

1. LEGEMIDLETS NAVN

Salmeterol/Fluticasone Neutec 50 mikrogram/100 mikrogram inhalasjonspulver, dosedispensert
Salmeterol/Fluticasone Neutec 50 mikrogram/250 mikrogram inhalasjonspulver, dosedispensert

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

Salmeterol/Fluticasone Neutec 50 mikrogram/100 mikrogram

Hver inhalasjon gir en levert dose (dose som forlater munnstykket) på 47 mikrogram salmeterol (som salmeterolxinafoat) og 92 mikrogram flutikasonpropionat. Dette tilsvarer en dispensert dose på 50 mikrogram salmeterol (som salmeterolxinafoat) og 100 mikrogram flutikasonpropionat.

Salmeterol/Fluticasone Neutec 50 mikrogram/250 mikrogram

Hver inhalasjon gir en levert dose (dosen som forlater munnstykket) på 45 mikrogram salmeterol (som salmeterolxinafoat) og 229 mikrogram flutikasonpropionat. Dette tilsvarer en dispensert dose på 50 mikrogram salmeterol (som salmeterolxinafoat) og 250 mikrogram flutikasonpropionat.

Hjelpestoff med kjent effekt:

Hver levert dose inneholder ca 13 milligram laktose (som monohydrat).

For fullstendig liste over hjelpestoffer, se pkt. 6.1

3. LEGEMIDDELFORM

Inhalasjonspulver, dosedispensert

Formstøpt plastenhet som inneholder en foliestrimmel med 60 jevnt plasserte blistere. Hver blister inneholder en dosedispensert dose med hvitt til offwhite inhalasjonspulver.

4. KLINISKE OPPLYSNINGER

4.1 Indikasjoner

Salmeterol/Fluticasone Neutec er indisert hos voksne og ungdom som er 12 år eller eldre, for regelmessig behandling av astma når bruk av en kombinasjon av langtidsvirkende beta-2-agonist og inhalert kortikosteroid er egnet:

- pasienter som ikke oppnår tilstrekkelig kontroll med inhalerte kortikosteroider og inhalert korttidsvirkende beta-2-agonist «etter behov»
- eller
- pasienter som allerede oppnår tilstrekkelig kontroll med både inhalert kortikosteroid og langtidsvirkende beta-2-agonist

Merk: Salmeterol/Fluticasone Neutec 50 mikrogram/100 mikrogram er ikke egnet hos voksne og barn med alvorlig astma.

4.2 Dosering og administrasjonsmåte

Dosering:

Pasienten må gjøres oppmerksom på at Salmeterol/Fluticasone Neutec må brukes daglig, også i symptomfrie perioder, for optimal behandlingseffekt.

Pasienten må vurderes regelmessig av lege, slik at pasienten til enhver tid får optimal styrke av Salmeterol/Fluticasone Neutec. Dosen endres kun etter avtale med legen. **Dosen skal titreres til den laveste dosen som gir effektiv symptomkontroll. Når symptomkontroll opprettholdes med laveste styrke av kombinasjonen gitt 2 ganger daglig, kan neste steg være et forsøk med inhalert kortikosteroid alene.** Som et alternativ kan pasienter som har behov for langtidsvirkende beta-2-agonist, titreres til Salmeterol/Fluticasone Neutec 1 gang daglig, dersom dette etter forskrivers skjønn anses å være tilstrekkelig for å opprettholde sykdomskontroll. Ved dosering 1 gang daglig til pasienter som har hatt nattlige symptomer, gis dosen fortrinnsvis om kvelden, respektive om morgenen til pasienter som har mest symptomer om dagen.

Pasienter skal få den styrken med Salmeterol/Fluticasone Neutec som inneholder den dosen med flutikasonpropionat som er egnet for sykdommens alvorlighet. Dersom en pasient skulle trenge dosering utenfor det anbefalte regimet, skal egnede doser med beta-2-agonist og/eller kortikosteroid forskrives.

Anbefalte doser:

Astma:

Voksne og barn som er 12 år eller eldre:

- 1 inhalasjon med 50 mikrogram salmeterol og 100 mikrogram flutikasonpropionat 2 ganger daglig (morgen og kveld)
- eller
- 1 inhalasjon med 50 mikrogram salmeterol og 250 mikrogram flutikasonpropionat 2 ganger daglig (morgen og kveld).

En kortvarig utprøving av Salmeterol/Fluticasone Neutec kan vurderes som innledende vedlikeholdsbehandling hos ungdom eller voksne med moderat vedvarende astma (definert som pasienter med daglige symptomer, daglig anfallsbruk og moderat til alvorlig begrensning i luftstrøm) der rask kontroll av astma er avgjørende. I slike tilfeller er den anbefalte innledende dosen én inhalasjon med 50 mikrogram salmeterol og 100 mikrogram flutikasonpropionat to ganger daglig. Når kontroll av astmaen er oppnådd, skal behandlingen gjennomgås, og det skal vurderes om behandlingen av pasienten skal reduseres til inhalert kortikosteroid alene. Det er viktig å vurdere pasienten regelmessig når behandlingen reduseres.

Det er ikke påvist noen klar fordel sammenlignet med inhalert flutikasonpropionat alene brukt som innledende vedlikeholdsbehandling når ett eller to av kriteriene for alvorlighetsgrad mangler. Generelt forblir inhalerte kortikosteroider førstelinjebehandling hos de fleste pasienter.

Salmeterol/Fluticasone Neutec er ikke ment for innledende behandling av mild astma. Salmeterol/Fluticasone Neutec 50 mikrogram/100 mikrogram er ikke egnet hos voksne og barn med alvorlig astma. Det anbefales å fastsette den egnede dosen med inhalert kortikosteroid før en eventuell fast kombinasjon kan brukes hos pasienter med alvorlig astma.

Pediatrisk populasjon

Salmeterol/Fluticasone Neutec anbefales ikke til bruk hos barn yngre enn 12 år. Sikkerhet og effekt av Salmeterol/Fluticasone Neutec hos barn yngre enn 12 år har ikke blitt fastslått.

Spesielle pasientgrupper

Det er ikke nødvendig å justere dosen ved behandling av eldre pasienter eller pasienter med nedsatt nyrefunksjon.

Det er ingen data tilgjengelig på bruk av Salmeterol/Fluticasone Neutec hos pasienter med nedsatt leverfunksjon.

Administrasjonsmåte

Til inhalasjon

Bruke Salmeterol/Fluticasone Neutec

Salmeterol/Fluticasone Neutec må brukes på riktig måte for å oppnå effektiv behandling. Alle pasienter må rådes til å lese pakningsvedlegget nøye og følge bruksanvisningen som er beskrevet i pakningsvedlegget. Alle pasienter skal få opplæring av forskrivende helsepersonell om hvordan Salmeterol/Fluticasone Neutec brukes, spesielt hvis det er første gang pasienten bruker denne inhalatoren. Dette for å sikre at de forstår hvordan de skal bruke inhalatoren på riktig måte.

Bruk av Salmeterol/Fluticasone Neutec følger tre enkle trinn som er beskrevet nedenfor:

1. Enheten åpnes ved å trykke på den røde sikkerhetslåsen, og klargjøres ved å skyve det lyserosa (for 50/100 mikrogram) eller rosa (for 50/250 mikrogram) munnstykkedekselet til man hører et klikk.
2. Munnstykket plasseres deretter i munnen, og leppene lukkes rundt det. Dosen kan da inhaleres gjennom inhalatoren ved å puste jevnt og dypt inn. Inhalatoren fjernes så fra munnen, og pasienten skal holde pusten i omtrent 10 sekunder eller så lenge det er komfortabelt.
3. Pasienten må instrueres om å puste forsiktig ut og lukke inhalatordekselet til det høres et klikk.

Pasienter må også rådes til å skylle munnen etterpå med vann, og spytte ut vannet og/eller pusse tennene etter hver inhalasjon.

4.3 Kontraindikasjoner

Overfølsomhet overfor virkestoffene eller overfor hjelpestoffene, listet opp i pkt. 6.1.

4.4 Advarsler og forsiktighetsregler

Forverring av sykdom

Salmeterol/Fluticasone Neutec bør ikke brukes til behandling av akutte astmasymptomer der en bronkodilatator med rask innsettende effekt og kort virketid er nødvendig. Pasientene bør gis råd om å alltid ha anfallsmedisin tilgjengelig til behandling ved et akutt astmaanfall.

Pasienter bør ikke starte med Salmeterol/Fluticasone Neutec ved en eksaserbasjon, eller dersom de har en signifikant eller akutt forverret astma.

Alvorlige astmarelaterte bivirkninger og eksaserbasjoner kan forekomme under behandling med Salmeterol/Fluticasone Neutec. Pasienter bør informeres om å fortsette behandlingen, men rådføre seg med legen sin dersom astmasymptomene forblir ukontrollerte eller forverres etter oppstart av behandling med Salmeterol/Fluticasone Neutec.

Dersom pasienten må øke forbruket av lindrende legemidler (bronkodilatatorer med kort virketid), eller ved redusert respons på lindrende legemidler, tyder dette på dårligere kontroll av sykdommen, og pasienten bør ta kontakt med lege.

Plutselig og tiltagende forverring av astmasymptomene er potensielt livstruende, og pasienten bør umiddelbart undersøkes av lege. Man bør vurdere å øke dosen av inhalert kortikosteroid.

Når kontroll av astmasymptomer oppnås, kan det vurderes å gradvis redusere dosen av Salmeterol/Fluticasone Neutec. Det er viktig å følge opp pasientene regelmessig ved nedtrapping av behandling. Den laveste dosen av Salmeterol/Fluticasone Neutec som gir effekt, bør benyttes (se pkt. 4.2).

Opphør av behandling

Behandling med Salmeterol/Fluticasone Neutec bør ikke avsluttes brått hos pasienter med astma på grunn av fare for eksaserbasjon. Behandlingen må gradvis nedtitreres under kontroll av lege.

Forsiktighetsregel ved spesielle sykdommer

Som med all inhalasjonsbehandling som inneholder kortikosteroider, bør Salmeterol/Fluticasone Neutec administreres med forsiktighet hos pasienter med aktiv eller latent lungetuberkulose og sopp-, virus eller andre infeksjoner i luftveiene. Egnet behandling skal iverksettes straks, om nødvendig.

Kardiovaskulære effekter

Salmeterol/Fluticasone Neutec kan i sjeldne tilfeller forårsake hjerterytmier, f.eks. supraventrikulær takykardi, ekstrasystoler og atriell fibrillering og en mild, forbigående reduksjon i serumkalium ved høye terapeutiske doser. Derfor bør Salmeterol/Fluticasone Neutec brukes med forsiktighet hos pasienter med alvorlige kardiovaskulære sykdommer, unormal hjerterytmie, diabetes mellitus, hypertyreose, ubehandlet hypokalemi eller pasienter som er predisponert for lave kaliumverdier i serum.

Hyperglykemi

Det har vært svært sjeldne rapporter om økninger i blodglukosenivåer (se pkt. 4.8). Dette bør vurderes ved forskrivning til pasienter med diabetes mellitus i anamnesen.

Paradoksall bronkospasme

Som med annen inhalasjonsterapi kan paradoksall bronkospasme inntreffe med umiddelbar økende piping i brystet og tungpust etter dosering. Paradoksall bronkospasme responderer på en hurtigvirkende bronkodilatator og skal behandles umiddelbart. Behandling med Salmeterol/Fluticasone Neutec bør avbrytes umiddelbart. Pasienten bør vurderes klinisk og gis alternativ behandling dersom det er nødvendig.

Adrenerge Beta-2-reseptor-agonister

De farmakologiske bivirkningene av behandling med beta-2-agonister, som tremor, palpitasjoner og hodepine, har vært rapportert, men er ofte forbigående og reduseres med regelmessig behandling.

Hjelpestoffer

Salmeterol/Fluticasone Neutec inneholder laktose. Pasienter med sjeldne arvelige problemer med galaktoseintoleranse, total laktasemangel eller glukose-galaktose malabsorpsjon bør ikke ta dette legemidlet.

Systemiske effekter av kortikosteroider

Systemiske effekter kan forekomme med et hvilket som helst kortikosteroid til inhalasjon, spesielt ved høye doser brukt over lang tid. Faren for slike effekter er langt mindre ved inhalasjon enn ved oral kortikosteroidbehandling. Mulige systemiske effekter inkludert Cushings syndrom, eller karakteristiske kjennetegn på Cushings syndrom, binyresuppresjon, redusert bentetthet, katarakt og

glaukom og mer sjelden, ulike psykiatriske og adferdsrelaterte bivirkninger, inkludert psykomotorisk hyperaktivitet, søvnforstyrrelser, angst, depresjon eller aggresjon (spesielt hos barn). **Det er derfor viktig at pasienten vurderes regelmessig og at dosen av inhalert kortikosteroid er redusert til laveste dose som gir effektiv astmakontroll.**

Binyrefunksjon

Langtidsbehandling av pasienter med høye doser av kortikosteroid til inhalasjon kan forårsake binyresuppresjon og akutt adrenerg krise. Svært sjeldne tilfeller av binyrebarksuppresjon og akutt adrenerg krise har også blitt beskrevet med doser av flutikasonpropionat mellom 500 og mindre enn 1000 mikrogram. Situasjoner som potensielt kan utløse en akutt adrenerg krise inkluderer traume, kirurgiske inngrep, infeksjon eller enhver rask dosereduksjon. Tilstedeværende symptomer er typisk veldig uklare og kan inkludere anoreksi, abdominal smerte, vekttap, trøtthet, hodepine, kvalme, oppkast, hypotensjon, nedsatt bevissthet, hypoglykemi og krampeanfall. Tillegg av systemisk kortikosteroidbehandling bør vurderes ved perioder med stress eller planlagte operasjoner.

Behandling med flutikasonpropionat til inhalasjon bør redusere behovet for orale steroider, men pasienter som overføres fra orale steroider kan ha en risiko for svekket binyrebarkfunksjon i en betydelig tid fremover. Pasienter som har hatt behov for store doser kortikosteroid behandling som nødhjelp tidligere, kan også være utsatt for risiko. Denne muligheten for svekkelse i ettertid bør alltid tas i betraktning i en krisesituasjon eller ved planlagte situasjoner som potensielt kan forårsake stress og passende kortikosteroidbehandling må vurderes. Å vurdere graden av en binyrefunksjonssvekkelse kan kreve råd fra spesialist før planlagte prosedyrer.

Interaksjoner med andre legemidler

Ritonavir kan i betydelig grad øke konsentrasjonen av flutikasonpropionat i plasma. Derfor bør samtidig bruk unngås, med mindre potensiell fordel for pasienten oppveier risikoen for systemiske bivirkninger av kortikosteroider. Det er også en økt risiko for systemiske bivirkninger når flutikasonpropionat tas samtidig med andre potente CYP3A4-hemmere (se pkt. 4.5).

Samtidig bruk av systemisk ketokonazol fører til en betydelig økning i systemisk eksponering for salmeterol. Samtidig behandling med ketokonazol eller andre potente CYP3A4-hemmere bør derfor unngås med mindre fordelene oppveier den potensielle økningen i risiko for systemiske bivirkninger av salmeterolbehandling (se pkt. 4.5).

Synsforstyrrelser

Synsforstyrrelser kan bli rapportert ved systemisk og topikal kortikosteroidbruk. Hvis en pasient har symptomer som tåkesyn eller andre synsforstyrrelser, bør det vurderes å henvise pasienten til en øyelege for utredning av mulige årsaker, som kan omfatte katarakt, glaukom eller sjeldne sykdommer som sentral serøs chorioretinopati (CSCR) som er rapportert etter systemisk og topikal kortikosteroidbruk.

Pediatrisk populasjon

Salmeterol/Fluticasone Neutec er ikke anbefalt til bruk hos barn yngre enn 12 år (se pkt. 4.2).

Ungdom < 16 år som inntar høye doser av flutikasonpropionat (typisk ≥ 1000 mikrogram/dag), kan være spesielt utsatt. Systemiske effekter kan oppstå, spesielt ved høye doser forskrevet over lang tid. Mulige systemiske effekter omfatter Cushings syndrom, Cushingoide trekk, binyrebarksuppresjon, akutt binyrebarksvikt og veksthemming hos barn og unge, og i sjeldnere tilfeller en rekke psykiske og adferdsrelaterte effekter, inkludert psykomotorisk hyperaktivitet, søvnforstyrrelser, angst, depresjon eller aggresjon. Det bør vurderes å henvise barn eller ungdom til en pediatrisk spesialist i

lungesykdommer.

Det er anbefalt at høyden hos barn som behandles med kortikosteroider til inhalasjon måles regelmessig. **Dosen av inhalert kortikosteroid bør reduseres til laveste dose som opprettholder en effektiv astmakontroll.**

4.5 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon

Beta-adrenerge blokkere kan svekke eller antagonisere effekten av salmeterol. Både selektive og ikke-selektive betablokkere bør unngås, med mindre det er svært tungtveiende grunner for bruk av disse. Behandling med beta-2-agonister kan føre til potensielt alvorlig hypokalemi. Særsikt forsiktighet anbefales derfor ved akutt alvorlig astma, da denne effekten kan potensieres av samtidig behandling med xantinderivater, steroider og diuretika.

Samtidig bruk av andre legemidler med beta-adrenerge effekter kan ha en potensiell tilleggseffekt.

Flutikasonpropionat

Ved normale betingelser oppnås lave plasmakonsentrasjoner av flutikasonpropionat etter inhalasjon på grunn av omfattende first-pass metabolisme og høy systemisk clearance mediert av cytokrom CYP3A4 i tarm og lever. Derfor er det lite sannsynlig med klinisk signifikante interaksjoner med andre virkestoffer mediert av flutikasonpropionat.

En interaksjonsstudie i friske frivillige med intranasalt flutikasonpropionat økte plasmakonsentrasjonene av flutikasonpropionat med flere hundre ganger når det ble gitt samtidig med ritonavir (en høypotent hemmer av cytokrom CYP3A4) 100 mg to ganger daglig. Dette resulterte i betydelig reduserte kortisolkonsentrasjoner i serum.

Informasjon om denne interaksjonen er manglende for flutikasonpropionat til inhalasjon, men en markert økning i plasmakonsentrasjonene er forventet. Tilfeller av Cushings syndrom og binyresuppresjon er blitt rapportert. Kombinasjonen bør unngås med mindre fordelene oppveier den økte risiko for systemiske bivirkninger av glukokortikoid bivirkninger.

I en liten studie med friske frivillige økte eksponeringen for flutikasonpropionat etter en enkel inhalasjon med 150 % ved samtidig inntak av den mindre potente CYP3A4-hemmeren, ketokonazol. Dette resulterte i en større reduksjon av kortisol i plasma sammenlignet med flutikasonpropionat alene. Samtidig behandling med andre potente CYP3A4-hemmere, slik som itrakonazol og produkter som inneholder kobicistat, samt moderate CYP3A4-hemmere, som erytromycin, er også forventet å øke den systemiske eksponeringen for flutikasonpropionat og risiko for systemiske bivirkninger. Kombinasjoner skal unngås hvis ikke fordelene oppveier den potensielt økte risikoen for systemiske kortikosteroid bivirkninger, og pasienter skal da følges opp for systemiske kortikosteroid bivirkninger.

Salmeterol

Potente CYP3A4-hemmere

Samtidig bruk av ketokonazol (400 mg oralt en gang daglig) og salmeterol (50 mikrogram inhalert to ganger daglig) hos 15 friske personer i 7 dager resulterte i en signifikant økning av salmeteroleksponering i plasma (1,4 ganger C_{max} og 15 ganger AUC). Dette kan føre til en økt insidens av andre systemiske effekter av salmeterolbehandling (eks. forlenget QTc-intervall og palpitasjoner) sammenlignet med salmeterol eller ketokonazolbehandling alene.

Klinisk signifikante effekter ble ikke sett på blodtrykk, hjerterefrekvens, glukose- og kaliumnivå i blod. Samtidig bruk av ketokonazol ga verken økt halveringstid eller økt akkumulering av salmeterol ved gjentatt dosering.

Samtidig bruk av ketokonazol bør unngås, med mindre fordeler oppveier potensiell økt risiko for systemiske bivirkninger av salmeterolbehandling. Det vil sannsynligvis være en lignende risiko for interaksjon med andre potente CYP3A4-hemmere (f.eks. itrakonazol, telitromycin, ritonavir).

Moderate CYP3A4-hemmere

Samtidig bruk av erytromycin (500 mg oralt tre ganger daglig) og salmeterol (50 mikrogram inhalert to ganger daglig) hos 15 friske personer i 6 dager resulterte i en liten, men ikke statistisk signifikant økning i salmeteroleksponering (1,4 ganger C_{max} og 1,2 ganger AUC). Samtidig bruk av erytromycin var ikke assosiert med noen alvorlige bivirkninger.

4.6 Fertilitet, graviditet og amming

Fertilitet

Det foreligger ingen data fra mennesker. Dyrestudier har imidlertid ikke vist effekter av salmeterolpropionat på fertilitet.

Graviditet

En stor mengde data fra gravide kvinner (utfallet av mer enn 1000 graviditeter) indikerer ikke potensial for misdannelser eller føto/neonatal-toksisitet forbundet med salmeterol og flutikasonpropionat. Studier på dyr har vist reproduksjonstoksisitet etter administrasjon av beta-2-adrenoseptoragonister og glukokortikosteroider (se pkt. 5.3).

Administrering av Salmeterol/Fluticasone Neutec til gravide kvinner bør kun vurderes dersom den forventede nytten for moren er større enn den potensielle risikoen for fosteret.

Laveste effektive dose av flutikasonpropionat som er nødvendig for å opprettholde tilstrekkelig astmakontroll, bør brukes i behandling av gravide kvinner.

Amming

Det er ukjent om salmeterol og flutikasonpropionat/metabolitter blir skilt ut i morsmelk hos mennesker.

Studier har vist at salmeterol og flutikasonpropionat, og metabolitter av disse, utskilles i melk hos rotter.

Risiko for nyfødte/spedbarn som ammes, kan ikke utelukkes. Tatt i betraktning fordelene av amming for barnet og fordelene av behandling for moren, må det tas en beslutning om ammingen skal opphøre eller om behandlingen med Salmeterol/Fluticasone Neutec skal avsluttes/avstås fra.

4.7 Påvirkning av evnen til å kjøre bil eller bruke maskiner

Salmeterol/Fluticasone Neutec har ingen eller ubetydelig påvirkning på evnen til å kjøre bil og bruke maskiner.

4.8 Bivirkninger

Oppsummering av sikkerhetsprofilen

Da Salmeterol/Fluticasone Neutec inneholder både salmeterol og flutikasonpropionat, kan samme type og samme alvorlighetsgrad av bivirkninger forventes som er rapportert for respektiv substans. Samtidig administrering av de to substansene har ikke gitt andre bivirkninger.

Bivirkningene assosiert med salmeterol/flutikasonpropionat er listet opp under etter organklasse og frekvens. Frekvenser er definert som: Svært vanlige ($\geq 1/10$), vanlige ($\geq 1/100$ til $< 1/10$), mindre vanlige ($\geq 1/1000$ til $< 1/100$), sjeldne ($\geq 1/10\ 000$ til $< 1/1000$), svært sjeldne ($\leq 1/10\ 000$) og ikke kjent (kan ikke anslås ut fra tilgjengelige data). Frekvenser er beregnet fra kliniske studier. Insidensen for placebo er ikke tatt med i betraktning.

Systemorganklasse	Bivirkning	Frekvens
Infeksiøse og parasittære sykdommer	Candidainfeksjoner i munn og svelg	Vanlig
	Candidainfeksjon i øsofagus	Sjeldne
Forstyrrelser i immunsystemet	Hypersensitivitetsreaksjoner med følgende manifestasjoner:	
	Kutane hypersensitivitetsreaksjoner	Mindre vanlige
	Angioødem (hovedsakelig ødem i ansikt og svelg)	Sjeldne
	Respirasjonssymptomer (dyspne)	Mindre vanlige
	Respirasjonssymptomer (bronkospasme)	Sjeldne
	Anafylaktiske reaksjoner inkludert anafylaktisk sjokk	Sjeldne
Endokrine sykdommer	Cushings syndrom, karakteristisk kjennetegn på Cushings syndrom, binyrebarksuppresjon, vekstretardasjon hos barn og ungdom, nedsatt bentetthet.	Sjeldne ²
Stoffskifte- og ernæringsbetingede sykdommer	Hyperglykemi	Mindre vanlige ²
Psykiatriske lidelser	Angst	Mindre vanlige
	Søvnproblemer	Mindre vanlige
	Adferdsendringer inkludert psykomotorisk hyperaktivitet og irritabilitet (hovedsakelig hos barn)	Sjeldne
	Depresjon, aggresjon (hovedsakelig hos barn)	Ikke kjent
Nevrologiske sykdommer	Hodepine	Svært vanlige ¹
	Tremor	Mindre vanlige
Øyesykdommer	Katarakt	Mindre vanlige
	Glaukom	Sjeldne ²
	Tåkesyn	Ikke kjent ²
Hjertesykdommer	Palpitasjoner	Mindre vanlige
	Takykardi	Mindre vanlige
	Arytmier inkludert supraventrikulær takykardi og ekstrasystoler	Sjeldne
	Atrieflimmer	Mindre vanlige
	Angina pectoris	Mindre vanlige
	Irritasjon i svelg	Vanlige
	Heshet	Vanlige

Systemorganklasse	Bivirkning	Frekvens
	Paradoksalt bronkospasme	Sjeldne ²
Sykdommer i muskler, bindevev og skjelett	Muskelkramper	Vanlige
	Artralgi	Vanlige
	Myalgi	Vanlige

1. Rapportert som vanlig ved placebo

2. Se pkt. 4.4

Beskrivelse av utvalgte bivirkninger

Farmakologiske bivirkninger av beta-2-agonist-behandling, slik som tremor, palpitasjoner og hodepine, er rapportert, men er som regel forbigående og avtagende ved jevnlig dosering.

Som med annen inhalasjonsterapi kan paradoksalt bronkospasme inntreffe med umiddelbar økende piping i brystet og tungpust etter dosering. Paradoksalt bronkospasme responderer på en hurtigvirkende bronkodilatator og skal behandles umiddelbart. Behandling med Salmeterol/Fluticasone Neutec bør avbrytes umiddelbart. Pasienten bør vurderes klinisk og gis alternativ behandling dersom det er nødvendig.

På grunn av innhold av flutikasonpropionat kan det hos noen pasienter oppstå heshet og candidainfeksjon (trøske) i munn og svelg og, i sjeldne tilfeller, i øsofagus. Både heshet og candidainfeksjon kan forebygges ved å skylle munnen med vann og/eller pusse tennene etter bruk av legemidlet. Symptomgivende candidainfeksjon i munn og svelg kan behandles med topisk soppdrepende behandling, samtidig som behandling med Salmeterol/Fluticasone Neutec fortsetter.

Pediatrisk populasjon

Mulige systemiske effekter inkludert Cushings syndrom, eller karakteristisk kjennetegn på Cushings syndrom, binyresuppresjon og veksthemming hos barn og ungdom (se pkt. 4.4). Barn kan også oppleve angst, søvnforstyrrelser og adferdsendringer, inkludert hyperaktivitet og irritabilitet.

Melding av mistenkte bivirkninger

Melding av mistenkte bivirkninger etter godkjenning av legemidlet er viktig. Det gjør det mulig å overvåke forholdet mellom nytte og risiko for legemidlet kontinuerlig. Helsepersonell oppfordres til å melde enhver mistenkt bivirkning. Dette gjøres via meldeskjema som finnes på nettsiden til Statens legemiddelverk: www.legemiddelverket.no/meldeskjema.

4.9 Overdosering

Det er ingen data tilgjengelig fra kliniske studier som beskriver overdosering med Salmeterol/Fluticasone Neutec, men data på overdosering med hvert av virkestoffene er angitt nedenfor:

Salmeterol

Tegn og symptomer på overdosering av salmeterol er svimmelhet, økning i systolisk blodtrykk, tremor, hodepine og takykardi. Dersom behandling med Salmeterol/Fluticasone Neutec må avbrytes på grunn av overdosering av legemidlets beta-agonistkomponent, bør hensiktsmessig erstatningsbehandling med kortikosteroid vurderes. I tillegg kan hypokalemi oppstå, og derfor bør kaliumnivåene i serum overvåkes. Kaliumtilskudd bør vurderes.

Flutikasonpropionat

Akutt: Akutt inhalasjon av flutikasonpropionat i høyere enn godkjente doser kan føre til forbigående suppresjon av binyrefunksjonen. Akuttbehandling er vanligvis ikke nødvendig, da binyrefunksjonen typisk normaliseres innen få dager, bekreftet ved målinger av kortisol i plasma.

Kronisk overdosering av flutikasonpropionat til inhalasjon: Binyrereserven skal overvåkes, og behandling med et systemisk kortikosteroid kan være nødvendig. Etter stabilisering skal behandlingen fortsettes med et inhalert kortikosteroid ved anbefalt dose. Se pkt. 4.4: Risiko for binyresuppresjon.

Ved tilfeller av både akutt og kronisk overdosering med flutikasonpropionat skal behandling med Salmeterol/Fluticasone Neutec fortsettes ved en hensiktsmessig dosering som kan gi symptomkontroll.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiske egenskaper

Farmakoterapeutisk gruppe: Adrenergika i kombinasjon med kortikosteroider eller andre midler, ekskl. antikolinergika.
ATC-kode: R03AK06

Virkningsmekanisme og farmakodynamiske effekter

Salmeterol/Fluticasone Neutec inneholder salmeterol og flutikasonpropionat, som har ulike virkningsmekanismer. De respektive virkningsmekanismene til begge virkestoffene er beskrevet nedenfor.

Salmeterol:

Salmeterol er en selektiv beta-2-adrenoseptoragonist med lang virketid (12 timer) med en lang sidekjede som bindes til reseptorens ekso-sete.

Salmeterol gir en lengre varighet av bronkodilatering, som varer i minst 12 timer, enn anbefalte doser med konvensjonelle beta-2-agonister med kortvarig virkning.

Flutikasonpropionat:

Flutikasonpropionat gitt ved inhalasjon ved anbefalte doser har en glukokortikoid antiinflammatorisk virkning i lungene, som fører til reduserte astmasymptomer og -eksasberasjoner, med færre bivirkninger enn når kortikosteroider administreres systemisk.

Klinisk effekt og sikkerhet

Studiene som er beskrevet nedenfor (GOAL og SMART), ble utført med denne samme faste dosekombinasjonen(e), salmeterol/xinafoat og flutikasonpropionat, men studerte et tidligere autorisert legemiddel. De beskrevne studiene ble ikke utført med Salmeterol/Fluticasone Neutec.

Salmeterol/flutikasonpropionat astma – kliniske studier:

En 12-måneders studie (Gaining Optimal Asthma Control, GOAL) med 3416 voksne og pasienter i tenårene med vedvarende astma sammenlignet sikkerhet og effekt av salmeterol/flutikasonpropionat og inhalert kortikosteroid (flutikasonpropionat; FP) alene for å fastslå om målene for astmabehandling var oppnåelige. Behandlingen ble trappet opp hver 12. uke inntil ****total kontroll** ble oppnådd eller den høyeste dosen av studiemedisin ble benyttet. GOAL viste at flere pasienter behandlet med salmeterol/flutikasonpropionat oppnådde astmakontroll, enn pasienter behandlet med inhalert kortikosteroid (ICS) alene, og denne kontrollen ble oppnådd ved lavere kortikosteroiddose

**Godt kontrollert astma ble oppnådd raskere med salmeterol/flutikasonpropionat enn med ICS alene. Tiden på behandling til 50 % av forsøkspersonene hadde oppnådd en første individuelle godt*

kontrollerte uke, var 16 dager for salmeterol/flutikasonpropionat sammenlignet med 37 dager for ICS-gruppen. I undergruppen med steroidnaive astmatikere var tiden til individuell godt kontrollert uke, 16 dager for salmeterol/flutikasonpropionat-behandling sammenlignet med 23 dager etter behandling med ICS.

Studieresultatene i sin helhet viste følgende:

Prosentandel av pasientene som oppnådde godt kontrollert* (GK) og totalt kontrollert** (TK) astma i løpet av 12 måneder				
Behandling før studiestart	Salmeterol/FP		FP	
	GK	TK	GK	TK
Ikke inhalert kortikosteroid (korttidsvirkende bronkodilator alene)	78 %	50 %	70 %	40 %
Lav dose inhalert kortikosteroid (≤ 500 mikrogram beklometason-dipropionat eller tilsvarende/dag)	75 %	44 %	60 %	28 %
Medium dose inhalert kortikosteroid (> 500-1000 mikrogram beklometason-dipropionat eller tilsvarende/dag)	62 %	29 %	47 %	16 %
Gjennomsnittlig verdi for de 3 behandlingsnivåene	71 %	41 %	59 %	28 %

* Godt kontrollert astma; 2 eller færre dager med symptomscore over 1 (symptomscore 1 definert som "symptomer i en kort periode i løpet av dagen", bruk av korttidsvirkende bronkodilator på 2 eller færre dager og ved 4 eller færre tilfeller per uke, 80 % eller høyere forventet "peak expiratory flow" (PEF) om morgenen, ingen nattlige oppvåkninger, ingen eksaserbasjoner og ingen bivirkninger som framtvinger endring i behandlingen.

** Totalt kontrollert astma; ingen symptomer, ingen bruk av korttidsvirkende bronkodilator, lungefunksjon lik eller større enn 80 % av forventet "peak expiratory flow" (PEF) om morgenen, ingen nattlige oppvåkninger, ingen eksaserbasjoner og ingen bivirkninger som framtvinger endring i behandlingen.

Resultatene av denne studien viser at salmeterol/flutikasonpropionat 50/100 mikrogram to ganger daglig kan vurderes som innledende vedlikeholdsbehandling hos pasienter med moderat vedvarende astma der rask kontroll av astma anses som avgjørende (se pkt. 4.2).

En dobbeltblind, randomisert, parallell gruppestudie av 318 pasienter med vedvarende astma (alder ≥ 18 år) evaluerte sikkerheten og toleransen ved å gi 2 inhalasjoner 2 ganger daglig (dobbel dose) av salmeterol/flutikasonpropionat i 2 uker. Studien viste at dosedobling av hver av styrkene av salmeterol/flutikasonpropionat i opptil 14 dager førte til en liten økning i beta-agonistrelaterte bivirkninger (tremor, 1 pasient [1 %] vs 0, palpitasjoner; 6 [3 %] vs 1 [<1 %], muskelkramper; 6 [3 %] vs 1 [<1 %]) og en lignende bivirkningsfrekvens relatert til inhalerte kortikosteroider (f.eks. soppinfeksjon i munn; 6 [6 %] vs. 16 [8 %], heshet; 2 [2 %] vs. 4 [2 %]) sammenlignet med 1 inhalasjon 2 ganger daglig. Det bør tas hensyn til den lille økningen i beta-agonistrelaterte bivirkninger dersom legen vurderer å doble dosen av salmeterol/flutikasonpropionat når voksne pasienter har behov for økt dose av inhalert kortikosteroid i en kort periode (opptil 14 dager).

Astma

Salmeterol Multi-Center Asthma Research Trial (SMART)

Salmeterol Multi-Center Asthma Research Trial (SMART) var en studie over 28 uker i USA som evaluerte sikkerheten til salmeterol sammenlignet med placebo når lagt til vanlig astmabehandling hos ungdom og voksne. Selv om det ikke var noen signifikante forskjeller i det primære endepunktet summen av luftveisrelaterte dødsfall og luftveisrelaterte livstruende hendelser, viste studien en signifikant økning i astma-relaterte dødsfall hos pasienter som fikk salmeterol (13 dødsfall av 13 176 pasienter behandlet med salmeterol *versus* 3 dødsfall av 13 179 placebo-pasienter). Studien var ikke designet for å vurdere innvirkning av samtidig bruk av inhalerte kortikosteroider, og kun 47 % av individene rapporterte ICS bruk ved baseline.

Sikkerhet og effekt av salmeterol-FP versus FP ved astma

To multisenterstudier ble gjennomført over 26 uker for å sammenligne sikkerhet og effekt av salmeterol-FP versus FP alene, én med voksne og ungdom (AUSTRI-studien), og den andre med barn i alderen 4-11 år (VESTRI-studien). I begge studiene hadde pasientene moderat til alvorlig vedvarende astma med tidligere astmarelatert sykehusinnleggelse eller astmaeksaserbasjon det siste året.

Primærmålet for begge studiene var å bestemme om tillegg av LABA til ICS-behandling (salmeterol-FP) var 'non-inferior' sammenlignet med ICS (FP) i forhold til risiko for alvorlige astmarelaterte hendelser (astmarelatert sykehusinnleggelse, endotrakeal intubasjon og død). Et sekundært effektmål i disse studiene var å evaluere om ICS/LABA (salmeterol-FP) var 'superior' sammenlignet med ICS-behandling (FP) i forhold til alvorlig astmaeksaserbasjon (definert som forverring av astma som medførte bruk av systemiske kortikosteroider i minst 3 dager eller sykehusinnleggelse eller legevaktbesøk på grunn av astma som medførte bruk av systemiske kortikosteroider).

Totalt 11 679 og 6208 pasienter ble randomisert og fikk behandling i henholdsvis AUSTRI- og VESTRI-studien. "Non-inferiority" ble oppnådd for primært sikkerhetsendepunkt i begge studiene (se tabell under).

Alvorlige astmarelaterte hendelser i AUSTRI- og VESTRI-studien over 26 uker

	AUSTRI		VESTRI	
	Salmeterol-FP (n = 5834)	FP (n = 5845)	Salmeterol-FP (n = 3107)	FP (n = 3101)
Kombinert endepunkt (astmarelatert sykehusinnleggelse, endotrakeal intubering, eller død)	34 (0,6 %)	33 (0,6 %)	27 (0,9 %)	21 (0,7 %)
Salmeterol-FP/FP Hazard ratio (95 % KI)	1,029 (0,638-1,662) ^a		1,285 (0,726-2,272) ^b	
Død	0	0	0	0
Astmarelatert sykehusinnleggelse	34	33	27	21
Endotrakeal intubering	0	2	0	0

^a Hvis det øvre 95 % KI-estimatet for den relative risikoen var mindre enn 2,0, så ble non-inferiority fastslått.

^b Hvis det øvre 95 % KI-estimatet for den relative risikoen var mindre enn 2,675, så ble non-inferiority fastslått.

For det sekundære effekt-endepunktet ble reduksjon i tid til første astmaeksaserbasjon for salmeterol-FP relativt til FP sett i begge studiene, men var bare statistisk signifikant i AUSTRI-studien:

	AUSTRI		VESTRI	
	Salmeterol-FP (n = 5834)	FP (n = 5845)	Salmeterol-FP (n = 3107)	FP (n = 3101)
Antall pasienter med astma-eksaserbasjon	480 (8 %)	597 (10 %)	265 (9 %)	309 (10 %)
Salmeterol-FP/FP Hazard ratio (95 % KI)	0,787 (0,698, 0,888)		0,859 (0,729, 1,012)	

Pediatrik populasjon

Salmeterol/Fluticasone Neutec er ikke indisert hos barn yngre enn 12 år (se pkt. 4.2). Studiene som er beskrevet nedenfor, ble utført med et tidligere autorisert legemiddel. De beskrevne studiene ble ikke utført med Salmeterol/Fluticasone Neutec.

I SAM101667 studien, med 158 barn i alderen 6–16 år med symptomatisk astma, viste salmeterol/flutikasonpropionat-kombinasjonen lik effekt med dobling av flutikasonpropionatdosen på

symptomkontroll og lungefunksjon. Studien var ikke utformet for å undersøke effekten på eksaserbasjoner.

I en 12 ukers studie med barn i alderen 4–11 år [n = 257] behandlet med enten salmeterol/flutikasonpropionat 50/100 to ganger daglig eller salmeterol 50 mikrogram + flutikasonpropionat 100 mikrogram to ganger daglig, opplevde begge behandlingsgruppene 14 % økning i ekspiratorisk toppstrøms hastighet, samt forbedring på symptomer og akuttbehandling med salbutamol. Det var ingen forskjeller mellom de to behandlingsgruppene. Det var ingen forskjeller i sikkerhetsparametrene mellom de to behandlingsgruppene.

Undersøkelse av sikkerhet var det primære formålet i en randomisert 12-ukers parallellgruppe-studie med barn i alderen 4-11 år [n = 203] med vedvarende astma og symptomatiske på inhalert kortikosteroidbehandling. Barna ble behandlet med enten salmeterol/ flutikasonpropionat (50/100 mikrogram) eller flutikasonpropionat alene (100 mikrogram) to ganger daglig. To barn behandlet med salmeterol/ flutikasonpropionat og 5 barn behandlet med flutikasonpropionat trakk seg fra studien på grunn av forverring av astma. Ingen barn i de to behandlingsgruppene hadde unormalt lav 24-timers utskillelse av kortisol i urin etter 12 uker. Det var ingen forskjeller i sikkerhetsprofilen mellom behandlingsgruppene.

Astma -legemidler som inneholder flutikasonpropionat under graviditet

En retrospektiv epidemiologisk kohort-observasjonsstudie, basert på elektroniske pasientjournaler fra Storbritannia, ble utført for å evaluere risikoen for MCMs etter eksponering for inhalert FP (alene) og salmeterol-FP under første trimester, sammenlignet med andre ICS uten FP. Ingen placebo-komparator ble inkludert i denne studien.

Innen astma-kohorten med 5362 første trimester ICS-eksponerte svangerskap, ble 131 diagnostiserte MCMs identifisert; 1612 (30 %) var eksponert for FP eller salmeterol-FP hvorav 42 diagnostiserte MCMs ble identifisert. Den korrigerte "odds ratioen" for MCMs diagnostisert ved 1 år var 1,1 (95 % KI: 0,5 til 2,3) FP-eksponerte *versus* ICS uten FP eksponerte kvinner med moderat astma og 1,2 (95 % KI: 0,7 til 2,0) for kvinner med betydelig til alvorlig astma. Ingen forskjell i risikoen for MCMs ble identifisert etter eksponering for FP under første trimester *versus* salmeterol-FP. Absolutte risikoer for MCM på tvers av de ulike alvorlighetsgradene av astma varierte fra 2,0 til 2,9 per 100 FP-eksponerte svangerskap, som er sammenlignbart med resultater fra en studie med 15 840 svangerskap ikke eksponert for astmatapi i "the General Practice Research Database" (2,8 MCM hendelser per 100 svangerskap).

5.2 Farmakokinetiske egenskaper

For farmakokinetiske egenskaper kan hver komponent vurderes separat.

Salmeterol

Salmeterol virker lokalt i lungene, og derfor er ikke plasmanivåer en indikasjon på terapeutisk effekt. I tillegg er det bare begrensede data tilgjengelig på farmakokinetikken for salmeterol siden det er tekniske vanskeligheter med å måle de svært lave plasmakonsentrasjonene av virkestoffet. Årsaken er de lave plasmakonsentrasjonene (omtrent 200 pikogram/ml eller mindre) etter inhalasjon av terapeutiske doser.

Flutikasonpropionat (FP)

Den absolutte biotilgjengeligheten av en enkeltdose inhalert flutikasonpropionat hos friske personer varierer mellom ca. 5 til 11 % av den nominelle dosen, avhengig av hvilket inhalasjonsapparat som er brukt. Hos pasienter med astma har en mindre grad av systemisk eksponering for inhalert flutikasonpropionat blitt observert.

Absorpsjon

Systemisk absorpsjon skjer hovedsakelig gjennom lungene og er i begynnelsen rask, så langsommere.

Restene av den inhalerte dose kan svelges, men bidrar minimalt til systemisk eksponering på grunn av lav vannløselighet og presystemisk metabolisme, noe som resulterer i oral tilgjengelighet på mindre enn 1 %. Det er en lineær økning i systemisk eksponering med økende inhalert dose.

Distribusjon

Fordelingen av flutikasonpropionat er karakterisert med høy plasmaclearance (1150 ml/min), et stort distribusjonsvolum ved steady-state (ca 300 l) og en terminal halveringstid på ca. 8 timer. Plasmaproteinbinding er 91 %.

Biotransformasjon

Flutikasonpropionat elimineres veldig raskt fra den systemiske sirkulasjonen, hovedsakelig ved å metabolisere til en inaktiv karboksylsyremetabolitt, via cytokrom P450-enzymet CYP3A4. Andre uidentifiserte metabolitter er også funnet i feces.

Eliminasjon

Eliminering av flutikasonpropionat via nyrene er ubetydelig. Mindre enn 5 % av dosen skilles ut i urin, hovedsakelig som metabolitter. Hoveddelen av dosen utskilles i feces som metabolitter og uendret virkestoff.

Pediatrisk populasjon

Salmeterol/Fluticasone Neutec er ikke indisert hos barn under 12 år (se pkt. 4.2). Studiene som er beskrevet nedenfor, ble utført med et tidligere autorisert legemiddel. De beskrevne studiene ble ikke utført med Salmeterol/Fluticasone Neutec.

I en farmakokinetisk populasjonsanalyse av data fra 9 kontrollerte kliniske studier med ulike inhalatorer (pulverinhalator, sprayinhalator) med 350 astmapasienter i alderen 4–77 år (174 pasienter i alderen 4–11 år) ble det sett høyere systemisk eksponering av flutikasonpropionat etter behandling med salmeterol/flutikason pulverinhalator 50/100 sammenlignet med flutikasonpropionat pulverinhalator 100.

Geometrisk gjennomsnittlig ratio [90% KI] for sammenligning av salmeterol/flutikasonpropionat versus flutikasonpropionat pulverinhalator hos barn og ungdom/voksne.

Behandling (test:referanse)	Populasjon	AUC	C_{max}
Salmeterol/flutikasonpropionat pulverinhalator 50/100 flutikasonpropionat pulverinhalator 100	Barn (4-11 år)	1,20 [1,06 - 1,37]	1,25 [1,11 - 1,41]
Salmeterol/flutikasonpropionat pulverinhalator 50/100 flutikasonpropionat pulverinhalator 100	Ungdom/voksne (≥ 12 år)	1,52 [1,08 - 2,13]	1,52 [1,08 - 2,16]

Effekten av 21 dagers behandling med salmeterol/flutikason inhalator 25/50 mikrogram (2 doser 2 ganger daglig med eller uten inhalasjonskammer) eller salmeterol/flutikason pulverinhalator 50/100 mikrogram (1 dose 2 ganger daglig) ble evaluert hos 31 barn i alderen 4–11 år med mild astma. Systemisk eksponering for salmeterol var lik for salmeterol/flutikason inhalator, salmeterol/flutikason inhalator med kammer og salmeterol/flutikason pulverinhalator (henholdsvis 126 pg time/ml [95 % KI: 70, 225], 103 pg time/ml [95 % KI: 54, 200] og 110 pg time/ml [95 % KI: 55, 219]). Systemisk eksponering for flutikasonpropionat var lik for salmeterol/flutikason inhalator med kammer (107 pg time/ml [95 % KI: 45,7, 252,2]) og salmeterol/flutikason pulverinhalator (138 pg time/ml [95 % KI:

69,3, 273,2]), men lavere for salmeterol/flutikason inhalator (24 pg time/ml [95 % KI: 9,6, 60,2]).

5.3 Prekliniske sikkerhetsdata

De eneste sikkerhetsanliggende for bruk hos mennesker hentet fra dyrestudier av salmeterol og flutikasonpropionat gitt separat, var effekter forbundet med overdrevne farmakologiske effekter.

I reproduksjonsstudier på dyr er det vist at glukokortikosteroider forårsaker misdannelser (ganespalte, skjelett misdannelser). Disse resultatene fra dyreforsøk synes imidlertid ikke å være relevante for mennesker som får anbefalte doser. Dyrestudier med salmeterol har bare vist embryoføtal toksisitet ved høye eksponeringsnivåer. Etter samtidig administrering ble det funnet økte forekomster av forskyvning av navlearterien og ufullstendig forbeining av hodeskallen hos rotter ved doser forbundet med kjente glukokortikoidinduserte unormalheter. Verken salmeterolxinafoat eller flutikasonpropionat har vist potensial for genetisk toksisitet.

6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER

6.1 Fortegnelse over hjelpestoffer

Laktosemonohydrat (som inneholder melkeprotein).

6.2 Uforlikeligheter

Ikke relevant.

6.3 Holdbarhet

2 år

6.4 Oppbevaringsbetingelser

Oppbevares ved høyst 30 °C.

Oppbevares i originalpakningen for å beskytte mot fuktighet.

6.5 Emballasje (type og innhold)

Inhalasjonspulveret er innelukket i blister på en formet folie med aluminium/OPA/PVC-base, med en avtakbar PETP-film/papir/PVC dekkfolie. Blisteren er innelukket i en formstøpt, hvit platenhet med et lyserosa (for 50/100 mikrogram) eller rosa (for 50/250 mikrogram) glidemunnstykkedeksel, med en rød sikkerhetslås.

Inhalatoren er pakket i en tredobbelt laminert foliepose som består av en polyester/ADH/aluminium/ADH/polyetylenfilm.

Platenhetene er tilgjengelig i pappesker med:

1 × 60 doser Salmeterol/Fluticasone Neutec
eller 2 × 60 doser Salmeterol/Fluticasone Neutec
eller 3 × 60 doser Salmeterol/Fluticasone Neutec
eller 10 × 60 doser Salmeterol/Fluticasone Neutec

Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

6.6 Spesielle forholdsregler for destruksjon og annen håndtering

Salmeterol/Fluticasone Neutec frigjør et pulver som inhaleres i lungene. En doseindikator på Salmeterol/Fluticasone Neutec viser antall gjenværende doser. Se pakningsvedlegget for detaljerte instruksjoner.

Ikke anvendt legemiddel samt avfall bør destrueres i overensstemmelse med lokale krav.

7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

Neutec Inhaler Ireland Limited
22 Northumberland Road
Ballsbridge
Dublin 4
Irland

8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

50 mikrogram/100 mikrogram: 18-12213
50 mikrogram/250 mikrogram: 18-12214

9. DATO FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE/SISTE FORNYELSE

Dato for første markedsføringstillatelse: 29. august 2019
Dato for siste fornyelse: 2. mai 2024

10. OPPDATERINGSDATO

30.10.2023