

## КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

### 1. Търговско име на лекарствения продукт

SEREVENT™ Inhaler

### 2. Количествен и качествен състав

Дозирана лекарствена форма, при която се освобождават 25 mcg (микрограма) salmeterol под формата на salmeterol xinafoate при всяко впръскване.

Всеки метален флакон съдържа 60 или 120 дози.

За помощните вещества, виж 6.1.

### 3. Лекарствена форма

Суспензия под налягане за инхалация.

### 4. Клинични данни

#### 4.1. Показания

##### Възрастни

За поддържащо лечение на обструкция на дихателните пътища, предизвикана от астма или хронична обструктивна белодробна болест – ХОББ (хроничен бронхит и белодробен емфизем). Особено подходящ за профилактика на симптомите на заболяването през нощта и/или на дневните оплаквания, причинени от физическо усилие или контакт с алергени.

##### Деца

За поддържащо лечение на обратима обструкция на дихателните пътища при астма, включително за профилактика на бронхоспазм, предизвикан от физическо натоварване.

#### 4.2. Дозировка и начин на приложение

Salmeterol се прилага инхалаторно само през устата.

Всяка предписана доза съдържа най-малко две впръсквания.

При пациенти, които имат трудности с дозирания инхалер под налягане може да се използва обемна камера за инхалация заедно със SEREVENT Inhaler.

За пълен терапевтичен резултат се препоръчва редовно приложение на salmeterol при лечение на обструкция на дихателните пътища, причинена от астма и ХОББ. Началото на ефективна бронходилатация (повече от 15 % подобрение на ФЕО1) настъпва 10-20 минути след приложението на лекарството при пациенти с астма. Максималният резултат от лечението се постига след приема на няколко дози от лекарството. Бронходилатиращият ефект на salmeterol продължава 12 часа. Това е особено удобно за лечение на нощните симптоми при астма и ХОББ, както и на провокираните при физически усилия симптоми при астма.

Пациентите трябва да бъдат инструктирани при нужда за лечение на симптомите на заболяването да не взимат допълнителни дози от лекарството, а да приемат бързодействащ инхалаторен  $\beta_2$ -агонист.

Тъй като при приложение на този клас лекарствени продукти във високи дози могат да бъдат наблюдавани нежелани реакции, дозировката и честотата на приложение на SEREVENT трябва да бъдат увеличавани само след консултация с лекар.

##### Възрастни

Лечение на астма и ХОББ (хроничен бронхит и белодробен емфизем):

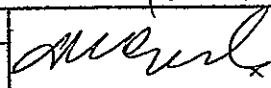
Две инхалации (2 × 25 mcg salmeterol) два пъти дневно.

МИНИСТЕРСТВО НА ЗДРАВЕОПАЗВАНЕТО

Приложение към  
разрешение за употреба №

10402/22-02.0

668/08.02.05



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

#### **Деца над 4 годишна възраст**

Две инхалации (2 × 25 mcg salmeterol) два пъти дневно.

#### **Деца под 4 годишна възраст**

Засега няма достатъчно клинични данни и не се препоръчва приложение на salmeterol при деца под 4-годишна възраст.

#### **Специални групи пациенти**

Не е необходимо да се променя дозата при възрастни пациенти и при пациенти с нарушена бъбречна функция.

### **4.3. Противопоказания**

Свръхчувствителност към някоя от съставките на продукта.

### **4.4. Специални предупреждения и специални предпазни мерки за 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.

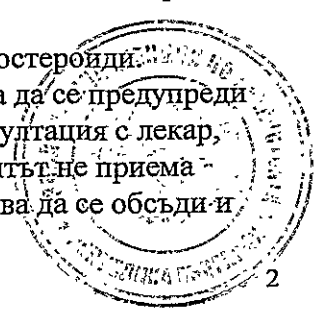
SEREVENT не трябва да се прилага при пациенти със значимо влошаваща се или остро прогресираща астма.

Внезапното и прогресивно влошаване на бронхиалната астма е потенциално животозастрашаващо. Бронходилататорите не трябва да бъдат единственото или основно лечение при пациенти с тежка и нестабилна астма. Тежката астма изисква постоянно медицинско наблюдение и преценка, тъй като може да настъпи смърт. Пациентите с тежка астма имат постоянни оплаквания и чести изостряния, с ограничен дихателен капацитет. Стойността на върховия експираторен дебит (ВЕД) е под 60 % от очакваните базисни стойности, с повече от 30 % отклонение и не достига нормалните стойности след приложението на бронходилататора. Тези пациенти изискват високи дози инхалаторен кортикостероид (например, повече от 1 mg на ден beclomethasone dipropionate) или перорална кортикостероидна терапия. Симптоматичното допълващо лечение със SEREVENT може да се комбинира с оптимална основна кортикостероидна терапия. Внезапното влошаване на симптомите на заболяването изисква увеличаване на дозата на кортикостероида, което трябва да стане спешно под лекарско наблюдение.

Повишеното използване на бронходилататорите и особено на краткодействащите инхалаторни  $\beta_2$ -агонисти е сигнал за влошаване на контрола върху астмата. Ако пациентите установят, че лечението с краткодействащите бронходилататори е по-малко ефективно или ако се нуждаят от повече инхалации отколкото обикновено, е необходимо да се обърне внимание на лекаря. 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.

Лечението със SEREVENT два пъти дневно замества краткодействащия (4 часа) инхалаторен бронходилататор (напр. salbutamol), когато е необходим повече от един прием на ден или пероралните бронходилататори (напр. salbutamol, theophylline).

SEREVENT не замества лечението с перорални и инхалаторни кортикостероиди. Лечението с него допълва лечението с кортикостероиди. Пациентът трябва да се предупреди да не спира лечението с кортикостероиди и да не намалява дозата без консултация с лекар, дори ако се чувства по-добре от приложението на SEREVENT. Ако пациентът не приема противовъзпалителна терапия, в началото на лечението със salmeterol трябва да се обсъди и нейното започване.



Поради това, че действието му настъпва по-бавно (след 10-20 минути), SEREVENT не трябва да се прилага при остър астматичен пристъп, при който е подходящо приложението на бързодействащ бронходилататор с начало на действие в рамките на 5 минути (напр. salbutamol). Пациентите трябва да бъдат посъветвани да разполагат с такива медикаменти.

Трябва да се провери начинът, по който пациентът инхалира лекарството. За оптималното достигане на лекарството до белите дробове трябва да се синхронизират вдишването и впръскването на salmeterol.

SEREVENT трябва да се използва внимателно при пациенти с тиреотоксикоза, коронарна недостатъчност, ритъмни нарушения и неконтролирана хипертония.

#### 4.5. Лекарствени и други взаимодействия

Трябва да се избягва употребата на  $\beta$ -рецепторни блокери (както неселективни, така и селективни) от пациентите с обструктивна болест на дихателните пътища, освен когато има наложителна необходимост за приложението им.

#### 4.6. Бременност и кърмене

Проучванията при животни показват някои ефекти върху плода, типични за  $\beta_2$ -агонистите, които възникнат при дози, многократно надвишаващи терапевтичните. Обширни проучвания на други  $\beta_2$ -агонисти показват, че няма данни за такива ефекти при жени, получаващи лечебни дози.

Опитът от използването на salmeterol по време на бременност е ограничен.

Както при всяко друго лекарство, използването му при бременни жени е оправдано, само ако очакваната полза от приложението му надвишава възможния риск за плода.

Плазменото ниво след инхалация на salmeterol в терапевтични дози е незначително, поради което се приема, че количеството, екскретирано в кърмата е съответно ниско. Обаче, поради това че опитът в използването на salmeterol при кърмачки е малък, той трябва да се използва при тях само, когато очакваната полза от лечението надвишава възможния риск за плода.

Проучванията върху животни потвърждават, че количеството salmeterol, отделяно с майчината кърма, е незначително.

#### 4.7. Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Няма данни.

#### 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  $< 1/10$ ), не чести ( $\geq 1/1000$  и  $< 1/100$ ), редки ( $\geq 1/10000$  и  $< 1/1000$ ) и много редки ( $< 1/10000$ ). Честите и не честите 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 са взети предвид, където е уместно.

##### Нарушения от страна на имунната система

Реакции на свръхчувствителност:

Не чести: Обрив.

Много редки: Оток и ангиоедема.



### **Нарушения от страна на нервната система**

*Чести:* Тремор и главоболие.

Нежеланите лекарствени реакции като тремор и главоболие, които се наблюдават при лечение с  $\beta_2$ -агонисти са преходни и намаляват при правилна терапия. Тремор се наблюдава по-често когато са назначени по-високи дози от 50 mcg два пъти дневно.

### **Нарушения от страна на сърдечносъдовата система**

*Чести:* Палпитации.

Нежелани лекарствени реакции като субективни палпитации, които се наблюдават при лечение с  $\beta_2$ -агонисти са преходни и намаляват при правилна терапия.

*Не чести:* Тахикардия.

Тахикардия се наблюдава по-често когато са назначени по-високи дози от 50 mcg два пъти дневно.

*Много редки:* Сърдечни аритмии  
(вкл. предсърдно мъждене, суправентрикуларна тахикардия и екстрасистоли).

### **Нарушения от страна на дихателната система, гръдния кош и медиастиnuma**

*Много редки:* Орофарингеално дразнене и парадоксален бронхоспазъм.

Както при лечение с другите инхалаторни лекарствени продукти, може да се появи парадоксален бронхоспазъм, който се проявява с увеличение на хриптенето непосредствено след приемане на дозата от лекарството. Той трябва да се лекува спешно с бързодействащи инхалаторни бронходилататори. Инхалаторното лечение със SEREVENT трябва да се прекъсне веднага и състоянието на пациента да се подложи на преоценка и ако е необходимо, да се назначи алтернативно лечение.

### **Нарушения от страна на опорно-двигателна система**

*Чести:* Мускулни спазми

*Много редки:* Артралгия.

## **4.9. Предозиране**

Симптомите при предозиране на salmeterol са тремор, главоболие и тахикардия.

### **Лечение**

Предпочитаният антидот при предозиране със salmeterol е кардиоселективен бета-блокатор. Кардиоселективните бета-блокери трябва да се използват много внимателно при пациенти с анамнеза за бронхоспазъм.

## **5. Фармакологични данни**

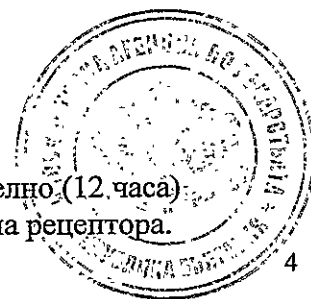
Фармакотерапевтична група: Adrenergics and other anti-asthmatics

АТС код: R03AC12

### **5.1. Фармакодинамични свойства**

#### **Механизъм на действие**

SEREVENT е селективен  $\beta_2$ -адренорецепторен агонист с продължително (12 часа) действие, с дълга странична верига, която се свързва с външната страна на рецептора.



Тези фармакологични свойства на salmeterol позволяват по-ефективна защита при хистамин-индуцирания бронхоспазъм и осигуряват по-дълготрайна (най-малко 12-часова) бронходилатация, в сравнение с краткотрайнодействащите  $\beta_2$ -агонисти. *In vitro* проучванията показват, че salmeterol е мощен инхибитор с продължително действие на медиаторите на мастните клетки, като хистамин, левкотриени и простагландин D<sub>2</sub>, освобождавани от белия дроб на човека. 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 от аерозола, когато бронходилаторният ефект вече е прекратен. Единичната доза salmeterol намалява бронхиалната свръхчувствителност. Тези свойства показват, че SEREVENT има допълнително небронходилатиращо действие, но точното клинично значение не е изяснено засега. Механизмът му на действие е различен от противовъзпалителния ефект на кортикостероидите, които не трябва да се спират или намаляват, когато се предприше SEREVENT.

SEREVENT 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. Като  $\beta_2$ -агонист salmeterol действа върху обратимия компонент на заболяването. *In vitro* salmeterol увеличава мукоцилиарния клирънс на човешки бронхиални епителни клетки. Също така намалява киселинно-токсичния ефект на токсина на *Pseudomonas* върху епитела на бронхиалната лигавица при пациенти с муковисцидоза.

## 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).

### Резорбция

След инхалирането на salmeterol xinafoate, в кръвообращението може да бъде открита хидроксинафтоена киселина, достигаща равновесни концентрации от около 100 ng/ml. Тези концентрации са 1000 пъти по-ниски от нивата, наблюдавани при проучванията за токсичност.

Тези концентрации при продължителна употреба (повече от 12 месеца) при пациенти с белодробна обструкция не предизвикват болестни промени.

## 5.3. Предклинични данни за безопасност

При репродуктивни изпитванията с животни, при много високи дози, върху плода са наблюдавани някои ефекти, типични за  $\beta_2$ -агонист.

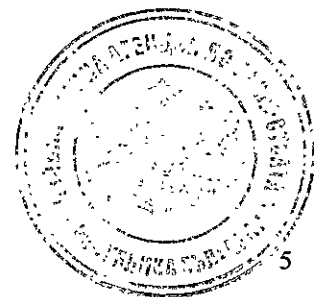
Salmeterol xinafoate не проявява генотоксичност, което се потвърждава от *in vivo* или *in vitro* проучвания с клетъчни прокариотни или еукариотни системи върху плъхове.

Продължителни проучвания със salmeterol xinafoate показват възникването на доброкачествени тумори на гладките мускули на мезовариума на плъхове и матката на мишки. Научната литература и нашите фармакологични проучвания потвърждават, че тези ефекти са строго специфични за този вид и не се проявяват при клинично приложение.

## 6. Фармацевтични данни

### 6.1. Списък на помощните вещества и техните количества

Помощни вещества	Количество на едно впръскване/ доза
1,1,1,2-tetrafluoroethane (Norflurane, HFA 134a)	до 75 mg



## 6.2. Физико-химични несъвместимости

Няма данни.

## 6.3. Срок на годност

2 години

## 6.4. Специални условия за съхранение

Salmeterol инхалер се съхранява при температура под 30°C.

Да се пази от замръзване и директна слънчева светлина.

Както при другите инхалаторни лекарствени продукти в дозираща 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 гори, 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, мундшук и защитна капачка.

Всеки контейнер съдържа 60 или 120 дози (впръсквания).

## 6.6. Препоръки при употреба

1. Отстранете капачката чрез внимателно притискане от двете страни и проверете дали мундшукът е чист отвътре и отвън.
2. Разклатете инхалера добре.
3. Дръжте инхалера в изправено положение между пръстите и палеца, като палеца поставите под мундшука.
4. Издишайте колкото е възможно и след това поставете мундшука в устата си между зъбите и затворете устни около него, без да го захапвате.
5. Веднага след като започнете вдишването през устата, натиснете надолу върха на инхалера за да впръскате лекарството, като вдишате продължително и дълбоко.
6. Докато задържате дъха си, извадете инхалера от устата и махнете пръстите от върха на инхалера. Задръжте дъха си докато ви е възможно.
7. Ако трябва да приемете повече на брой дози, задръжте инхалера изправен и изчакайте половин минута, след което повторете действията от т. 2 до т. 6.
8. След употреба винаги слагайте капачката на мундшука чрез натискане и шракване. Това е необходимо за предпазване от замърсяване.

### Важно!

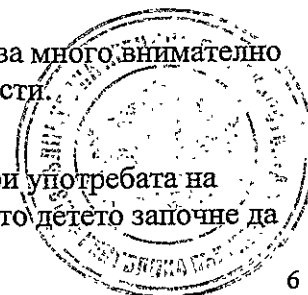
Да не се бърза при изпълнението на точките 4, 5 и 6. Важно е да започнете да вдишвате колкото е възможно по-бавно преди инхалирането.

Упражнявайте се пред огледало първите няколко пъти. Ако след инхалиране видите капчици по вашия инхалер или отстрани по устните си, трябва да повторите последователно стъпките от т. 2.

Ако вашият лекар ви е дал инструкции, различни от описаните, трябва много внимателно да ги спазвате. Посъветвайте се с вашия лекар, ако имате някакви трудности.

### Деца

Малките деца може да се нуждаят от помощта на своите родители при употребата на инхалера. Накарайте детето да издиша и натиснете инхалера тогава, когато детето започне да



вдишва. Упражнявайте се заедно. По-големите деца и хората със слаби ръце трябва да държат инхалера с две ръце. Сложете двата показалеца на върха на инхалера и двата палеца на основата му под мундшука.

**Почистване:**

Инхалерът трябва да се почиства поне един път седмично по следния начин:

1. Отстранете капачката от мундшука.
2. Не изваждайте металния контейнер от пластмасовата част.
3. Избършете вътрешната и външната част на мундшука със сухо парче плат.
4. Сложете капачката на мундшука.

**НЕ ПОСТАВЯЙТЕ МЕТАЛНИЯ КОНТЕЙНЕР ВЪВ ВОДА.**

**Проверете инхалера**

Преди да използвате за първи път инхалера или ако инхалерът не е използван продължително време (една седмица или повече), отстранете пластмасовата капачка на мундшука чрез внимателно натискане от двете ѝ страни, разклатете инхалера добре и пръснете един път във въздуха, за да се уверите, че работи.

**7. Име и адрес на притежателя на разрешението за употреба**

Glaxo Group Ltd.  
Greenford road, Greenford,  
Middlesex UB6 0NN, UK

**8. Регистрационен номер в регистъра по чл. 28 ЗЛАХМ**

№ 20020425 от 29.05.2002 г.

**9. Дата на първо разрешаване за употреба на лекарствения продукт**

В България – 28.02.1994 г.

**10. Дата на (частична) актуализация на текста**

(GSK issue No17; date 27/01/2004)

