

---

## **SALMETEDUR 50 mcg Polvere per inalazione salmeterolo xinafoato**

### **CATEGORIA FARMACOTERAPEUTICA**

Adrenergici per inalazione - agonisti selettivi dei recettori beta2-adrenergici

### **INDICAZIONI TERAPEUTICHE**

Terapia sintomatica prolungata degli stati broncospastici. Non sostitutiva della terapia patogenetica e del trattamento della crisi acuta d'asma con beta2-agonisti a rapida insorgenza d'azione.

Trattamento a lungo termine dell'ostruzione bronchiale reversibile in pazienti con broncopneumopatia ostruttiva cronica (BPCO).

### **CONTROINDICAZIONI**

Ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti

Controindicato nei pazienti in cui l'asma è in fase di sensibile peggioramento o in cui il controllo della malattia sia in rapido deterioramento.

Bambini di età inferiore ai 4 anni.

Controindicato nell'allattamento e generalmente controindicato in gravidanza (vedere sez. "Avvertenze Speciali").

Il trattamento dell'asma deve essere normalmente eseguito nell'ambito di un piano terapeutico adattato alla gravità della patologia; la risposta del paziente alla terapia deve essere verificata sia clinicamente che mediante esami di funzionalità polmonare.

La terapia con SALMETEDUR non deve essere istituita in pazienti con asma in fase di sensibile peggioramento o in presenza di severe riacutizzazioni.

L'aggravamento improvviso e progressivo dell'asma è potenzialmente pericoloso per la vita e il paziente deve essere sottoposto a valutazione medica urgente. Si deve prendere in considerazione la possibilità di instaurare una terapia con corticosteroidi o aumentarne il dosaggio.

Nei pazienti a rischio può essere raccomandato da parte del medico il controllo giornaliero del picco di flusso.

### **INTERAZIONI**

Informare il medico o il farmacista se si è recentemente assunto qualsiasi altro medicinale, anche quelli senza prescrizione medica.

I bloccanti beta-adrenergici possono attenuare o antagonizzare l'effetto del salmeterolo. Devono essere evitati tutti i farmaci beta-bloccanti, sia quelli selettivi che quelli non selettivi, a meno che non sussistano condizioni di necessità per il loro impiego.

Ipokaliemia potenzialmente grave può conseguire alla terapia con beta2-agonisti. E' consigliata particolare cautela nell'asma acuta grave in quanto tale effetto può essere potenziato da trattamento contemporaneo con derivati xantini, steroidi e diuretici.

#### Potenti inibitori del citocromo CYP3A4

La co-somministrazione di ketoconazolo (400 mg una volta al giorno per via orale) e di salmeterolo (50 microgrammi due volte al giorno per via inalatoria) in 15 soggetti sani per 7 giorni ha dato luogo ad un significativo incremento dell'esposizione di salmeterolo nel plasma (1,4 volte la C<sub>max</sub> e 15 volte l'AUC). Questo può portare ad un aumento nell'incidenza di altri effetti sistemici da trattamento con salmeterolo (ad es. prolungamento del QTc e di palpitazioni) in confronto al trattamento con solo salmeterolo o solo ketoconazolo (vedere sez. "Precauzioni per l'uso").

Non sono stati notati effetti clinicamente significativi sulla pressione sanguigna, sulla

---

frequenza cardiaca, sui livelli di glucosio e di potassio nel sangue. La somministrazione contemporanea di ketoconazolo non ha aumentato l'emivita di eliminazione di salmeterolo o aumentato l'accumulo di salmeterolo per dosi ripetute.

La somministrazione contemporanea di ketoconazolo deve essere evitata, a meno che i benefici superino il rischio potenzialmente aumentato di effetti indesiderati sistemici per il trattamento con salmeterolo. E' probabile che ci sia analogo rischio di interazione con altri potenti inibitori del citocromo CYP3A4 (ad esempio itraconazolo, telitromicina e ritonavir).

#### Moderati inibitori del citocromo CYP3A4

La co-somministrazione di eritromicina (500 mg tre volte al giorno per via orale) e di salmeterolo (50 microgrammi due volte al giorno per via inalatoria) in 15 soggetti sani per 6 giorni ha dato luogo ad un piccolo ma non statisticamente significativo aumento dell'esposizione a salmeterolo (1,4 volte la C<sub>max</sub> e 1,2 volte l'AUC). La co-somministrazione di eritromicina non è stata associata a gravi effetti indesiderati.

Il salmeterolo dovrebbe essere utilizzato con estrema cautela in pazienti che siano in trattamento con inibitori delle monoamino ossidasi o con antidepressivi triciclici, o entro due settimane dall'interruzione del trattamento con tali farmaci, poiché l'azione del salmeterolo sul sistema cardiovascolare può essere potenziata da tali sostanze.

#### **AVVERTENZE SPECIALI**

SALMETEDUR non deve essere impiegato (e non è sufficiente) come trattamento di prima intenzione per l'asma.

Il SALMETEDUR quale trattamento regolare due volte al giorno può sostituire i broncodilatatori per via inalatoria (salbutamolo) a breve durata d'azione (4 ore) quando ne sia necessaria la somministrazione più di una volta al giorno o i broncodilatatori orali (es: salbutamolo, teofillina).

I pazienti devono essere avvisati di non interrompere o ridurre la terapia corticosteroidica in atto senza prima aver consultato il medico, anche se durante il trattamento con SALMETEDUR riscontrano un miglioramento soggettivo.

Nei pazienti affetti da asma grave od instabile, i broncodilatatori non devono essere l'unico o il principale trattamento terapeutico. Tali pazienti infatti richiedono un'assistenza medica regolare, inclusi test di funzionalità polmonare, in quanto essi sono a rischio di riacutizzazioni gravi e perfino di morte. I pazienti con asma grave presentano una sintomatologia costante e frequenti esacerbazioni; la loro funzionalità polmonare è ridotta; presentano valori di PEF inferiori al 60% del normale con variabilità anche superiori al 30%. Normalmente tali valori non si normalizzano completamente con l'assunzione di un broncodilatatore. Tali pazienti richiedono quindi una terapia steroidea inalatoria ad alte dosi (es.: >1 mg/die di beclometasone dipropionato) oppure orale. I broncodilatatori a lunga durata d'azione non devono essere l'unico o il principale trattamento nella terapia di mantenimento dell'asma.

Una volta che sia stata instaurata una idonea terapia steroidea di base, il salmeterolo può offrire vantaggi addizionali al controllo della sintomatologia. Un improvviso aggravamento di questa può richiedere un aumento del dosaggio degli steroidi che devono essere somministrati con urgenza sotto il controllo del medico.

Il salmeterolo fornisce una broncodilatazione prolungata (12 ore) nell'ostruzione reversibile delle vie aeree dovuta ad asma, broncopneumopatia cronica ostruttiva (BPCO) e bronchite cronica. E' indicato per il trattamento regolare, prolungato, due volte al giorno per il controllo della sintomatologia, ma in considerazione della sua più lenta insorgenza di azione (10-20 minuti), non deve essere impiegato per la risoluzione della sintomatologia asmatica acuta per la quale è indicato un broncodilatatore inalatorio (quale ad es. salbutamolo) a più rapida insorgenza di azione (entro 5 minuti).

Il salmeterolo è indicato quando si rende necessaria una broncodilatazione regolare, per prevenire i sintomi dell'asma notturno e/o le variazioni giornaliere del controllo della

---

sintomatologia (es. prima di un esercizio fisico o di un contatto con allergeni, altrimenti non evitabile).

Non esiste evidenza scientifica che il salmeterolo possa sostituire la terapia corticosteroidea pertanto questa non deve essere interrotta o ridotta qualora venga prescritto il salmeterolo.

Iniziando il trattamento con salmeterolo si deve considerare l'opportunità di una terapia antiinfiammatoria in quei pazienti nei quali questa non sia già in atto.

La necessità di ricorrere più frequentemente ai broncodilatatori inalatori ed in particolare ai beta2-agonisti a breve durata d'azione per il controllo della sintomatologia, indica un peggioramento del controllo dell'asma. E' necessario consultare il medico ogni qualvolta l'efficacia del broncodilatatore a breve durata d'azione risulti diminuita o risulti necessario incrementare le dosi.

In tale circostanza il piano terapeutico del paziente deve essere modificato e si deve prendere in considerazione la necessità di aumentare la terapia antiinfiammatoria (es: dosi maggiori di steroidi per via inalatoria oppure instaurare un ciclo di trattamento con steroidi orali). Nelle riacutizzazioni gravi dell'asma si deve ricorrere all'abituale terapia del caso.

Sebbene SALMETEDUR possa essere prescritto come terapia addizionale quando i corticosteroidi inalatori non forniscono un adeguato controllo dei sintomi dell'asma, i pazienti non devono iniziare la terapia con SALMETEDUR durante un episodio acuto grave di riacutizzazione dell'asma, o se hanno un significativo peggioramento o un'asma che peggiora acutamente.

Durante il trattamento con SALMETEDUR si possono verificare eventi indesiderati gravi correlati con l'asma (come mancanza di respiro o affanno) ed episodi di riacutizzazione. I pazienti devono essere invitati a proseguire il trattamento ma devono sottoporsi immediatamente a controllo medico se i sintomi dell'asma rimangono non controllati o peggiorano dopo l'inizio della terapia con SALMETEDUR, in quanto può essere necessario un trattamento addizionale.

Nel trattamento di soggetti con asma bronchiale la terapia sintomatica a lungo termine con broncodilatatori può mascherare un peggioramento della malattia di base. Pertanto nei pazienti in terapia steroidea questa non deve essere interrotta né ridotta anche in presenza di un evidente miglioramento sintomatologico soggettivo durante il trattamento con salmeterolo, se non su prescrizione del medico nell'ambito di un adeguato piano terapeutico. Ciò in quanto l'impiego del salmeterolo, in questi pazienti, è complementare alla terapia corticosteroidea orale od inalatoria e non la sostituisce.

Una volta che i sintomi dell'asma siano controllati, il medico può valutare di ridurre gradualmente la dose di SALMETEDUR. E' importante controllare regolarmente i pazienti dal momento in cui si inizia a ridurre il dosaggio del trattamento. Deve essere impiegata la minima dose efficace di SALMETEDUR.

Il salmeterolo non è indicato per la risoluzione immediata della sintomatologia asmatica acuta per la quale è richiesto un broncodilatatore inalatorio a breve durata d'azione (quale ad esempio il salbutamolo) che il paziente dovrebbe sempre avere a disposizione.

**AVVERTENZA PER IL PAZIENTE:** il prodotto non va utilizzato in corso di attacco acuto di asma, in quanto il farmaco non esplica un'azione broncodilatatrice in tempi rapidi.

Gli agenti simpaticomimetici devono essere usati con molta cautela in pazienti che possono essere particolarmente suscettibili ai loro effetti.

Nei pazienti con malattie quali coronaropatie, aritmie, ipertensione arteriosa e nei pazienti affetti da glaucoma, ipertiroidismo, feocromocitoma, diabete e ipertrofia prostatica il prodotto va utilizzato solo in caso di assoluta necessità.

---

Ipokaliemia potenzialmente grave può conseguire alla terapia con beta2-agonisti specie in caso di somministrazione parenterale e per nebulizzazione. E' consigliata particolare cautela nell'asma acuta grave in quanto tale effetto può essere potenziato da trattamento concomitante con derivati xantini, steroidi, diuretici e dall'ipossia. Si raccomanda, in tali situazioni, di controllare regolarmente i livelli sierici del potassio.

Vi sono state segnalazioni molto rare di incrementi dei livelli della glicemia (vedere sez. "Effetti indesiderati") e ciò deve essere tenuto in considerazione nel prescrivere il farmaco a pazienti con anamnesi di diabete mellito. In tali pazienti possono essere necessari più frequenti controlli della glicemia ed eventualmente un aggiustamento della terapia antidiabetica abituale.

Il salmeterolo deve essere somministrato con cautela in pazienti con tireotossicosi.

Si possono osservare occasionalmente con tutti i farmaci simpaticomimetici effetti cardiovascolari, quali aumenti della pressione arteriosa sistolica e della frequenza cardiaca, particolarmente a dosi superiori a quelle terapeutiche. Per questo motivo il salmeterolo deve essere impiegato con cautela in pazienti con patologie cardiovascolari pre-esistenti.

Si può osservare con tutti i farmaci simpaticomimetici, a dosi superiori a quelle terapeutiche, una diminuzione transitoria del potassio sierico. Pertanto il salmeterolo deve essere impiegato con cautela in pazienti predisposti ad avere bassi livelli di potassio sierico.

I dati di un ampio studio clinico (il Salmeterol Multi-Center Asthma Research Trial, SMART) suggerivano che i pazienti di etnia Afro-Americana fossero esposti ad un aumentato rischio di eventi gravi di tipo respiratorio o morte, quando trattati con salmeterolo rispetto a placebo. Non è noto se ciò fosse dovuto a fattori farmacogenetici o ad altri fattori. I pazienti di origine nera-Africana oppure Afro-Caraibica devono essere avvisati di proseguire il trattamento ma di sottoporsi a controllo medico se i sintomi dell'asma rimangono incontrollati o peggiorano dopo l'inizio della terapia con SALMETEDUR.

In uno studio di interazione farmacologica è stato osservato che l'uso concomitante di ketoconazolo per via sistemica aumenta la concentrazione di salmeterolo. Questo può comportare un aumento nell'incidenza degli effetti sistemici (ad es. prolungamento dell'intervallo QTc e palpitazioni).

Il trattamento contemporaneo con ketoconazolo o altri potenti inibitori del citocromo CYP3A4 deve perciò essere evitato a meno che i benefici superino il rischio potenzialmente aumentato di effetti indesiderati sistemici per il trattamento con salmeterolo (vedere sez. "Interazioni").

Dal momento che l'assorbimento a livello sistemico avviene in gran parte attraverso i polmoni, l'uso di un distanziatore assieme all'inalatore può modificare il rilascio della dose ai polmoni. Si deve notare che questo potrebbe portare potenzialmente ad un aumento del rischio di effetti indesiderati sistemici per cui potrebbe essere necessario un aggiustamento della dose.

Il medicinale contiene lattosio quindi in caso di accertata intolleranza agli zuccheri contattare il medico curante prima di assumere il medicinale.

L'eccipiente lattosio contiene proteine del latte quindi in caso di accertata intolleranza alle proteine del latte contattare il medico curante prima di assumere il medicinale.

Il prodotto non altera la capacità di guidare o di usare macchinari.

### Bambini

Al momento non vi sono sufficienti dati clinici sull'uso del salmeterolo nei bambini al di sotto dei 4 anni di età.

### Gravidanza e allattamento

Chiedere consiglio al medico o al farmacista prima di prendere qualsiasi medicinale

Vi sono dati limitati (meno di 300 casi di gravidanza esaminati) relativi all'uso di salmeterolo in donne in gravidanza.

Gli studi sull'animale non indicano effetti dannosi, diretti o indiretti relativamente alla tossicità riproduttiva, con l'eccezione di evidenze di alcuni effetti dannosi sul feto a dosi molto elevate.

---

Come misura precauzionale è preferibile evitare l'uso di salmeterolo durante la gravidanza.

I dati a disposizione di farmacodinamica e di tossicologia nell'animale hanno mostrato escrezione di salmeterolo nel latte. Non può essere escluso un rischio per il bambino che viene allattato al seno.

La decisione se interrompere l'allattamento al seno o interrompere/sospendere la terapia con salmeterolo deve essere presa tenendo in considerazione il beneficio dell'allattamento al seno per il bambino e il beneficio della terapia con salmeterolo per la donna.

#### Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari

Non sono stati effettuati studi sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari.

#### Per chi svolge attività sportiva

L'uso del farmaco senza necessità terapeutica costituisce doping e può determinare comunque positività ai test anti doping.

### **DOSE, MODO E TEMPO DI SOMMINISTRAZIONE**

SALMETEDUR va somministrato esclusivamente per via inalatoria.

#### **ASMA**

##### **Adulti:**

una inalazione da 50 microgrammi di salmeterolo due volte al giorno.

Nei pazienti con ostruzione delle vie aeree particolarmente grave nei quali persistano i sintomi, la dose può essere aumentata fino ad un massimo di 2 inalazioni da 50 microgrammi di salmeterolo due volte al giorno.

##### **Bambini di età superiore ai 4 anni:**

una inalazione da 50 microgrammi di salmeterolo due volte al giorno.

#### **BRONCOPNEUMOPATIA CRONICA OSTRUTTIVA (BPCO)**

##### **Adulti:**

una inalazione da 50 microgrammi di salmeterolo due volte al giorno.

Non superare le dosi consigliate.

Non sono necessari aggiustamenti del dosaggio nei pazienti anziani.

Nei pazienti con funzionalità renale ridotta non vi è la necessità di aggiustare i dosaggi.

Si raccomanda, per ottenere il massimo beneficio nella terapia delle affezioni ostruttive reversibili delle vie aeree, di usare il salmeterolo regolarmente.

L'insorgenza di una consistente broncodilatazione (miglioramento del FEV1 superiore al 15%) si verifica entro 10-20 minuti. La completa attività terapeutica si raggiunge dopo le prime dosi del farmaco.

L'effetto broncodilatatore si mantiene per circa 12 ore con particolari vantaggi per il controllo dei sintomi notturni dell'asma e per le crisi asmatiche indotte dall'esercizio fisico.

Dato che con questa classe di farmaci, a dosaggi elevati, possono comparire effetti indesiderati, il dosaggio e la frequenza delle inalazioni devono essere variati solo su indicazione del medico, pertanto nel caso si rendesse necessaria una immediata broncodilatazione addizionale non è consigliabile superare il dosaggio massimo indicato di salmeterolo, ma ricorrere ad un beta2-agonista inalatorio a rapida insorgenza d'azione.

#### Istruzioni per l'uso e la manipolazione

SALMETEDUR deve essere inalato per mezzo di un Inalatore Multidose in materiale plastico stampato contenente uno strip a nastro nel quale sono disposti singoli alveoli ("blister"), regolarmente distanziati, ognuno dei quali contiene una dose (50 microgrammi) di polvere inalatoria di salmeterolo disperso in lattosio.

L'inalatore include un contatore di dosi che indica il numero di dosi ancora disponibili.

Attenersi alle istruzioni riportate alla fine del foglio.

### SOVRADOSAGGIO

In caso di assunzione accidentale di una dose eccessiva di SALMETEDUR, avvertire immediatamente il medico o rivolgersi all'ospedale più vicino.

I sintomi ed i segni attesi di sovradosaggio del salmeterolo sono quelli tipici di una eccessiva stimolazione beta2-adrenergica, inclusi vertigini, tremore, cefalea, tachicardia, aumento della pressione arteriosa sistolica. L'antidoto di scelta per il sovradosaggio di salmeterolo sono i betabloccanti cardioselettivi. Questi ultimi devono comunque essere impiegati con cautela nei pazienti con anamnesi positiva di broncospasmo.

Inoltre può verificarsi ipokaliemia e per questo i livelli sierici di potassio devono essere monitorati e deve essere presa in considerazione la terapia sostitutiva di potassio.

Se si ha qualsiasi dubbio sull'uso di Salmeterol, rivolgersi a medico o al farmacista.

### EFFETTI INDESIDERATI

Come tutti i medicinali, SALMETEDUR può causare effetti indesiderati sebbene non tutte le persone li manifestino.

Le reazioni avverse sono elencate di seguito per organo, apparato/sistema e per frequenza. Le frequenze sono definite come: molto comuni ( $\geq 1/10$ ), comuni ( $\geq 1/100$  e  $< 1/10$ ), non comuni ( $\geq 1/1000$  e  $< 1/100$ ), rare ( $\geq 1/10000$  e  $< 1/1000$ ) e molto rare ( $< 1/10000$ ), incluse segnalazioni isolate. Gli effetti comuni e non comuni sono stati in genere determinati a partire dai dati degli studi clinici. L'incidenza rilevata con placebo non è stata tenuta in considerazione. Gli eventi molto rari sono determinati generalmente dai dati derivanti dalla segnalazione spontanea successiva alla commercializzazione.

Le frequenze di seguito riportate sono stimate sulla base della posologia standard di 50 microgrammi due volte al giorno. Quando appropriato sono state anche considerate frequenze relative alla dose superiore di 100 microgrammi due volte al giorno.

| Classificazione sistemica organica                | Reazione avversa  | Frequenza  |
|---|---|------------|
| Disturbi del sistema immunitario                  | Reazioni di ipersensibilità con le seguenti manifestazioni:                                       |            |
|   | Rash (prurito e rossore)  | Non comuni |
|   | Reazioni anafilattiche inclusi edema e angioedema, broncospasmo e shock anafilattico              | Molto rari |
| Disturbi del metabolismo e della nutrizione       | ipokaliemia   | Raro       |
|   | Iperglicemia  | Molto raro |
| Disturbi psichiatrici                             | Nervosismo  | Non comune |
|   | Insonnia  | Raro       |
| Patologie del sistema nervoso                     | Cefalea   | Comune     |
|   | Tremore   | Comune     |
|   | Vertigini   | Raro       |
| Patologie cardiache                               | Palpitazioni  | Comune     |
|   | Tachicardia   | Non comune |
|   | Aritmie cardiache (inclusa fibrillazione atriale, tachicardia sopraventricolare ed extrasistoli). | Molto raro |
| Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche | Irritazione orofaringea   | Molto raro |
|   | Broncospasmo paradossico  | Molto raro |
| Patologie gastro-intestinali                      | Nausea  | Molto raro |
| Patologie del sistema                             | Crampi muscolari  | Comune     |

| Classificazione sistemica organica                                      | Reazione avversa           | Frequenza  |
|---|----------------------------|------------|
| muscoloscheletrico e del tessuto connettivo                             | Artralgia                  | Molto raro |
| Patologie generali e condizioni relative alla sede di somministrazione. | Dolore toracico aspecifico | Molto raro |

Sono stati segnalati gli effetti indesiderati farmacologici del trattamento con beta2-agonisti, come il tremore, la cefalea e le palpitazioni, ma essi tendono ad essere transitori ed a ridursi con la terapia regolare. Il tremore e la tachicardia si verificano più comunemente quando il farmaco viene somministrato a dosi superiori ai 50 microgrammi due volte al giorno.

Come per altre terapie inalatorie può manifestarsi broncospasmo paradossale con un immediato aumento del respiro affannoso e diminuzione della velocità di flusso del picco respiratorio (PEFR) subito dopo l'inalazione. Se ciò si presenta, assumere immediatamente un broncodilatatore per via inalatoria a rapida insorgenza d'azione, interrompere immediatamente la terapia con salmeterolo e consultare il medico per istituire adeguata terapia.

Il rispetto delle istruzioni contenute nel Foglio Illustrativo riduce il rischio di effetti indesiderati. Se uno qualsiasi degli effetti indesiderati si aggrava, o se si nota la comparsa di un qualsiasi effetto indesiderato non elencato in questo foglio illustrativo, informare il medico o il farmacista.

#### **SCADENZA E CONSERVAZIONE**

Scadenza: vedere la data di scadenza indicata sulla confezione.

La data di scadenza indicata si riferisce al prodotto in confezionamento integro, correttamente conservato.

Attenzione: non utilizzare il medicinale dopo la data di scadenza indicata sulla confezione.

#### Condizioni di conservazione

Conservare a temperatura non superiore a 30° C

Conservare in luogo asciutto.

Tenere il DISKUS chiuso quando non viene usato

I medicinali non devono essere gettati nell'acqua di scarico e nei rifiuti domestici. Chiedere al farmacista come eliminare i medicinali che non si utilizzano più. Questo aiuterà a proteggere l'ambiente

Tenere il medicinale fuori dalla portata e dalla vista dei bambini

#### **COMPOSIZIONE**

Una dose contiene:

Principio attivo:

salmeterolo xinafoato 72,5 microgrammi

pari a salmeterolo 50 microgrammi

Eccipienti: lattosio (che contiene proteine del latte)

#### **FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO**

Polvere per inalazione in **inalatore DISKUS** da 60 dosi

#### **TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

A. Menarini Industrie Farmaceutiche Riunite s.r.l. - Via Sette Santi 3, Firenze

Su licenza GlaxoSmithKline S.p.A.

---

**PRODUTTORE RESPONSABILE DEL RILASCIO DEI LOTTI**

Glaxo Operations UK Ltd - Priory Street - Ware - Gran Bretagna

Glaxo Wellcome Production - 23 Rue Lavoisier - Zone Industrielle, 2 - Evreux - Francia

GlaxoSmithKline Manufacturing SpA - Via Fleming 2 Verona Italia

GlaxoSmithKline Manufacturing SpA - Strada Provinciale Asolana 68, San Polo di Torrile Parma Italia

A. Menarini Manufacturing Logistics and Services srl - Via Sette Santi 3 Firenze

Revisione del Foglio Illustrativo da parte dell'Agenzia Italiana del Farmaco: Ottobre 2011

Agenzia Italiana del Farmaco



## SALMETEDUR 50 mcg Polvere per inalazione

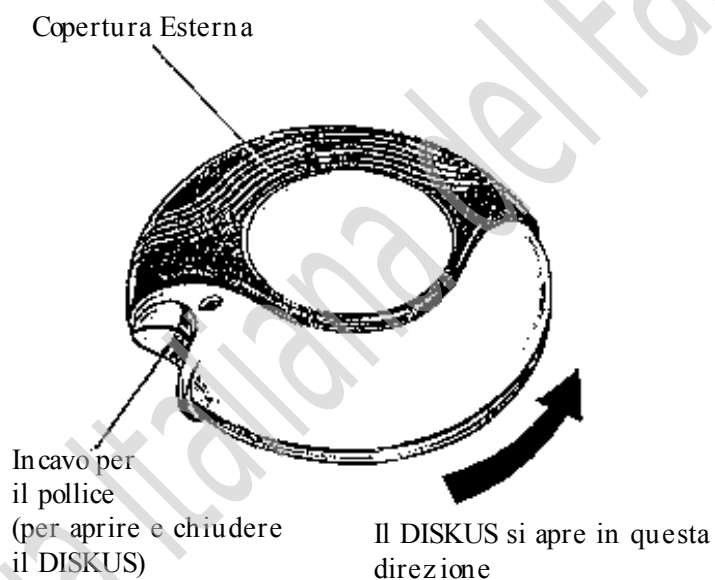
Inalatore **DISKUS**

### Istruzioni per l'uso

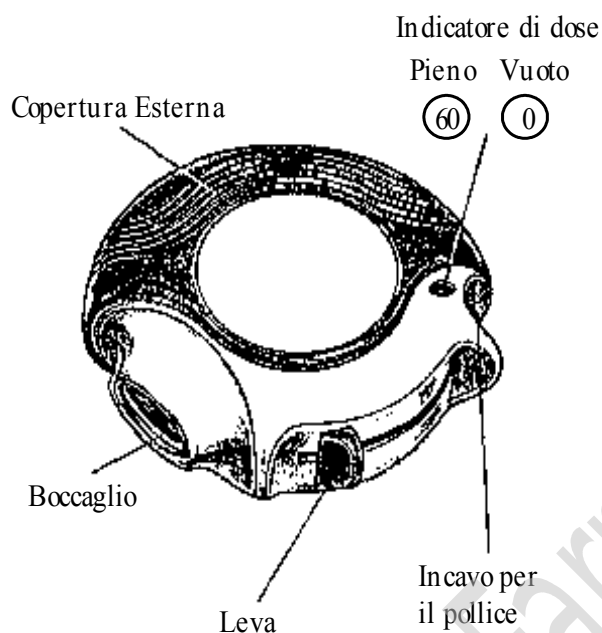
#### INFORMAZIONI SUL **DISKUS**

Il **DISKUS**, una volta tolto dalla scatola, si presenta in posizione "chiuso".

#### **DISKUS CHIUSO**



#### **DISKUS APERTO**



Il **DISKUS** contiene 60 dosi singolarmente protette del farmaco in polvere.

Ciascuna dose è accuratamente misurata ed igienicamente protetta. Il **DISKUS** non richiede manutenzione e non è ricaricabile.

L'indicatore di dose, presente sulla parte superiore del **DISKUS**, mostra il numero di dosi ancora disponibili.

I numeri da 5 a 0 sono in **ROSSO**, per segnalare che rimangono solo poche dosi.

Il **DISKUS** è di facile impiego.

Per assumere una dose del farmaco, seguire le quattro semplici fasi qui di seguito illustrate:

1. Apertura
2. Preparazione della dose
3. Inalazione
4. Chiusura

#### COME FUNZIONA IL **DISKUS**

Facendo scorrere la leva del **DISKUS**, si apre un piccolo foro nel boccaglio e viene preparata una dose pronta per essere inalata. Quando il **DISKUS** viene chiuso, la leva ritorna automaticamente nella sua posizione originale, pronta per preparare la dose successiva di farmaco.

La copertura esterna protegge il **DISKUS** quando non viene usato.

#### 1. Apertura

Per aprire il **DISKUS**, tenere la parte esterna con una mano e posizionare il pollice dell'altra mano sull'apposito incavo. Spingere con il pollice facendo ruotare la parte interna del dispositivo fino a sentire lo scatto.

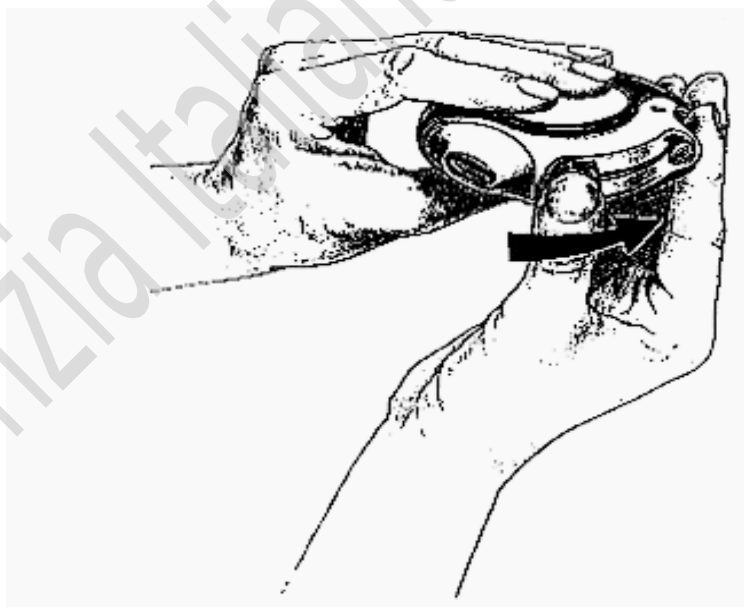


## 2. Preparazione della dose

Tenere il **DISKUS** con il boccaglio rivolto verso l'utilizzatore. Far scorrere la leva in avanti fino a sentire lo scatto. Il **DISKUS** è ora pronto per essere usato.

Ogni volta che la leva viene fatta scorrere, una dose viene resa disponibile per l'inalazione come è mostrato dall'indicatore di dose.

Utilizzare la leva solo quando si deve inalare il farmaco per non sprecare dosi.

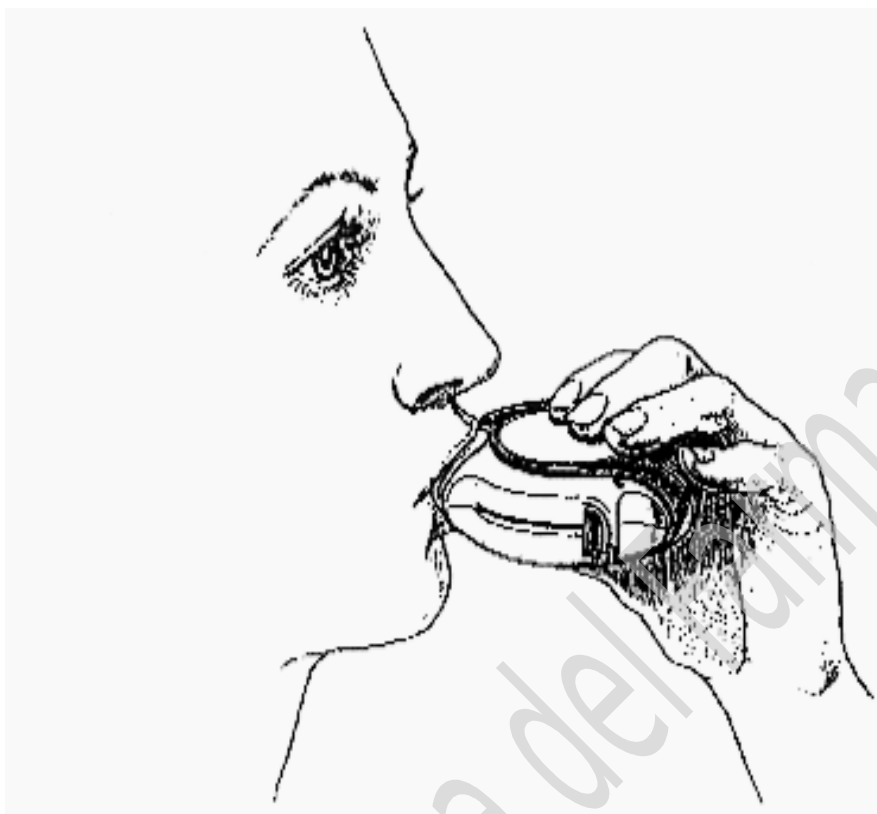


## 3. Inalazione

*Leggere attentamente questa sezione prima di effettuare l'inalazione.*

- Tenere il **DISKUS** lontano dalla bocca. Espirare il più profondamente possibile. **Non soffiare mai dentro il DISKUS.**
- Mettere il boccaglio fra le labbra.  
Inspirare profondamente ed in modo regolare **attraverso il DISKUS e non con il naso.**
- Allontanare il **DISKUS** dalla bocca.
- Trattenere il respiro per circa 10 secondi o il più a lungo possibile.

- Espirare lentamente.

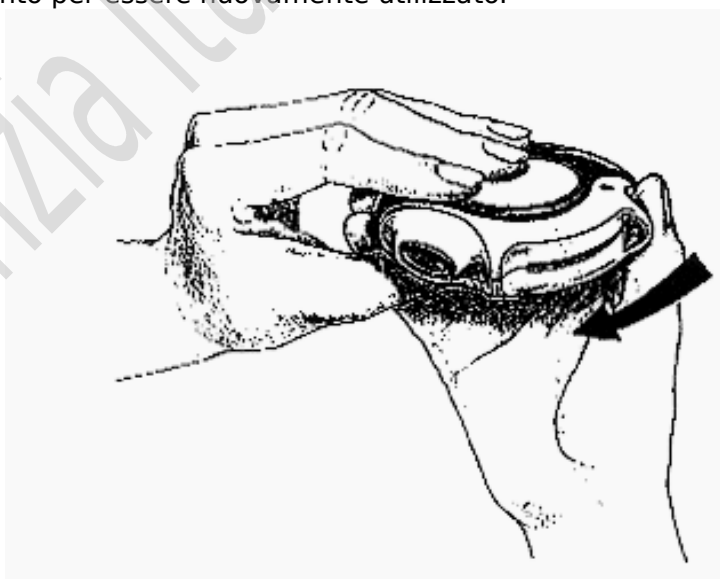


#### 4. Chiusura

Per chiudere il **DISKUS**, posizionare il pollice nell'apposito incavo e farlo scorrere indietro fino a fine corsa.

Quando il **DISKUS** viene chiuso, esso produce un suono secco di chiusura. In tal modo la leva ritorna automaticamente nella sua posizione originale.

Il **DISKUS** è così pronto per essere nuovamente utilizzato.



Se sono state prescritte due inalazioni, è necessario chiudere il **DISKUS** dopo la prima inalazione e quindi ripetere le operazioni da 1 a 4.

---

**ATTENZIONE:**  
**Non soffiare mai dentro il DISKUS**  
**Far scorrere la leva solo quando si è pronti ad assumere il farmaco**  
**Inspirare dal DISKUS solo con la bocca**

Agenzia Italiana del Farmaco

---

**SALMETEDUR 25 mcg/erogazione Sospensione pressurizzata per inalazione  
salmeterolo xinafoato**  
120 erogazioni

**CATEGORIA FARMACOTERAPEUTICA**

Adrenergici per inalazione - agonisti selettivi dei recettori beta2-adrenergici

**INDICAZIONI TERAPEUTICHE**

Terapia sintomatica prolungata degli stati broncospastici. Non sostitutiva della terapia patogenetica e del trattamento della crisi acuta d'asma con beta2-agonisti a rapida insorgenza d'azione.

Trattamento a lungo termine dell'ostruzione bronchiale reversibile in pazienti con broncopneumopatia cronica ostruttiva (BPCO).

**CONTROINDICAZIONI**

Ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti

Controindicato nei pazienti in cui l'asma è in fase di sensibile peggioramento o in cui il controllo della malattia sia in rapido deterioramento.

Bambini di età inferiore ai 4 anni.

Controindicato nell'allattamento e generalmente controindicato in gravidanza (vedere sez. "Avvertenze Speciali").

Il trattamento dell'asma deve essere normalmente eseguito nell'ambito di un piano terapeutico adattato alla gravità della patologia; la risposta del paziente alla terapia deve essere verificata sia clinicamente che mediante esami di funzionalità polmonare.

La terapia con SALMETEDUR non deve essere istituita in pazienti con asma in fase di sensibile peggioramento o in presenza di severe riacutizzazioni.

L'aggravamento improvviso e progressivo dell'asma è potenzialmente pericoloso per la vita e il paziente deve essere sottoposto a valutazione medica urgente. Si deve prendere in considerazione la possibilità di instaurare una terapia con corticosteroidi o aumentarne il dosaggio.

Nei pazienti a rischio può essere raccomandato da parte del medico il controllo giornaliero del picco di flusso.

**INTERAZIONI**

Informare il medico o il farmacista se si è recentemente assunto qualsiasi altro medicinale, anche quelli senza prescrizione medica.

I bloccanti beta-adrenergici possono attenuare o antagonizzare l'effetto del salmeterolo. Devono essere evitati tutti i farmaci beta-bloccanti, sia quelli selettivi che quelli non selettivi, a meno che non sussistano condizioni di necessità per il loro impiego.

Ipokaliemia potenzialmente grave può conseguire alla terapia con beta2-agonisti. E' consigliata particolare cautela nell'asma acuta grave in quanto tale effetto può essere potenziato da trattamento contemporaneo con derivati xantini, steroidi e diuretici.

**Potenti inibitori del citocromo CYP3A4**

La co-somministrazione di ketoconazolo (400 mg una volta al giorno per via orale) e di salmeterolo (50 microgrammi due volte al giorno per via inalatoria) in 15 soggetti sani per 7 giorni ha dato luogo ad un significativo incremento dell'esposizione di salmeterolo nel plasma (1,4 volte la C<sub>max</sub> e 15 volte l'AUC). Questo può portare ad un aumento nell'incidenza di altri effetti sistemici da trattamento con salmeterolo (ad es. prolungamento del QTc e di palpitazioni) in confronto al trattamento con solo salmeterolo o solo ketoconazolo (vedere sez. "Precauzione per l'uso").

---

Non sono stati notati effetti clinicamente significativi sulla pressione sanguigna, sulla frequenza cardiaca, sui livelli di glucosio e di potassio nel sangue. La somministrazione contemporanea di ketoconazolo non ha aumentato l'emivita di eliminazione di salmeterolo o aumentato l'accumulo di salmeterolo per dosi ripetute.

La somministrazione contemporanea di ketoconazolo deve essere evitata, a meno che i benefici superino il rischio potenzialmente aumentato di effetti indesiderati sistemici per il trattamento con salmeterolo. E' probabile che ci sia analogo rischio di interazione con altri potenti inibitori del citocromo CYP3A4 (ad esempio itraconazolo, telitromicina e ritonavir).

#### Moderati inibitori del citocromo CYP3A4

La co-somministrazione di eritromicina (500 mg tre volte al giorno per via orale) e di salmeterolo (50 microgrammi due volte al giorno per via inalatoria) in 15 soggetti sani per 6 giorni ha dato luogo ad un piccolo ma non statisticamente significativo aumento dell'esposizione a salmeterolo (1,4 volte la Cmax e 1,2 volte l'AUC). La co-somministrazione di eritromicina non è stata associata a gravi effetti indesiderati.

Il salmeterolo dovrebbe essere utilizzato con estrema cautela in pazienti che siano in trattamento con inibitori delle monoamino ossidasi o con antidepressivi triciclici, o entro due settimane dall'interruzione del trattamento con tali farmaci, poiché l'azione del salmeterolo sul sistema cardiovascolare può essere potenziata da tali sostanze.

#### **AVVERTENZE SPECIALI**

SALMETEDUR non deve essere impiegato (e non è sufficiente) come trattamento di prima intenzione per l'asma.

Il SALMETEDUR quale trattamento regolare due volte al giorno può sostituire i broncodilatatori per via inalatoria (salbutamolo) a breve durata d'azione (4 ore) quando ne sia necessaria la somministrazione più di una volta al giorno o i broncodilatatori orali (es: salbutamolo, teofillina).

I pazienti devono essere avvisati di non interrompere o ridurre la terapia corticosteroidica in atto senza prima aver consultato il medico, anche se durante il trattamento con SALMETEDUR riscontrano un miglioramento soggettivo.

Nei pazienti affetti da asma grave od instabile, i broncodilatatori non devono essere l'unico o il principale trattamento terapeutico. Tali pazienti infatti richiedono un'assistenza medica regolare, inclusi test di funzionalità polmonare, in quanto essi sono a rischio di riacutizzazioni gravi e perfino di morte. I pazienti con asma grave presentano una sintomatologia costante e frequenti esacerbazioni; la loro funzionalità polmonare è ridotta; presentano valori di PEF inferiori al 60% del normale con variabilità anche superiori al 30%. Normalmente tali valori non si normalizzano completamente con l'assunzione di un broncodilatatore. Tali pazienti richiedono quindi una terapia steroidea inalatoria ad alte dosi (es.: >1 mg/die di beclometasone dipropionato) oppure orale. I broncodilatatori a lunga durata d'azione non devono essere l'unico o il principale trattamento nella terapia di mantenimento dell'asma.

Una volta che sia stata instaurata una idonea terapia steroidea di base, il salmeterolo può offrire vantaggi addizionali al controllo della sintomatologia. Un improvviso aggravamento di questa può richiedere un aumento del dosaggio degli steroidi che devono essere somministrati con urgenza sotto il controllo del medico.

Il salmeterolo fornisce una broncodilatazione prolungata (12 ore) nell'ostruzione reversibile delle vie aeree dovuta ad asma, broncopneumopatia cronica ostruttiva (BPCO) e bronchite cronica. E' indicato per il trattamento regolare, prolungato, due volte al giorno per il controllo della sintomatologia, ma in considerazione della sua più lenta insorgenza di azione (10-20 minuti), non deve essere impiegato per la risoluzione della sintomatologia asmatica acuta per la quale è indicato un broncodilatatore inalatorio (quale ad es. salbutamolo) a più rapida insorgenza di azione (entro 5 minuti).

---

Il salmeterolo è indicato quando si rende necessaria una broncodilatazione regolare, per prevenire i sintomi dell'asma notturno e/o le variazioni giornaliere del controllo della sintomatologia (es. prima di un esercizio fisico o di un contatto con allergeni, altrimenti non evitabile).

Non esiste evidenza scientifica che il salmeterolo possa sostituire la terapia corticosteroidica pertanto questa non deve essere interrotta o ridotta qualora venga prescritto il salmeterolo.

Iniziando il trattamento con salmeterolo si deve considerare l'opportunità di una terapia antiinfiammatoria in quei pazienti nei quali questa non sia già in atto.

La necessità di ricorrere più frequentemente ai broncodilatatori inalatori ed in particolare ai beta2-agonisti a breve durata d'azione per il controllo della sintomatologia, indica un peggioramento del controllo dell'asma. E' necessario consultare il medico ogni qualvolta l'efficacia del broncodilatatore a breve durata d'azione risulti diminuita o risulti necessario incrementare le dosi.

In tale circostanza il piano terapeutico del paziente deve essere modificato e si deve prendere in considerazione la necessità di aumentare la terapia antiinfiammatoria (es: dosi maggiori di steroidi per via inalatoria oppure instaurare un ciclo di trattamento con steroidi orali). Nelle riacutizzazioni gravi dell'asma si deve ricorrere all'abituale terapia del caso.

Sebbene SALMETEDUR possa essere prescritto come terapia addizionale quando i corticosteroidi inalatori non forniscono un adeguato controllo dei sintomi dell'asma, i pazienti non devono iniziare la terapia con SALMETEDUR durante un episodio acuto grave di riacutizzazione dell'asma, o se hanno un significativo peggioramento o un'asma che peggiora acutamente.

Durante il trattamento con SALMETEDUR si possono verificare eventi indesiderati gravi correlati con l'asma (come mancanza di respiro o affanno) ed episodi di riacutizzazione. I pazienti devono essere invitati a proseguire il trattamento ma devono sottoporsi immediatamente a controllo medico se i sintomi dell'asma rimangono non controllati o peggiorano dopo l'inizio della terapia con SALMETEDUR, in quanto può essere necessario un trattamento addizionale.

Nel trattamento di soggetti con asma bronchiale la terapia sintomatica a lungo termine con broncodilatatori può mascherare un peggioramento della malattia di base. Pertanto nei pazienti in terapia steroidea questa non deve essere interrotta né ridotta anche in presenza di un evidente miglioramento sintomatologico soggettivo durante il trattamento con salmeterolo, se non su prescrizione del medico nell'ambito di un adeguato piano terapeutico. Ciò in quanto l'impiego del salmeterolo, in questi pazienti, è complementare alla terapia corticosteroidica orale od inalatoria e non la sostituisce.

Una volta che i sintomi dell'asma siano controllati, il medico può valutare di ridurre gradualmente la dose di SALMETEDUR. E' importante controllare regolarmente i pazienti dal momento in cui si inizia a ridurre il dosaggio del trattamento. Deve essere impiegata la minima dose efficace di SALMETEDUR.

Il salmeterolo non è indicato per la risoluzione immediata della sintomatologia asmatica acuta per la quale è richiesto un broncodilatatore inalatorio a breve durata d'azione (quale ad esempio il salbutamolo) che il paziente dovrebbe sempre avere a disposizione.

**AVVERTENZA PER IL PAZIENTE:** il prodotto non va utilizzato in corso di attacco acuto di asma, in quanto il farmaco non esplica un'azione broncodilatatrice in tempi rapidi.

Gli agenti simpaticomimetici devono essere usati con molta cautela in pazienti che possono essere particolarmente suscettibili ai loro effetti.

Nei pazienti con malattie quali coronaropatie, aritmie, ipertensione arteriosa e nei pazienti



---

affetti da glaucoma, ipertiroidismo, feocromocitoma, diabete ed ipertrofia prostatica, il prodotto va utilizzato solo in caso di assoluta necessità.

Ipokaliemia potenzialmente grave può conseguire alla terapia con beta2-agonisti specie in caso di somministrazione parenterale e per nebulizzazione. E' consigliata particolare cautela nell'asma acuta grave in quanto tale effetto può essere potenziato da trattamento concomitante con derivati xantini, steroidi, diuretici e dall'ipossia. Si raccomanda, in tali situazioni, di controllare regolarmente i livelli sierici del potassio.

Vi sono state segnalazioni molto rare di incrementi dei livelli della glicemia (vedere "Effetti indesiderati") e ciò deve essere tenuto in considerazione nel prescrivere il farmaco a pazienti con anamnesi di diabete mellito. In tali pazienti possono essere necessari più frequenti controlli della glicemia ed eventualmente un aggiustamento della terapia antidiabetica abituale.

Il salmeterolo deve essere somministrato con cautela in pazienti con tireotossicosi.

Si possono osservare occasionalmente con tutti i farmaci simpaticomimetici effetti cardiovascolari, quali aumenti della pressione arteriosa sistolica e della frequenza cardiaca, particolarmente a dosi superiori a quelle terapeutiche. Per questo motivo il salmeterolo deve essere impiegato con cautela in pazienti con patologie cardiovascolari pre-esistenti.

Si può osservare con tutti i farmaci simpaticomimetici, a dosi superiori a quelle terapeutiche, una diminuzione transitoria del potassio sierico. Pertanto il salmeterolo deve essere impiegato con cautela in pazienti predisposti ad avere bassi livelli di potassio sierico.

I dati di un ampio studio clinico (il Salmeterol Multi-Center Asthma Research Trial, SMART) suggerivano che i pazienti di etnia Afro-Americana fossero esposti ad un aumentato rischio di eventi gravi di tipo respiratorio o morte, quando trattati con salmeterolo rispetto a placebo. Non è noto se ciò fosse dovuto a fattori farmacogenetici o ad altri fattori. I pazienti di origine nera-Africana oppure Afro-Caraibica devono essere avvisati di proseguire il trattamento ma di sottoporsi a controllo medico se i sintomi dell'asma rimangono incontrollati o peggiorano dopo l'inizio della terapia con SALMETEDUR.

In uno studio di interazione farmacologica è stato osservato che l'uso concomitante di ketoconazolo per via sistemica aumenta la concentrazione di salmeterolo. Questo può comportare un aumento nell'incidenza degli effetti sistemici (ad es: prolungamento dell'intervallo QTc e palpitazioni).

Il trattamento contemporaneo con ketoconazolo o altri potenti inibitori del citocromo CYP3A4 deve perciò essere evitato a meno che i benefici superino il rischio potenzialmente aumentato di effetti indesiderati sistemici per il trattamento con salmeterolo (vedere sez. "Interazioni").

Il prodotto non altera la capacità di guidare o di usare macchinari.

#### Bambini

Al momento non vi sono sufficienti dati clinici sull'uso del salmeterolo nei bambini al di sotto dei 4 anni di età.

#### Gravidanza e allattamento

Chiedere consiglio al medico o al farmacista prima di prendere qualsiasi medicinale

Vi sono dati limitati (meno di 300 casi di gravidanza esaminati) relativi all'uso di salmeterolo in donne in gravidanza.

Gli studi sull'animale non indicano effetti dannosi, diretti o indiretti relativamente alla tossicità riproduttiva, con l'eccezione di evidenze di alcuni effetti dannosi sul feto a dosi molto elevate.

Come misura precauzionale è preferibile evitare l'uso di salmeterolo durante la gravidanza.

---

I dati a disposizione di farmacodinamica e di tossicologia nell'animale hanno mostrato escrezione di salmeterolo nel latte. Non può essere escluso un rischio per il bambino che viene allattato al seno.

La decisione se interrompere l'allattamento al seno o interrompere/sospendere la terapia con salmeterolo deve essere presa tenendo in considerazione il beneficio dell'allattamento al seno per il bambino e il beneficio della terapia con salmeterolo per la donna.

Studi sul propellente HFA-134a non hanno rivelato alcun effetto sulla performance riproduttiva e sulla lattazione di adulti e sulle due successive generazioni di ratti e sullo sviluppo fetale di ratti o conigli.

#### Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari

Non sono stati effettuati studi sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari.

#### Per chi svolge attività sportiva

L'uso del farmaco senza necessità terapeutica costituisce doping e può determinare comunque positività ai test antidoping.

### **DOSE, MODO E TEMPO DI SOMMINISTRAZIONE**

SALMETEDUR va somministrato esclusivamente per via inalatoria ai seguenti dosaggi:

#### **ASMA**

##### **Adulti:**

due inalazioni (2 x 25 microgrammi di salmeterolo) due volte al giorno.

Nei pazienti con ostruzione delle vie aeree particolarmente grave nei quali persistano i sintomi, la dose può essere aumentata fino ad un massimo di 4 inalazioni (4 x 25 microgrammi di salmeterolo) due volte al giorno.

##### **Bambini di età superiore ai 4 anni:**

due inalazioni (2 x 25 microgrammi di salmeterolo) due volte al giorno.

#### **BRONCOPNEUMOPATIA CRONICA OSTRUTTIVA (BPCO)**

##### **Adulti:**

due inalazioni (2 x 25 microgrammi di salmeterolo) due volte al giorno.

Non superare le dosi consigliate.

Non sono necessari aggiustamenti del dosaggio nei pazienti anziani.

Nei pazienti con funzionalità renale ridotta non vi è la necessità di aggiustare i dosaggi.

Si raccomanda, per ottenere il massimo beneficio nella terapia delle affezioni ostruttive reversibili delle vie aeree, di usare il salmeterolo regolarmente.

L'insorgenza di una consistente broncodilatazione (miglioramento del FEV1 superiore al 15%) si verifica entro 10-20 minuti. La completa attività terapeutica si raggiunge dopo le prime dosi del farmaco.

L'effetto broncodilatatore si mantiene per circa 12 ore con particolari vantaggi per il controllo dei sintomi notturni dell'asma e per le crisi asmatiche indotte dall'esercizio fisico.

Dato che con questa classe di farmaci, a dosaggi elevati, possono comparire effetti indesiderati, il dosaggio e la frequenza delle inalazioni devono essere variati solo su indicazione del medico; pertanto nel caso si rendesse necessaria una immediata broncodilatazione addizionale non è consigliabile superare il dosaggio massimo indicato di salmeterolo, ma ricorrere ad un beta2-agonista inalatorio a più breve durata d'azione.

Nei pazienti con scarsa capacità di coordinamento dei movimenti possono essere impiegati opportuni apparecchi distanziatori oppure si può ricorrere all'uso della formulazione in polvere (SALMETEDUR Polvere per inalazione in inalatore DISKUS).

### Avvertenze per l'uso della sospensione pressurizzata (aerosol)

Accertarsi di tanto in tanto, agitando il contenitore, del livello di esaurimento del preparato. Un contenitore sotto pressione è predisposto per 120 erogazioni, pari a 60 dosi.

### PULIZIA DELL'INALATORE

La pulizia dell'inalatore deve essere effettuata almeno una volta alla settimana come di seguito riportato:

- togliere il coperchio del boccaglio
- pulire il boccaglio con un panno asciutto
- reinserire il coperchio sul boccaglio.

Non staccare il contenitore dall'erogatore durante la pulizia.

**NON IMMERGERE IL CONTENITORE SOTTO PRESSIONE NELL'ACQUA.**

### Istruzioni per l'uso e la manipolazione

Attenersi alle istruzioni riportate alla fine del foglio.

### SOVRADOSAGGIO

In caso di assunzione accidentale di una dose eccessiva di SALMETEDUR, avvertire immediatamente il medico o rivolgersi all'ospedale più vicino.

I sintomi ed i segni attesi di sovradosaggio del salmeterolo sono quelli tipici di una eccessiva stimolazione beta<sub>2</sub>-adrenergica, inclusi vertigini, tremore, cefalea, tachicardia, aumento della pressione arteriosa sistolica. L'antidoto di scelta per il sovradosaggio di salmeterolo sono i betabloccanti cardioselettivi. Questi ultimi devono comunque essere impiegati con estrema cautela nei pazienti con anamnesi positiva di broncospasmo.

Inoltre può verificarsi ipokaliemia e per questo i livelli sierici di potassio devono essere monitorati e deve essere presa in considerazione la terapia sostitutiva di potassio).

Se si ha qualsiasi dubbio sull'uso di SALMETEDUR, rivolgersi al medico o al farmacista.

### EFFETTI INDESIDERATI

Come tutti i medicinali, SALMETEDUR può causare effetti indesiderati sebbene non tutte le persone li manifestino.

Le reazioni avverse sono elencate di seguito per organo, apparato/sistema e per frequenza. Le frequenze sono definite come: molto comuni ( $\geq 1/10$ ), comuni ( $\geq 1/100$  e  $< 1/10$ ), non comuni ( $\geq 1/1000$  e  $< 1/100$ ), rare ( $\geq 1/10000$  e  $< 1/1000$ ) e molto rare ( $< 1/10000$ ), incluse segnalazioni isolate. Gli effetti comuni e non comuni sono stati in genere determinati a partire dai dati degli studi clinici. L'incidenza rilevata con placebo non è stata tenuta in considerazione. Gli eventi molto rari sono determinati generalmente dai dati derivanti dalla segnalazione spontanea successiva alla commercializzazione.

Le frequenze di seguito riportate sono stimate sulla base della posologia standard di 50 microgrammi due volte al giorno. Quando appropriato sono state anche considerate frequenze relative alla dose superiore di 100 microgrammi due volte al giorno.

| <b>Classificazione sistemica organica</b>          | <b>Reazione avversa</b>   | <b>Frequenza</b>  |
|--|---|-------------------|
| <b>Disturbi del sistema immunitario</b>            | <b>Reazioni di ipersensibilità con le seguenti manifestazioni:</b>                          |                   |
|  | <b>Rash (prurito e rossore)</b>   | <b>Non comuni</b> |
|  | <b>Reazioni anafilattiche inclusi edema e angioedema, broncospasmo e shock anafilattico</b> | <b>Molto rari</b> |
| <b>Disturbi del metabolismo e della nutrizione</b> | <b>ipokaliemia</b>  | <b>Raro</b>       |
|  | <b>Iperglicemia</b>   | <b>Molto raro</b> |
| <b>Disturbi psichiatrici</b>                       | <b>Nervosismo</b>   | <b>Non comune</b> |
|  | <b>Insonnia</b>   | <b>Raro</b>       |

| <b>Classificazione sistemica organica</b>                                      | <b>Reazione avversa</b>  | <b>Frequenza</b>  |
|--|--|-------------------|
| <b>Patologie del sistema nervoso</b>   | <b>Cefalea</b>   | <b>Comune</b>     |
|  | <b>Tremore</b>   | <b>Comune</b>     |
|  | <b>Vertigini</b>   | <b>Raro</b>       |
| <b>Patologie cardiache</b>   | <b>Palpitazioni</b>  | <b>Comune</b>     |
|  | <b>Tachicardia</b>   | <b>Non comune</b> |
|  | <b>Aritmie cardiache (inclusa fibrillazione atriale, tachicardia sopraventricolare ed extrasistoli).</b> | <b>Molto raro</b> |
| <b>Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche</b>                       | <b>Irritazione orofaringea</b>   | <b>Molto raro</b> |
|  | <b>Broncospasmo paradossso</b>   | <b>Molto raro</b> |
| <b>Patologie gastro-intestinali</b>  | <b>Nausea</b>  | <b>Molto raro</b> |
| <b>Patologie del sistema muscoloscheletrico e del tessuto connettivo</b>       | <b>Crampi muscolari</b>  | <b>Comune</b>     |
|  | <b>Artralgia</b>   | <b>Molto raro</b> |
| <b>Patologie generali e condizioni relative alla sede di somministrazione.</b> | <b>Dolore toracico aspecifico</b>  | <b>Molto raro</b> |

Sono stati segnalati gli effetti indesiderati farmacologici del trattamento con beta2-agonisti, come il tremore, la cefalea e le palpitazioni, ma essi tendono ad essere transitori ed a ridursi con la terapia regolare. Il tremore e la tachicardia si verificano più comunemente quando il farmaco viene somministrato a dosi superiori ai 50 microgrammi due volte al giorno.

Come per altre terapie inalatorie può manifestarsi broncospasmo paradossso con un immediato aumento del respiro affannoso e diminuzione della velocità di flusso del picco respiratorio (PEFR) subito dopo l'inalazione. Se ciò si presenta, assumere immediatamente un broncodilatatore per via inalatoria a rapida insorgenza d'azione, interrompere immediatamente la terapia con salmeterolo e consultare il medico per istituire adeguata terapia.

Il rispetto delle istruzioni contenute nel foglio illustrativo riduce il rischio di effetti indesiderati. Se uno qualsiasi degli effetti indesiderati si aggrava, o se si nota la comparsa di un qualsiasi effetto indesiderato non elencato in questo foglio illustrativo, informare il medico o il farmacista

### **SCADENZA E CONSERVAZIONE**

Scadenza: vedere la data di scadenza indicata sulla confezione.

La data di scadenza indicata si riferisce al prodotto in confezionamento integro, correttamente conservato.

Attenzione: non utilizzare il medicinale dopo la data di scadenza indicata sulla confezione.

#### Condizioni di conservazione

Riposizionare fermamente il coperchio dell'inalatore fino a sentire lo scatto.

Conservare a temperatura non superiore a 30° C.

Le confezioni devono essere tenute lontane da fonti di calore e protette dal congelamento.

I contenitori sotto pressione non devono essere rotti, perforati o bruciati, anche se apparentemente vuoti.

Come per la maggior parte dei farmaci aerosol dosati pressurizzati, l'effetto terapeutico può essere inferiore se il contenitore è freddo.

I medicinali non devono essere gettati nell'acqua di scarico e nei rifiuti domestici. Chiedere al farmacista come eliminare i medicinali che non si utilizzano più. Questo aiuterà a proteggere

---

l'ambiente

**Tenere il medicinale fuori dalla portata e dalla vista dei bambini**

**COMPOSIZIONE**

Una erogazione contiene:

salmeterolo xinafoato  
pari a salmeterolo

36,3 microgrammi  
25 microgrammi dosati  
(corrispondenti a 21 microgrammi effettivi erogati)

Eccipienti:

propellente HFA 134a

Una dose è pari a due erogazioni. Un contenitore sotto pressione è predisposto per 120 erogazioni, pari a 60 dosi unitarie.

Un contenitore sotto pressione contiene:

Principio attivo (valore nominale):

salmeterolo xinafoato  
pari a salmeterolo

4,36 mg  
3,0 mg

Eccipienti:

propellente HFA 134a.

Il contenitore contiene un volume di sospensione aggiuntivo pari a 40 erogazioni al fine di ottimizzare la disponibilità delle 120 erogazioni nominali, per un totale di salmeterolo xinafoato di 5,8 mg pari a salmeterolo 4,0 mg.

**FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO**

Sospensione pressurizzata per inalazione: contenitore sotto pressione da 120 erogazioni, pari a 60 dosi unitarie.

**TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

A. Menarini Industrie Farmaceutiche Riunite s.r.l. - Via Sette Santi 3, Firenze  
Su licenza GlaxoSmithKline S.p.A. - Verona.

**PRODUTTORE RESPONSABILE DEL RILASCIO DEI LOTTI**

Glaxo Wellcome Production - 23 Rue Lavoisier - Zone Industrielle, 2 - Evreux - Francia.

GlaxoSmithKline Manufacturing SpA - Via Fleming 2 Verona Italia.

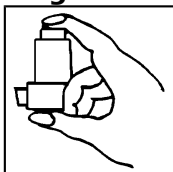
GlaxoSmithKline Manufacturing SpA - Strada Provinciale Asolana 68, San Polo di Torrile Parma Italia.

A. Menarini Manufacturing Logistics and Services srl - Via Sette Santi 3 Firenze.

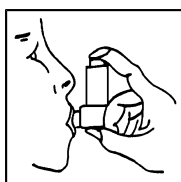
Revisione del foglio illustrativo da parte dell'Agenzia Italiana del Farmaco: Ottobre 2011

## ISTRUZIONI PER L'USO

**Figura 1**



**Figura 2**



Medicinale per esclusivo uso inalatorio

Leggere attentamente le seguenti istruzioni prima dell'uso.

1. Togliere il cappuccio protettivo del boccaglio, stringendolo leggermente ai lati
2. Controllare l'interno e l'esterno dell'inalatore compreso il boccaglio per escludere la presenza di corpi estranei.
3. Agitare energicamente l'inalatore per assicurarsi di rimuovere corpi estranei eventualmente presenti e che il contenuto dell'inalatore sia miscelato in modo uniforme.
4. Tenere l'inalatore con il pollice e l'indice come nella fig. 1 senza premere (l'indice deve appoggiare sul fondo del contenitore sotto pressione).
5. Espirare completamente, quindi collocare il boccaglio saldamente tra le labbra (v. fig.2), evitando di morderlo.
6. Effettuare quindi una inspirazione profonda e premere una sola volta con l'indice sul fondo del contenitore sotto pressione continuando ad inspirare profondamente. E' importante che l'inspirazione venga iniziata lentamente un istante prima di azionare l'inalatore.
7. Trattenere il respiro il più a lungo possibile, allontanare il boccaglio ed espirare lentamente.
8. Attendere almeno mezzo minuto nel caso si debba effettuare una successiva inalazione, ripetendo quindi le operazioni da 3 a 7.

Rimettere il cappuccio protettivo al boccaglio, premendolo fino ad udire lo scatto.

**Importante:** non eseguire in modo affrettato le operazioni indicate ai punti 5, 6 e 7.

Se il contenitore sotto pressione non viene utilizzato per un periodo di tempo superiore a 7 giorni è necessario effettuare nuovamente una erogazione a perdere. Durante l'uso continuato non è necessario seguire alcuna avvertenza.

I pazienti dovrebbero utilizzare per le prime volte il medicinale davanti ad uno specchio per verificare un'eventuale fuoriuscita di materiale nebulizzato al di sopra dell'inalatore o dai lati della bocca. Tale fuoriuscita indica che l'inalazione non è stata effettuata correttamente; ripetere quindi le operazioni dal punto 2.

Accertarsi di tanto in tanto, agitando il contenitore, del livello di esaurimento del preparato che è predisposto solo per 120 erogazioni (60 dosi).

**Pulizia dell'inalatore**

La pulizia dell'inalatore deve essere effettuata almeno una volta alla settimana come di seguito riportato:

- togliere il coperchio del boccaglio
- pulire il boccaglio con un panno asciutto

- 
- |  |   |
|--|---|
|  | <ul style="list-style-type: none"><li>- reinserire il coperchio sul boccaglio.</li></ul> <p>Non staccare il contenitore dall'erogatore durante la pulizia.</p> <p><b>NON IMMERGERE IL CONTENITORE SOTTO PRESSIONE NELL'ACQUA.</b></p> |
|--|---|

Agenzia Italiana del Farmaco