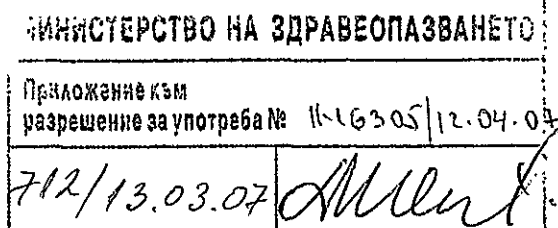
При пациенти с астма с много тежка бронхиална обструкция, дозата може да се увеличи до 4 инхалации от 25 mcg salmeterol два пъти дневно.

Деца над 4 годишна възраст:

Две инхалации от 25 mcg salmeterol два пъти дневно.

Деца под 4 годишна възраст:

Не се препоръчва приложение на Serevent Inhaler при деца под 4 годишна възраст, тъй като засега няма достатъчно данни за безопасност и ефикасност.



ХОББ

Възрастни:

Две инхалации от 25 mcg salmeterol два пъти дневно.

Деца:

Serevent Inhaler не е показан за приложение при деца.

Специални групи пациенти:

Не е необходимо да се променя дозата при пациенти в напреднала възраст и при пациенти с нарушена бъбречна функция. Няма данни за приложението на Serevent Inhaler при пациенти с чернодробно увреждане.

Препоръки при употреба:

Необходимо е пациентите да бъдат обучени да използват Инхалера правилно (виж листовката за пациента).

1. Капачката на апликатора за уста трябва да се отстрани чрез внимателно притискане от двете страни.
2. Необходимо е да се провери вътрешната и външната част на Инхалера, включително апликаторът за уста, за наличие на чужди частици.
3. Инхалерът трябва да се разклати добре, с което да се осигури отстраняване на евентуални чужди частици и равномерно смесване на съдържанието. Преди да използват Инхалера за първи път или ако Инхалерът не е бил използван в продължение на една седмица, пациентите трябва да пръснат във въздуха веднъж, за да се уверят че устройството работи.
4. Инхалерът трябва да се държи в изправено положение между пръстите и палеца, като палецът е поставен под апликатора за уста.
5. Трябва да се издиша колкото е възможно и след това апликаторът да се постави в устата между зъбите и да се затворят устни около него, без да се захапва.
6. Веднага след като започне вдишването през устата, трябва да се натисне надолу върха на Инхалера за да се впръска лекарството, като се вдиша продължително и дълбоко.
7. Докато се задържа дъха, Инхалерът трябва да се извади от устата и пръстите да се махнат от върха на Инхалера. Дъхът трябва да се задържи докато е възможно.
8. Ако трябва да се приемат повече на брой дози, Инхалерът трябва да се задържи в изправено положение и да се изчака половин минута, след което да се повторят действията от т. 3 до т. 7.
9. След употреба, пациентите винаги трябва да поставят капачката на апликатора за уста за предпазване от прах и власинки.
10. Капачката на апликатора за уста се поставя на място чрез натискане и щракване.

Важно:

Действията от точки 5, 6 и 7 трябва да се изпълняват възможно по-бавно. Важно е вдишването да започне колкото е възможно по-бавно преди инхалирането. Пациентите могат да се упражняват пред огледало първите няколко пъти. Ако след инхалиране по Инхалера или отстрани по устните има капчици, трябва да се повтори приема от т. 2.

При пациенти, които имат трудности в синхронизирането на впръскването и инхалирането, особено деца, се препоръчва Serevent Inhaler да се използва с помощта на камера за инхалиране.



Почистване на Инхалера:

Необходимо е Инхалерът да се почиства поне един път седмично.

1. Отстранява се капачката на апликатора за уста.
2. Вътрешната и външната част на апликатора за уста се избърсват със сухо парче плат.
3. Капачката се поставя отново на място.

Металният контейнер не трябва да се изважда от пластмасовата част.

МЕТАЛНИЯТ КОНТЕЙНЕР НЕ ТРЯБВА ДА СЕ ПОСТАВЯ ВЪВ ВОДА.

4.3. Противопоказания

Serevent Inhaler е противопоказан при пациенти със свръхчувствителност към някоя от съставките на продукта.

4.4. Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Лечението на астмата се провежда по определена схема и повлияването на симптомите на заболяването трябва да се оценява клинично и чрез белодробни функционални тестове.

Salmeterol не трябва да се използва (и не е достатъчен) за първоначално лечение на астма.

Salmeterol не замества лечението с перорални или инхалаторни кортикостероиди. Лечението с него допълва лечението с кортикостероиди. Пациентите трябва да се предупредят да не спират лечението с кортикостероиди и да не намаляват дозата без консултация с лекар, дори ако се чувстват по-добре от приложението на salmeterol.

Salmeterol не трябва да се прилага за лечение на остри симптоми на астма, при които се препоръчва използване на бързо и краткодействащи инхалаторни бронходилататори. Пациентите трябва да бъдат посъветвани да разполагат с лекарства за облекчаване на остри симптоми на астма по всяко време.

Повишено използване на краткодействащи бронходилататори за облекчаване на симптоми на астма е сигнал за влошаване на контрола върху астмата. Пациентите трябва да бъдат посъветвани да се обърнат към лекар ако лечението с краткодействащите бронходилататори стане по-малко ефективно или ако се нуждаят от повече инхалации отколкото обикновено. В тези случаи състоянието на пациентите трябва да бъде преоценено и лекарят евентуално да увеличи дозата на противовъзпалителните лекарства (напр. по-високи дози инхалаторни кортикостероиди или курс на лечение с перорални кортикостероиди). Тежките екзацербации на астмата трябва да се лекуват по общоприетия начин.

Въпреки че Serevent Inhaler се включва като допълнителна терапия, когато при приложение на инхалаторни кортикостероиди не може да се постигне адекватен контрол на астмата, пациентите не трябва да започват лечение със Serevent Inhaler по време на остро, тежко обостряне или ако е налице значително или остро влошаване на астмата.

По време на лечение със Serevent Inhaler могат да настъпят сериозни нежелани реакции, свързани с астмата и обострянето ѝ. Необходимо е пациентите да продължат лечението, но да потърсят лекарски съвет, ако симптомите на астмата останат неконтролирани или се влошат след започване на лечението със Serevent Inhaler.

Внезапното и прогресивно влошаване на контрола на астмата е потенциално животозастрашаващо и е необходима бърза преоценка на лечението на пациентите.



Трябва да се обмисли повишаване на дозата на кортикостероидните лекарства. При тези обстоятелства се препоръчва ежедневно проследяване на върховия дебит. За поддържащо лечение на астма, salmeterol трябва да се прилага в комбинация с инхалаторни или перорални кортикостероиди. Дългодействащите бронходилататори не трябва да се използват като единствено или основно лечение на астма (вж. точка 4.1).

След постигане на контрол върху симптомите на астмата, трябва да се обмисли постепенно намаляване на дозата на Serevent Inhaler. При намаляване на дозата е необходимо постоянно наблюдение на пациентите. Трябва да се използва най-ниската ефикасна доза Serevent Inhaler.

Salmeterol трябва да се използва внимателно при пациенти с тиреотоксикоза.

Много рядко са наблюдавани случаи на повишени нива на кръвната захар (вж. точка 4.8) и това трябва да се има предвид при пациенти с анамнеза за захарен диабет.

При всички симпатикомиметични лекарства, особено при по-високи дози от терапевтичните, понякога могат да се наблюдават реакции от страна на сърдечно-съдовата система, като повишаване на систоличното кръвно налягане и увеличаване на сърдечната честота. По тази причина, salmeterol трябва да се прилага с внимание при пациенти със съществуващо сърдечно-съдово заболяване.

В резултат на лечението с β_2 -агонисти може да настъпи тежка хипокалиемия. Особено внимание се препоръчва при остро протичаща тежка астма, тъй като този ефект може да се потенцира от хипоксия и едновременно лечение с ксантинови производни, стероиди и диуретици. При такива случаи трябва да се проследяват нивата на серумния калий.

Данни от обширно клинично проучване (Salmeterol Multi-Center Asthma Research Trial, SMART) показват, че афро-американските пациенти са били с повишен риск от поява на сериозни респираторни събития или смърт при приложение на salmeterol в сравнение с плацебо (вж. точка 5.1). Не е установено дали това се дължи на фармакогенетични или други фактори. По тази причина чернокожи пациенти от африкански или афро-карибски произход трябва да бъдат съветвани да продължат лечението, но да потърсят лекарски съвет ако симптомите на астмата останат неконтролирани или се влошат по време на приложение на Serevent Inhaler.

Пациентите трябва да бъдат обучени за правилното използване на Инхалера и техниката им да бъде проверена, за да се осигури оптималното достигане на лекарството до белите дробове.

Тъй като системната резорбция е предимно през белия дроб, използването на обемна камера за инхалиране може да променя достигането на лекарството до белия дроб. Трябва да се отбележи, че това може да доведе до повишаване на риска от системни нежелани реакции и затова може да е необходимо коригиране на дозата.

4.5. Взаимодействия с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействия

Трябва да се избягва приложение на β -блокери (както неселективни, така и селективни) при пациенти с астма, освен когато има наложителна причина за приложението им.

В резултат на лечението с β_2 -агонисти може да настъпи тежка хипокалиемия. Особено внимание се препоръчва при остро протичаща тежка астма, тъй като този ефект може да се потенцира при едновременно лечение с ксантинови производни, стероиди и диуретици.



4.6. Бременност и кърмене

Има ограничени данни за приложението на salmeterol по време на бременност и кърмене, за да се оценят възможните вредни ефекти. В проучвания при животни, след приложение на бета-2-адренорецепторни агонисти, се наблюдават фетални аномалии (вж. точка 5.3).

Приложението на Serevent Inhaler при бременни жени е оправдано, само ако очакваната полза за майката надвишава възможния риск за плода.

Не е установено дали salmeterol се екскретира в кърмата при човека. Проучвания при плъхове показват, че salmeterol се екскретира в кърмата. Трябва да се вземе решение дали да се продължи/спре кърменето или да се продължи/спре лечението със Serevent Inhaler, като се прецени ползата от кърменето за детето и ползата от лечението със Serevent Inhaler за майката.

Проучвания с HFA-134a показват, че не се наблюдават ефекти върху репродуктивността и кърменето при възрастни и две последователни поколения плъхове или върху развитието на фетуса при плъхове и зайци.

4.7. Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Няма проучвания за ефектите върху способността за шофиране и работа с машини.

4.8. Нежелани лекарствени реакции

Нежеланите лекарствени реакции са представени по системи и честота. Нежеланите реакции се класифицират по честота по следния начин: много чести ($\geq 1/10$), чести ($\geq 1/100$ и $< 1/10$), нечести ($\geq 1/1000$ и $< 1/100$), редки ($\geq 1/10\ 000$ и $< 1/1000$) и много редки ($< 1/10\ 000$). Честите и нечестите нежелани реакции са определени от данни от клинични проучвания. Реакциите при плацебо не са взети предвид. Много редките нежелани реакции в по-голямата си част са определени от постмаркетингови данни.

Следните нежелани лекарствени реакции са наблюдавани при стандартна доза от 50 mcg два пъти дневно. Честотата при по-високи дози от 100 mcg два пъти дневно също е взета предвид, където е уместно.

Система орган-клас	Нежелана реакция	Честота
Нарушения на имунната система	Реакции на свръхчувствителност със следните прояви:	
	Обрив (сърбеж и зачервяване) Анафилактични реакции, включително оток и ангиоедем, бронхоспазъм и анафилактичен шок	Нечести Много редки
Нарушения на метаболизма и храненето	Хипокалиемия	Редки
	Хипергликемия	Много редки
Психични нарушения	Нервност	Нечести
	Безсъние	Редки



Система орган-клас	Нежелана реакция	Честота
Нарушения на нервната система	Главоболие	Чести
	Тремор	Чести
	Световъртеж	Редки
Сърдечни нарушения	Палпитации	Чести
	Тахикардия	Нечести
	Сърдечни аритмии (включително предсърдно мъждене, суправентрикуларна тахикардия и екстрасистоли)	Много редки
Респираторни, гръдни и медиастинални нарушения	Орофарингеално дразнене	Много редки
	Парадоксален бронхоспазм	Много редки
Стомашно-чревни нарушения	Гадене	Много редки
Нарушения на мускулно-скелетната система и съединителната тъкан	Мускулни спазми	Чести
	Артралгия	Много редки
Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение	Неспецифична гръдна болка	Много редки

Нежеланите лекарствени реакции като тремор, главоболие и палпитации, които се наблюдават при лечение с β_2 -агонисти са преходни и намаляват при правилна терапия. Тремор и тахикардия се наблюдават по-често когато са назначени по-високи дози от 50 mcg два пъти дневно.

Както при лечение с другите инхалаторни лекарствени продукти, може да се появи парадоксален бронхоспазм, който се проявява с увеличаване на хриптенето и понижаване на върховия експираторен дебит непосредствено след приемане на дозата от лекарството. Той трябва да се лекува спешно с бързодействащи инхалаторни бронходилататори. Инхалаторното лечение със Serevent Inhaler трябва да се прекъсне веднага и състоянието на пациента да се подложи на преценка и ако е необходимо, да се назначи алтернативно лечение.

4.9. Предозиране

Симптомите при предозиране със salmeterol са тремор, главоболие и тахикардия. Предпочитаният антидот при предозиране със salmeterol е кардиоселективен бета-блокатор. Кардиоселективните бета-блокери трябва да се използват много внимателно при пациенти с анамнеза за бронхоспазм.



Допълнително може да настъпи хипокалиемия и затова е необходимо да се проследява нивото на серумния калий. Трябва да се обмисли заместителна терапия с калий.

5. Фармакологични данни

Фармакотерапевтична група: Селективни бета-2-адренорецепторни агонисти

АТС код: R03AC12

5.1. Фармакодинамични свойства

Salmeterol е селективен дългодействащ (12 часа) бета-2-адренорецепторен агонист с дълга странична верига, която се свързва с външната страна на рецептора.

Тези фармакологични свойства на salmeterol позволяват по-ефикасна защита при хистамин-индуцирания бронхоспазъм и осигуряват по-дълготрайна (най-малко 12-часова) бронходилатация, в сравнение с краткодействащите β_2 -агонисти. При хора salmeterol инхибира ранната и късната фаза на отговора към инхалирани алергени. Късната фаза персистира повече от 30 часа след прием на една доза, когато бронходилаторният ефект вече е прекратен. Единичната доза salmeterol намалява бронхиалната свръхчувствителност. Тези свойства показват, че salmeterol има допълнително небронходилатиращо действие, но точното клинично значение не е изяснено засега. Механизмът на действие е различен от противовъзпалителния ефект на кортикостероидите, които не трябва да се спират или намаляват, когато се предпише salmeterol.

Salmeterol е изследван при лечение на състояния, свързани с ХОББ и резултатите от лечението са показали, че приложението му подобрява белодробната функция и качеството на живот на пациента.

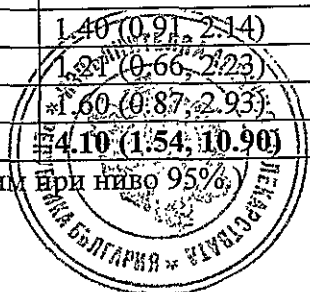
Многоцентрово клинично проучване със salmeterol при астма (Salmeterol Multi-Center Asthma Research Trial, SMART)

SMART е многоцентрово, рандомизирано, двойно-сляпо, плацебо-контролирано, паралелно групово, 28-седмично проучване, проведено в САЩ, сравняващо 13 176 пациенти, приемащи salmeterol (50µg два пъти дневно) и 13 179 пациенти, приемащи плацебо в допълнение към обичайната терапия при астма. Включвани са пациенти над 12 годишна възраст с астма, които са приемали антиастматични лекарства (но не дългодействащи бета-2 агонисти). Регистрирано е първоначално приложение на инхалаторни кортикостероиди (ИКС) в началото на проучването, като това не е било изискване в проучването. Основният краен критерий в SMART е била комбинираната респираторно свързана смъртност и респираторно свързани животозастрашаващи събития.

Основни данни от SMART: основен краен критерий

Група пациенти	Брой случаи, достигнали основния краен критерий / брой пациенти		Относителен риск (95% доверителни интервали)
	salmeterol	плацебо	
Всички пациенти	50 / 13 176	36 / 13 179	1.40 (0.91, 2.14)
Пациенти, приемащи ИКС	23 / 6 127	19 / 6 138	1.21 (0.66, 2.23)
Пациенти, не приемащи ИКС	27 / 7 049	17 / 7 041	*1.60 (0.87, 2.93)
Афро-американски пациенти	20 / 2 366	5 / 2 319	4.10 (1.54, 10.90)

(Рискът при Афро-американските пациенти е статистически значим при ниво 95%)



Основни данни от SMART при първоначално приложение на инхалаторни кортикостероиди: второстепенни крайни критерии

	Брой случаи, достигнали второстепенен краен критерий/ брой пациенти		Относителен риск (95% доверителни интервали)
	salmeterol	плацебо	
Респираторно-свързана смъртност			
Пациенти, приемащи ИКС	10 / 6 127	5 / 6 138	2.01 (0.69, 5.86)
Пациенти, неприямащи ИКС	14 / 7 049	6 / 7 041	2.28 (0.88, 5.94)
Комбинирана астма-свързана смъртност или животозастрашаващи събития			
Пациенти, приемащи ИКС	16 / 6 127	13 / 6 138	1.24 (0.60, 2.58)
Пациенти, неприямащи ИКС	21 / 7 049	9 / 7 041	2.39 (1.10, 5.22)
Астма-свързана смъртност			
Пациенти, приемащи ИКС	4 / 6 127	3 / 6 138	1.35 (0.30, 6.04)
Пациенти, неприямащи ИКС	9 / 7 049	0 / 7 041	*

(* = не може да бъде пресметнато, тъй като няма случаи в плацебо групата. Цифрите с удебелен текст са статистически значими при ниво 95%. Достигането на второстепенните крайни критерии в горната таблица е статистически значимо в общата популация.) Второстепенните крайни критерии комбинирана обща смъртност или животозастрашаващи събития, обща смъртност или всички случаи на хоспитализация, не са достигнали статистическа значимост в общата популация.

5.2. Фармакокинетични свойства

Salmeterol действа локално върху белия дроб, което дава основание да се приеме, че плазмените нива не определят терапевтичния ефект. Има малко данни за фармакокинетиката на salmeterol поради технически трудности, свързани с определянето на лекарството в плазмата, тъй като след инхалиране на лекарството плазмената концентрация е много ниска (около 200 pg/ml или по-малко).

5.3. Предклинични данни за безопасност

Единствените данни от проучвания с животни, които са от значение за клиничното приложение, са ефектите, свързани със засилена фармакологична активност.

В репродуктивни и токсикологични проучвания със salmeterol xinafoate при плъхове не се наблюдават ефекти. При високи нива на експозиция (около 20 пъти над максималната препоръчителна дневна доза при хора, което се основава на сравнение на AUC) при зайци са наблюдавани типични токсични ефекти за бета-2 агонисти (цепка на небцето, преждевременно отваряне на клепачите на очите, стернебрално сливане и намалена степен на вкостяване на фронталните черепни кости).

При поредица стандартни проучвания за генотоксичност със salmeterol xinafoate резултатите са отрицателни.

Norflurane не показва токсичен ефект, както и ефекти върху репродуктивността и ембриофеталното развитие при много високи концентрации (много по-високи от тези, които са вероятни при хора) при широк кръг животински видове при дневна експозиция за период от над две години.

6. Фармацевтични данни

6.1. Списък на помощните вещества

1,1,1,2-tetrafluoroethane (Norflurane, HFA 134a)



6.2. Физико-химични несъвместимости

Няма данни.

6.3. Срок на годност

2 години

6.4. Специални условия на съхранение

След употреба капачката на апликатора за уста трябва да се постави на място до изсъскване.

Да се съхранява при температура под 30°C.

Да се пази от замръзване и директна слънчева светлина.

Както при другите инхалаторни лекарствени продукти в дозирана форма под налягане, терапевтичният ефект на този лекарствен продукт може да се понижи, когато флаконът е студен.

Металната опаковка не трябва да се чупи, пробива или нагрява, дори когато е видимо празна.

6.5. Данни за опаковката

Вторична опаковка: картонена кутия.

Първична опаковка: алуминиев контейнер, запечатан с дозиращ вентил.

Контейнерът е поставен в пластмасово устройство с разпръскваща дюза, апликатор за уста и защитна капачка.

Всеки контейнер съдържа 120 дози (впръсквания).

6.6. Специфични предназначени мерки

Няма специални изисквания.

7. Име и адрес на притежателя на разрешението за употреба

ГлаксоСмитКлайн ЕООД
ул. Димитър Манов бл.10
1408 София
България

8. Регистрационен № в регистъра по чл. 28 ЗЛАХМ

№ 20020425

9. Дата на първо разрешаване за употреба или подновяване на разрешението за употреба на лекарствения продукт

29 Май 2002 г.

10. Дата на актуализация на текста

Декември 2006 г.

