
SERETIDE Accuhaler/Diskus

Versión GDSv37/IPIv22

SERETIDE Accuhaler/Diskus

Salmeterol/propionato de fluticasona

Composición Cualitativa y Cuantitativa

Dispositivo de plástico moldeado que contiene una tira de aluminio con 28 ó 60 envases alveolados colocados en forma regular; cada uno de los cuales contiene 50 microgramos de salmeterol, como xinafoato de salmeterol, y 100 microgramos de propionato de fluticasona.

Dispositivo de plástico moldeado que contiene una tira de aluminio con 28 ó 60 envases alveolados colocados en forma regular; cada uno de los cuales contiene 50 microgramos de salmeterol, como xinafoato de salmeterol, y 250 microgramos de propionato de fluticasona.

Dispositivo de plástico moldeado que contiene una tira de aluminio con 28 ó 60 envases alveolados colocados en forma regular; cada uno de los cuales contiene 50 microgramos de salmeterol, como xinafoato de salmeterol, y 500 microgramos de propionato de fluticasona.

Información Clínica

Indicaciones

Forma farmacéutica

Polvo para inhalación

Asma (Enfermedad Obstructiva Reversible de las Vías Aéreas)

SERETIDE se indica en el tratamiento periódico del asma (Enfermedad Obstructiva Reversible de las Vías Aéreas).

Esto podría incluir:

- Pacientes que reciban un tratamiento eficaz de mantenimiento con dosis de agonistas beta de acción prolongada y corticosteroides inhalados.
- Pacientes sintomáticos que se encuentren actualmente bajo tratamiento con algún corticosteroide inhalado.
- Pacientes bajo tratamiento periódico con algún broncodilatador que requieran corticosteroides inhalados.

Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica (EPOC)

SERETIDE se indica en el tratamiento regular de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), incluyendo bronquitis crónica y enfisema, y se ha demostrado que reduce la tasa de mortalidad por todas las causas.

Dosis y Administración

SERETIDE ACCUHALER/DISKUS sólo debe administrarse mediante inhalación.

Se debe concientizar a los pacientes de que deben utilizar la formulación **SERETIDE ACCUHALER/DISKUS** con regularidad para obtener un beneficio óptimo, incluso cuando se encuentren asintomáticos.

Un médico deberá reevaluar periódicamente a los pacientes, con la finalidad de garantizar que la potencia de **SERETIDE** que se encuentren recibiendo siga siendo óptima, y que sólo se cambie de acuerdo a su criterio médico.

Asma (Enfermedad Obstructiva Reversible de las Vías Aéreas)

Se deberá ajustar la dosificación a la dosis más baja, con la cual se mantenga un control eficaz de los síntomas. Cuando el control de los síntomas se mantenga con un régimen posológico de **SERETIDE** dos veces al día, el ajuste a la dosis eficaz más baja podría incluir la administración de **SERETIDE** una vez al día.

Se deberá administrar a los pacientes la potencia de **SERETIDE** que contenga la dosis de propionato de fluticasona adecuada a la severidad de su enfermedad.

Si alguno de los pacientes no está siendo controlado adecuadamente con una monoterapia con corticosteroides inhalados, la sustitución por **SERETIDE**, a una dosis corticosteroide terapéuticamente equivalente, podría producir una mejora en el control del asma. En aquellos pacientes cuya asma esté siendo controlada aceptablemente con una monoterapia con corticosteroides inhalados, la sustitución por **SERETIDE** podría permitir una reducción en la dosificación del corticosteroide mientras se mantiene el control del asma. Para obtener información adicional, favor de consultar la sección "Farmacodinamia".

Adultos y Adolescentes de 12 Años de Edad y Mayores

Una inhalación (50 microgramos de salmeterol y 100 microgramos de propionato de fluticasona) suministrada dos veces al día.

o

Una inhalación (50 microgramos de salmeterol y 250 microgramos de propionato de fluticasona) suministrada dos veces al día.

o

Una inhalación (50 microgramos de salmeterol y 500 microgramos de propionato de fluticasona) suministrada dos veces al día.

Niños de 4 Años de Edad y Mayores

Una inhalación (50 microgramos de salmeterol y 100 microgramos de propionato de fluticasona) suministrada dos veces al día.

No se dispone de información sobre el uso de **SERETIDE** en niños menores de 4 años de edad.

Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica (EPOC)

En pacientes adultos, la dosis recomendada consiste en una inhalación de 50/250 microgramos a 50/500 microgramos de salmeterol/propionato de fluticasona, suministrada dos veces al día. Se ha demostrado que **SERETIDE** reduce la tasa de mortalidad por todas las causas, cuando se administra a una dosis de 50/500 microgramos dos veces al día (véase Estudios Clínicos).

Grupos de Pacientes Especiales

No es necesario ajustar la dosificación en pacientes de edad avanzada, ni en aquellos que padezcan insuficiencia renal o hepática.

Contraindicaciones

SERETIDE se contraindica en pacientes con antecedentes de hipersensibilidad a cualquiera de los ingredientes.

SERETIDE se contraindica en pacientes con alergia grave a la proteína de la leche.

Advertencias y Precauciones

La formulación **SERETIDE ACCUHALER/DISKUS** no debe utilizarse para mitigar síntomas agudos, para los cuales se requiere un agente broncodilatador de rápida acción y corta duración (p.ej., salbutamol). Se debe aconsejar a los pacientes que tengan disponible su medicamento de rescate en todo momento.

El uso más frecuente de agentes broncodilatadores de acción corta, para aliviar los síntomas, indica un deterioro en el control de la enfermedad. Por tanto, los pacientes deberán ser evaluados por un médico.

El deterioro súbito y progresivo en el control del asma es potencialmente mortal, por lo cual los pacientes deberán ser evaluados por un médico. Se deberá contemplar un aumento en la dosificación de la terapia corticosteroide. Además, cuando el régimen posológico actual de **SERETIDE** haya sido incapaz de proporcionar un control adecuado del asma, el paciente deberá ser evaluado por un médico.

Debido al riesgo de exacerbaciones, el tratamiento con **SERETIDE** no deberá suspenderse de manera abrupta en pacientes asmáticos; el régimen posológico deberá reducirse gradualmente bajo la supervisión de un médico. En pacientes que padezcan EPOC, la suspensión de la terapia podría asociarse con una descompensación sintomática, por lo cual deberá ser supervisada por un médico.

En los estudios realizados en pacientes con EPOC que recibieron tratamiento con **SERETIDE**, se produjo un aumento en la tasa de notificaciones de neumonía (véase Efectos Adversos). Los médicos deberán instituir una vigilancia continua para evitar el posible desarrollo de neumonía en pacientes que padezcan EPOC, ya que las características clínicas de la neumonía suelen coincidir con la exacerbación de la enfermedad.

Al igual que con todos los medicamentos inhalados que contienen corticosteroides, **SERETIDE** debe administrarse con precaución a pacientes que padezcan tuberculosis pulmonar activa o latente.

SERETIDE debe administrarse con precaución a pacientes con tirotoxicosis.

En algunas ocasiones se pueden observar efectos cardiovasculares, como aumentos en la tensión arterial sistólica y frecuencia cardiaca, con todos los fármacos simpaticomiméticos, especialmente cuando se administran a dosis superiores a las terapéuticas. Por esta razón, **SERETIDE** debe administrarse con precaución a los pacientes que padezcan enfermedades cardiovasculares preexistentes.

Con todos los fármacos simpaticomiméticos que se administran a dosis terapéuticas más altas, existe la posibilidad de que se produzca un decremento transitorio en las concentraciones séricas de potasio. Por tanto, **SERETIDE** debe administrarse con precaución a pacientes que sean propensos a desarrollar bajas concentraciones séricas de potasio.

Es posible que se produzcan efectos sistémicos con cualquier corticosteroide inhalado, especialmente a dosis altas prescritas durante periodos prolongados; hay una probabilidad mucho mayor de que estos efectos se produzcan al administrar corticosteroides orales (véase Sobredosis). Entre los posibles efectos sistémicos se incluyen síndrome de Cushing, características Cushingoides, deterioro suprarrenal, crecimiento retardado en niños y adolescentes, disminución en la densidad mineral ósea, cataratas, glaucoma y coriorretinopatía serosa central.

Por tanto, en pacientes que padezcan asma, es importante que se ajuste la dosificación de corticosteroides inhalados a la dosis más baja con la cual se mantenga un control eficaz.

En situaciones optativas y de urgencia que puedan producir estrés, siempre debe tenerse presente la posibilidad de que se produzca un deterioro en la respuesta suprarrenal y contemplarse un tratamiento adecuado con corticosteroides (véase Sobredosis).

Se recomienda vigilar periódicamente la estatura de los niños que se encuentren bajo tratamiento prolongado con corticosteroides inhalados.

Debido a un posible deterioro en la respuesta suprarrenal, los pacientes transferidos de una terapia con esteroides orales, a un tratamiento con propionato de fluticasona inhalado, deben recibir un cuidado especial. Además, se debe vigilar periódicamente su función corticoadrenal.

Después de introducir la terapia con propionato de fluticasona inhalado, se deberá suspender la terapia sistémica en forma gradual y exhortar a los pacientes a que porten una tarjeta de alerta que indique la posible necesidad de terapia adicional con esteroides en situaciones de estrés.

En muy raras ocasiones, se han producido notificaciones de aumentos en las concentraciones de glucemia (véase Efectos Adversos). Esto deberá tomarse en cuenta cuando el medicamento se prescriba a pacientes con antecedentes de diabetes mellitus.

Durante su uso posterior a la comercialización, se han producido notificaciones de interacciones medicamentosas clínicamente significativas en pacientes que reciben tratamiento concomitante con propionato de fluticasona y ritonavir, dando como resultado efectos relacionados con la administración de corticosteroides sistémicos, incluyendo síndrome de Cushing y deterioro suprarrenal. Por tanto, se debe evitar el uso concomitante de propionato de fluticasona y ritonavir, a menos que el beneficio potencial para el paciente exceda el riesgo de experimentar efectos secundarios relacionados con la administración de corticosteroides sistémicos (véase Interacciones).

En un estudio sobre interacciones medicamentosas, se observó que el uso concomitante de ketoconazol sistémico incrementa el grado de exposición a SEREVENT. Esto podría ocasionar una prolongación en el intervalo QTc. Se debe tener cuidado al coadministrar potentes inhibidores de la isoenzima CYP3A4 (p.ej., ketoconazol) con SEREVENT. (véase Interacciones y Farmacocinética).

Como ocurre con otras terapias inhaladas, puede ocurrir broncoespasmo paradójico con un aumento inmediato de las sibilancias después de la dosificación. Esto debe tratarse inmediatamente con la administración de un broncodilatador inhalado de efecto rápido y corto. Salmeterol-FP **ACCUHALER/DISKUS** o Evohaler debe descontinarse inmediatamente, se debe evaluar al paciente e instituir una terapia alternativa si fuera necesario. (véase Reacciones Adversas).

Se han reportado reacciones adversas del tratamiento farmacológico con agonistas beta-2, tales como temblor, palpitations subjetivas y cefalea, pero tienden a ser transitorias y a disminuir con la regularización de la terapia. (véase Reacciones Adversas).

Interacciones

Se debe evitar el uso de agentes betabloqueadores, tanto selectivos como no selectivos, a menos que existan razones convincentes para su uso.

En circunstancias normales, se alcanzan concentraciones plasmáticas bajas de propionato de fluticasona, después de la dosificación por inhalación, debido al amplio metabolismo de primer paso y al alto grado de depuración sistémica mediados por la isoenzima 3A4 del citocromo P450 en el intestino e hígado. Por tanto, es improbable que se produzcan interacciones medicamentosas, clínicamente significativas, mediadas por el propionato de fluticasona.

En un estudio sobre interacciones medicamentosas, realizado en sujetos sanos, se demostró que el ritonavir (un inhibidor altamente potente de la isoenzima 3A4 del citocromo P450) es capaz de aumentar significativamente las concentraciones plasmáticas de propionato de fluticasona, dando como resultado una evidente reducción en las concentraciones séricas de cortisol. Durante su uso posterior a la comercialización, se han producido notificaciones de interacciones medicamentosas clínicamente significativas en pacientes que reciben tratamiento concomitante con propionato de fluticasona intranasal o inhalado y ritonavir, dando como resultado efectos relacionados con la administración de corticosteroides sistémicos, incluyendo síndrome de Cushing y deterioro suprarrenal. Por tanto, se debe evitar el uso concomitante de propionato de fluticasona y ritonavir, a menos que el beneficio potencial

para el paciente exceda el riesgo de experimentar efectos secundarios relacionados con la administración de corticosteroides sistémicos.

Los estudios han demostrado que otros agentes inhibidores de la isoenzima 3A4, del citocromo P450, producen aumentos insignificantes (eritromicina) y leves (ketoconazol) en la exposición sistémica al propionato de fluticasona, sin reducciones evidentes en las concentraciones séricas de cortisol. Sin embargo, se recomienda tener cuidado al coadministrar inhibidores potentes de la isoenzima 3A4 del citocromo P450 (p.ej., ketoconazol), ya que existe un riesgo de que aumente el grado de exposición sistémica al propionato de fluticasona.

La coadministración de ketoconazol y SEREVENT produce un aumento significativo en el grado de exposición plasmática al salmeterol (1.4 veces la C_{max} y 15 veces el AUC), lo cual podría ocasionar una prolongación en el intervalo QTc. (véanse Advertencias y Precauciones y Farmacocinética).

Embarazo y Lactancia

No hay datos acerca del efecto en la fertilidad humana. Estudios con animales indican que no hay efectos de propionato de fluticasona o xinafoato de salmeterol en la fertilidad de machos o hembras.

Hay datos limitados en mujeres embarazadas. La administración de fármacos durante el embarazo sólo debe contemplarse si el beneficio esperado para la madre excede cualquier posible riesgo para el feto o niño.

En los resultados de un estudio epidemiológico retrospectivo no se encontró un aumento en el riesgo de malformaciones congénitas mayores (MCMs) después de la exposición a propionato de fluticasona en comparación con otros corticosteroides inhalados, durante el primer trimestre del embarazo (véase *Farmacodinámica*).

Los estudios realizados en animales para evaluar la toxicidad en la reproducción, ya sea con el fármaco administrado como monoterapia o en combinación, revelaron los efectos fetales esperados a niveles excesivos de exposición sistémica a un glucocorticoesteroide y a un potente agonista de los receptores beta₂ adrenérgicos.

La vasta experiencia clínica que se tiene con estas clases de fármacos no ha revelado indicios de que los efectos estén relacionados con la administración de dosis terapéuticas.

Después de administrar dosis terapéuticas inhaladas, las concentraciones plasmáticas de salmeterol y propionato de fluticasona son muy bajas, por lo cual es probable que sean correspondientemente bajas en la leche materna humana. Esta teoría se encuentra sustentada por estudios realizados en animales lactantes, en los cuales se detectaron bajas concentraciones medicamentosas en la leche. No se dispone de información relacionada con la leche materna humana.

La administración durante la lactancia sólo debe considerarse si el beneficio esperado para la madre es mayor que cualquier posible riesgo para el recién nacido.

Efectos en la Capacidad de Conducir y Operar Maquinaria

No se han realizado estudios específicos para evaluar el efecto que ejerce *SERETIDE* en las actividades arriba mencionadas, pero el perfil farmacológico de ambos fármacos no indica la existencia de algún efecto.

Efectos Adversos

Más adelante se enlistan todas las reacciones adversas asociadas con los componentes individuales, xinafoato de salmeterol y propionato de fluticasona. No hay reacciones adversas adicionales atribuidas a la combinación cuando se compara con los perfiles de eventos adversos de los componentes individuales.

Se enlistan más adelante los eventos adversos por órgano/ sistema y frecuencia. Las frecuencias se definen como: muy comunes (≥ 1/10), comunes (≥ 1/100 a < 1/10), poco comunes (≥ 1/1000 a < 1/100), raras (≥ 1/10000 a < 1/1000) y muy raras (< 1/10000). La mayor parte de las frecuencias se determinó del conjunto de los estudios clínicos, 23 en asma y 7 de los estudios en EPOC. No todos los eventos fueron reportados en los estudios clínicos. Para esos eventos, la frecuencia se calculó basándose en datos espontáneos.

Datos de los Estudios Clínicos

Infecciones e Infestaciones

Comunes	Candidiasis de boca y garganta, neumonía (en pacientes con EPOC).
Raros	Candidiasis Esofágica

Trastornos del Sistema Inmunológico

Reacciones de hipersensibilidad:

Poco comunes	Reacciones cutáneas de hipersensibilidad, disnea.
Raros	Reacciones anafilácticas

Trastornos endocrinos

Posibles efectos sistémicos incluyen (véase Advertencias y Precauciones):

Poco comunes	Cataratas
Raros	Glaucoma

Trastornos del Metabolismo y Nutrición

Poco comunes	Hiperglucemia.
--------------	----------------

Trastornos Psiquiátricos

Poco comunes	Ansiedad, trastornos del sueño.
Raros	Cambios de comportamiento, incluyendo hiperactividad e irritabilidad (predominantemente en niños).

Trastornos de Sistema Nervioso

Muy comunes	Cefalea. (véase Advertencias y Precauciones).
Poco comunes	Temblores. (véase Advertencias y Precauciones).

Trastornos Cardiacos

Poco comunes	Palpitaciones (véase Advertencias y Precauciones), taquicardia, fibrilación auricular.
Raros	arritmias cardiacas incluyendo taquicardia supraventricular y extrasístoles.

Trastornos Respiratorios, Torácicos y del Mediastino

Comunes	Ronquera/disfonía.
Poco comunes	Irritación de garganta.

Trastornos de Piel y Tejido Subcutáneo

Poco comunes	Contusiones.
--------------	--------------

Trastornos Musculoesqueléticos y del Tejido Conectivo

Comunes	Calambres musculares, artralgia.
---------	----------------------------------

Datos Post-Mercadeo

Trastornos del Sistema Inmunológico

Reacciones por hipersensibilidad como:

Raras	Angioedema (principalmente facial y edema orofaríngeo) y broncoespasmo.
-------	---

Trastornos Endocrinos

Posibles efectos sistémicos incluyen (véase Advertencias y Precauciones):

Raros	Síndrome de Cushing, manifestaciones cushinoides, supresión suprarrenal, retardo en el crecimiento en niños y adolescentes, disminución en la densidad mineral ósea.
-------	--

Trastornos Respiratorios, Torácicos y del Mediastino

Raros	Broncoespasmo paradójico (véase Advertencias y Precauciones)
-------	--

Sobredosis

A continuación se presenta la información disponible en cuanto a sobredosificaciones con *SERETIDE*, salmeterol y/o propionato de fluticasona:

Los signos y síntomas esperados de la sobredosificación con salmeterol son aquellos que se presentan comúnmente como resultado de una estimulación beta₂ adrenérgica excesiva, incluyendo temblor, cefalea, taquicardia, aumentos en la tensión arterial sistólica e hipocalcemia. No hay tratamiento específico para una sobredosis con salmeterol y propionato de fluticasona. Si se presenta sobredosis, se debe dar al paciente medidas de soporte y monitoreo apropiado según sea necesario.

La inhalación aguda de dosis de propionato de fluticasona superiores a las aprobadas podría ocasionar un deterioro temporal del eje hipotálamo-hipofiso-suprarrenal. Por lo general, no es necesario llevar a cabo ninguna acción de emergencia, ya que normalmente la función suprarrenal se recupera en pocos días.

Si se siguen administrando dosis de *SERETIDE* superiores a las aprobadas durante periodos prolongados, es posible que se produzca un deterioro corticosuprarrenal significativo. En muy raras ocasiones, se han producido notificaciones de crisis suprarrenal aguda, principalmente en niños expuestos a dosis superiores a las aprobadas durante periodos prolongados (varios meses o años); entre las características observadas se incluye hipoglucemia asociada con secuelas de desmayos y/o convulsiones. Entre las situaciones que tienen el potencial de desencadenar una crisis suprarrenal aguda se incluyen: exposición a traumatismos, intervenciones quirúrgicas, infecciones o cualquier reducción rápida en la dosificación del componente propionato de fluticasona inhalado.

No se recomienda que los pacientes reciban dosis de *SERETIDE* superiores a las aprobadas. Es importante que se revise la terapia con regularidad y se disminuya la dosificación a la dosis más baja aprobada, con la cual se mantenga un control eficaz de la enfermedad (véase Dosis y Administración).

Propiedades Farmacológicas

Farmacodinamia

Asma

Estudio Multicéntrico de Investigación de Salmeterol en Asma (SMART)

El Estudio Multicéntrico de Investigación de Salmeterol en Asma (SMART) fue un estudio de 28 semanas realizado en EE.UU. que evaluó la seguridad de salmeterol comparado con placebo agregado a la terapia usual en sujetos adultos y adolescentes. Aunque no hubo diferencias significativas en el objetivo primario de número combinado de muertes por causa respiratorias y situaciones de riesgo de muerte por causa respiratoria, el estudio mostró un significativo aumento en las muertes relacionadas con asma en pacientes recibiendo salmeterol (13 muertes en 13176 pacientes tratados con salmeterol versus 3 muertes en 13179 pacientes con placebo). El estudio no fue diseñado para evaluar el impacto del uso concomitante de corticosteroides inhalados.

Seguridad y Eficacia de Salmeterol-PF versus PF Solo en Asma

Se condujeron dos estudios multicéntricos de 26 semanas para comparar la seguridad y eficacia de salmeterol-PF versus PF solo, uno en sujetos adultos y adolescentes (estudio AUSTR1), y el otro en sujetos pediátricos de 4-11 años de edad (estudio VESTRI). En ambos estudios, los sujetos enrolados tuvieron asma moderada a grave persistente con historia de hospitalizaciones relacionadas con asma o exacerbación de asma durante año previo. El objetivo primario de cada estudio fue determinar si la adición de LABA a la terapia de ICS (salmeterol-PF) no es inferior a ICS (PF) solo en términos de riesgo de eventos de asma graves relacionados (hospitalización relacionada con asma, entubación endotraqueal, y muerte). Un objetivo de eficacia secundario de estos estudios fue evaluar si ICS/LABA (salmeterol-PF) fue superior a la terapia con ICS solo (PF) en términos de exacerbación grave de asma (definida como deterioro del asma requiriendo del uso de corticosteroides sistémicos durante al menos 3 días o una hospitalización o una visita para atención en urgencias debido a que su asma requirió corticosteroides sistémicos).

Un total de 11679 y 6208 sujetos fueron aleatorizados y recibieron tratamiento en los estudios AUSTR1 y VESTRI, respectivamente. Para el objetivo primario de seguridad, se logró la no inferioridad en ambos estudios (véase la Tabla siguiente).

Eventos Graves Relacionados con Asma en los Estudios de 26 Semanas AUSTR1 y VESTRI

	AUSTR1		VESTRI	
	Salmeterol-PF (n = 5834)	PF Solo (n = 5845)	Salmeterol-PF (n = 3107)	PF Solo (n = 3101)
Objetivo Compuesto (Hospitalización relacionada con asma, intubación endotraqueal, o muerte)	34 (0.6%)	33 (0.6%)	27 (0.9%)	21 (0.7%)
Índice de Riesgo (Salmeterol-PF/PF (95% IC))	1.029 (0.638-1.662) ^a		1.285 (0.726-2.272) ^b	
Muerte	0	0	0	0
Hospitalización relacionada con asma	34	33	27	21
Intubación endotraqueal	0	2	0	0
^a	Si la estimación del IC 95 % superior resultante para el riesgo relativo fue menor de 2.0, entonces se concluyó la no inferioridad.			
^b	Si la estimación del IC 95 % superior resultante para el riesgo relativo fue menor de 2.675, entonces se concluyó la no inferioridad.			

Para el objetivo secundario de eficacia, se observó en ambos estudios reducción del tiempo para la primera exacerbación del asma para salmeterol-PF en comparación con PF, sin embargo, solamente en AUSTR1 fue estadísticamente significativo:

	AUSTR1		VESTRI	
	Salmeterol-PF (n = 5834)	PF Solo (n = 5845)	Salmeterol-PF (n = 3107)	PF Solo (n = 3101)
Número de sujetos con una exacerbación de asma	480 (8%)	597 (10%)	265 (9%)	309 (10%)

	AUSTRI		VESTRI	
	Salmeterol-PF (n = 5834)	PF Solo (n = 5845)	Salmeterol-PF (n = 3107)	PF Solo (n = 3101)
Índice de Riesgo Salmeterol-PF/PF (95% IC)	0.787 (0.698, 0.888)		0.859 (0.729, 1.012)	

Estudio de doce meses

En un estudio a gran escala de doce meses de duración (Logrando un Control Óptimo del Asma [Gaining Optimal Asthma Control], GOAL), realizado en 3416 pacientes asmáticos, se compararon los perfiles de eficacia y seguridad de **SERETIDE** frente a una monoterapia con un corticoesteroide inhalado, en lo concerniente al logro de niveles predefinidos de control del asma. El régimen de tratamiento se aumentó progresivamente cada 12 semanas, hasta que se logró un Control total* o se alcanzó la dosis más alta del fármaco del estudio. Uno de los requisitos era que el control se mantuviera durante cuando menos 7 de las últimas 8 semanas de tratamiento. En el estudio se demostró que:

- 71% de los pacientes tratados con **SERETIDE** logró un asma bien controlada*, en comparación con 59% de los pacientes tratados con la monoterapia con corticoesteroides inhalados.
- 41% de los pacientes tratados con **SERETIDE** logró un Control total* del asma, en comparación con 28% de los pacientes tratados con la monoterapia con corticoesteroides inhalados.

Estos efectos se observaron en una etapa más temprana del tratamiento con **SERETIDE**, en comparación con la monoterapia con corticoesteroides inhalados, y a una dosificación más baja del corticoesteroide inhalado.

En el estudio GOAL también se demostró que:

- La tasa de exacerbaciones fue 29% más baja con el tratamiento con **SERETIDE** que con la monoterapia con corticoesteroides inhalados.
- El logro de un asma 'Bien controlada' y 'Totalmente controlada' mejoró la Calidad de Vida (CdV). El 61% de los pacientes notificó un deterioro mínimo o nulo en la CdV, cuantificado mediante un cuestionario específico para evaluar la calidad de vida de los pacientes asmáticos, después de administrar el tratamiento con **SERETIDE**, en comparación con un 8% en la línea basal.

Asma bien controlada; 2 días o menos con síntomas de valor mayor a 1 (definiendo síntomas con valor de 1 como 'síntomas durante un corto período durante el día'), uso de agonistas beta₂ de corta acción (ABCDa) durante menos de o hasta 2 días, y menos de o hasta en 4 ocasiones/semana, 80% o más del valor predicho del volumen espiratorio máximo matutino, sin despertares nocturnos, sin exacerbaciones y sin efectos secundarios que obliguen a cambiar el tratamiento.

Control total del asma; sin síntomas, sin uso de agonistas beta de acción corta, o igual o más del 80% del valor predicho del volumen espiratorio máximo matutino, sin despertares nocturnos, ni exacerbaciones, ni efectos secundarios que condujeran a un cambio en el tratamiento.

En dos estudios ulteriores, se han demostrado mejoras en la función pulmonar y en el porcentaje de días libres de síntomas, así como una reducción en el uso de medicamentos de rescate, a una dosis de corticoesteroides inhalados 60% menor con **SERETIDE**, en comparación con la monoterapia con corticoesteroides inhalados, manteniendo al mismo tiempo el control de la inflamación subyacente de las vías respiratorias, cuantificada mediante una biopsia bronquial y un lavado broncoalveolar.

Estudios adicionales han demostrado que el tratamiento con **SERETIDE** mejora significativamente los síntomas asmáticos y la función pulmonar, y reduce el uso de medicamentos de rescate, en comparación con las monoterapias con los componentes individuales y el placebo. Los resultados obtenidos del estudio GOAL demuestran que las mejoras observadas con la administración de **SERETIDE**, en estos criterios de valoración, se mantienen durante un período de cuando menos 12 meses.

EPOC

Pacientes Sintomáticos con EPOC sin Restricción a una Reversibilidad de 10% a un Agonista Beta₂ de Acción Corta

En estudios clínicos controlados con placebo, realizados durante 6 meses, se ha demostrado que el uso periódico de **SERETIDE**, tanto de 50/250 microgramos como de 50/500 microgramos, mejora rápida y significativamente la función pulmonar, y reduce significativamente la tasa de incidencia de disnea y el uso de medicamentos de rescate. También se observaron mejoras significativas en el estado de salud.

Pacientes Sintomáticos con EPOC que Demostraron una Reversibilidad Menor de 10% a un Agonista Beta₂ de Acción Corta

En estudios clínicos controlados con placebo, realizados durante 6 y 12 meses, se ha demostrado que el uso periódico de **SERETIDE** 50/500 microgramos mejoran rápida y significativamente la función pulmonar, y reduce significativamente la tasa de incidencia de disnea y el uso de medicamentos de rescate. A lo largo de un período de 12 meses, se redujo significativamente el riesgo de experimentar exacerbaciones de la EPOC, así como la necesidad de instituir ciclos adicionales de tratamiento con corticoesteroides orales. También se observaron mejoras significativas en el estado de salud.

La formulación **SERETIDE** 50/500 microgramos fue eficaz para mejorar la función pulmonar y el estado de salud, y para reducir el riesgo de experimentar exacerbaciones de la EPOC, tanto en fumadores actuales como en exfumadores.

Estudio TORCH (Towards a Revolution in COPD Health [Hacia una Revolución en la Salud de los Pacientes con EPOC])

El estudio TORCH fue un estudio de 3 años de duración que se realizó para evaluar el efecto que ejerce el tratamiento con 50/500 microgramos de **SERETIDE ACCUHALER/DISKUS** dos veces al día, 50 microgramos de salmeterol en **ACCUHALER/DISKUS** dos veces al día, 500 microgramos de PF en **ACCUHALER/DISKUS** dos veces al día, o placebo, en la tasa de mortalidad por todas las causas, en pacientes que padecen EPOC. Aquellos pacientes que exhibieron una EPOC de grado moderado a severo, con un VEF₁ en la línea basal (antes de utilizar algún broncodilatador) <60% del valor normal predicho, fueron distribuidos aleatoriamente para recibir un tratamiento con medicamento doblemente ciego. Durante el estudio, se permitió que los pacientes recibieran un tratamiento ordinario de la EPOC, a excepción de otros corticoesteroides inhalados, broncodilatadores de acción prolongada y corticoesteroides sistémicos a largo plazo. En todos los pacientes se determinó el estado de supervivencia a los 3 años, independientemente del retiro de la medicación del estudio. El criterio principal de valoración fue la reducción en la tasa de mortalidad por todas las causas, a los 3 años de tratamiento con **SERETIDE** frente a placebo.

	Placebo N = 1524	Salmeterol 50 N = 1521	PF 500 N = 1534	SERETIDE 50/500 N = 1533
Mortalidad por todas las causas a los 3 años de tratamiento				
Número de muertes (%)	231 (15.2%)	205 (13.5%)	246(16.0%)	193(12.6%)
Índice de Riesgo vs Placebo (ICs) valor p	N/A	0.879 (0.73, 1.06) 0.180	1.060 (0.89, 1.27) 0.525	0.825 (0.68, 1.00) 0.052 ¹
Índice de Riesgo de SERETIDE 50/500 vs	N/A	0.932 (0.77, 1.13) 0.481	0.774 (0.64, 0.93) 0.007	N/A

	Placebo N = 1524	Salmeterol 50 N = 1521	PF 500 N = 1534	SERETIDE 50/500 N = 1533
Mortalidad por todas las causas a los 3 años de tratamiento				
componentes (ICs), valor p				
1. Valor p ajustado en 2 análisis provisionales sobre la comparación principal de eficacia a partir de un análisis logarítmico-ordinal estratificado por estado de tabaquismo				

Durante los 3 años de tratamiento, **SERETIDE** redujo el riesgo de muerte en cualquier momento en 17.5%, en comparación con el placebo (Índice de Riesgo de 0.825 (IC del 95%: 0.68, 1.00, p=0.052; todos ajustados en análisis provisionales). En el grupo tratado con salmeterol, hubo una reducción de 12% en el riesgo de muerte en cualquier momento, y por cualquier causa, durante los 3 años de tratamiento, en comparación con el grupo que recibió tratamiento con placebo (p=0.180), así como un aumento de 6% en el grupo tratado con PF en comparación con el placebo (p=0.525).

Un análisis complementario que hizo uso del modelo de Riesgos Proporcionales de Cox arrojó un índice de riesgo de 0.811 (IC del 95%: 0.670, 0.982, p=0.031) en la comparación de **SERETIDE** frente al placebo, lo cual representa una reducción de 19% en el riesgo de muerte en cualquier momento durante los 3 años de tratamiento. El modelo se ajustó a factores importantes (estado de tabaquismo, edad, género, región, VEF₁ basal e Índice de Masa Corporal). No hubo indicios de variaciones, ocasionadas por estos factores, en los efectos del tratamiento.

El porcentaje de pacientes que murieron durante los 3 años de tratamiento, debido a causas relacionadas con la EPOC, fue de 6.0% en el grupo tratado con placebo, 6.1% en el grupo tratado con salmeterol, 6.9% en el grupo tratado con PF y 4.7% en el grupo tratado con **SERETIDE**.

SERETIDE redujo la tasa de exacerbaciones de grado moderado a severo en 25% (IC del 95%: 19% a 31%; p<0.001), en comparación con el placebo. **SERETIDE** redujo la tasa de exacerbaciones en 12%, en comparación con el salmeterol (IC del 95%: 5% a 19%, p=0.002), y 9% en comparación con el PF (IC del 95%: 1% a 16%, p=0.024). El salmeterol y el PF redujeron significativamente las tasas de exacerbaciones en comparación con el placebo; es decir, en un 15% (IC del 95%: 7% a 22%; p<0.001) y 18% (IC del 95%: 11% a 24%; p<0.001), respectivamente.

La Calidad de Vida Relacionada con la Salud, cuantificada a través del Cuestionario Respiratorio de St George (SGRQ), experimentó una mejoría con todos los tratamientos activos, en comparación con el placebo. El promedio de la mejoría observada durante los tres años de tratamiento con **SERETIDE**, fue de -3.1 unidades en comparación con el placebo, (IC del 95%: -4.1 a -2.1; p<0.001), de -2.2 unidades (p<0.001) en comparación con el salmeterol y de -1.2 unidades (p=0.017) en comparación con el PF.

Durante el período de tratamiento de 3 años de duración, los valores de VEF₁ fueron superiores en los sujetos tratados con **SERETIDE** que en los que recibieron placebo (diferencia promedio durante los 3 años de tratamiento de 92mL, IC del 95%: 75 a 108 mL; p<0.001). Además, **SERETIDE** fue más eficaz que el salmeterol o el PF en mejorar los valores de VEF₁ (diferencia promedio de 50 mL, p<0.001 en el grupo tratado con salmeterol y 44mL, p<0.001 en el grupo tratado con PF).

La probabilidad estimada durante los 3 años de padecer neumonía notificada como un efecto adverso fue de 12.3% en el grupo tratado con placebo, 13.3% en el grupo tratado con salmeterol, 18.3% en el grupo tratado con PF y 19.6% en el grupo tratado con **SERETIDE** (Índice de riesgo en la comparación **SERETIDE** frente a placebo: 1.64, IC del 95%: 1.33 a 2.01, p<0.001). No hubo aumento alguno en la tasa de muerte relacionada con neumonía; las muertes ocurridas durante el tratamiento que se adjudicaron como relacionadas principalmente con la neumonía fueron 7 en el grupo tratado con placebo, 9 en el grupo tratado con salmeterol, 13 en el grupo tratado con PF y 8 en el grupo tratado con **SERETIDE**. No hubo diferencias significativas en la probabilidad de ocurrencia de fracturas óseas (5.1% en el grupo que recibió placebo, 5.1% en el grupo que recibió salmeterol, 5.4% en el grupo que recibió PF y 6.3% en el grupo que recibió **SERETIDE**; Índice de riesgo en la comparación **SERETIDE** frente a placebo: 1.22, IC del 95%: 0.87 a 1.72, p=0.248). La tasa de incidencia de efectos adversos de trastornos oculares, trastornos óseos y trastornos en el eje HHS fue baja y, además, no se observó diferencia alguna entre los tratamientos. En los grupos de tratamiento que recibieron salmeterol, no hubo indicios de aumentos en la tasa de incidencia de efectos adversos cardíacos.

Medicación Conteniendo Propionato de Fluticasona en Asma Durante el Embarazo

Se llevó a cabo un estudio epidemiológico observacional retrospectivo con cohortes utilizando registros electrónicos de salud en el Reino Unido para evaluar el riesgo de MCMs después de la exposición durante el primer trimestre por PF inhalados solos y **SERETIDE** relacionado con CSI no conteniendo PF. En este estudio no se incluyó placebo como comparador.

Dentro del cohorte de asma de 5362 embarazos con exposición a CSI durante el primer trimestre, se identificaron 131 diagnosticados como MCMs; 1612 (30%) fueron expuestos a PF o **SERETIDE** de los cuales se identificaron 42 diagnosticados como MCMs. La proporción de probabilidad ajustada para diagnóstico de MCMs durante 1 año en mujeres con asma moderada fue 1.1 (95%IC: 0.5 – 2.3) para expuestas a PF vs no expuestas a CSI sin PF y 1.2 (95%IC: 0.7 – 2.0) para mujeres con asma de considerable a grave. No se identificó diferencia en el riesgo de MCMs después de exposición, durante el primer trimestre, a PF sola versus **SERETIDE**. El riesgo absoluto de MCM a través de los estratos de gravedad del asma varió de 2.0 a 2.9 por 100 embarazos expuestos a PF lo cual es comparable a los resultados de un estudio de 15840 embarazos no expuestos a tratamiento de asma en la Base de Datos de Investigación en la Práctica General (2.8 eventos de MCM por 100 embarazos).

Mecanismo de Acción

SERETIDE contiene salmeterol y propionato de fluticasona, los cuales poseen diferentes mecanismos de acción. El salmeterol brinda una protección contra los síntomas, mientras el propionato de fluticasona mejora la función pulmonar y previene las exacerbaciones de la enfermedad. **SERETIDE** puede ofrecer un régimen terapéutico más conveniente en pacientes que reciben tratamiento concurrente con agonistas beta y corticoesteroides inhalados. A continuación se describen los mecanismos de acción correspondientes a los dos fármacos:

Salmeterol

El salmeterol es un agonista selectivo de acción prolongada (12 horas), de los receptores beta₂ adrenérgicos, con una larga cadena lateral que se fija al exo-sitio del receptor.

Estas propiedades farmacológicas del salmeterol ofrecen una protección más eficaz contra la broncoconstricción inducida por histamina y, además, proporcionan una broncodilatación más prolongada, de cuando menos 12 horas, que la obtenida con las dosis recomendadas de agonistas beta₂ convencionales de acción corta.

Pruebas *in vitro* han mostrado que, en el ser humano, el salmeterol es un potente inhibidor de larga duración de la liberación pulmonar de mediadores de células cebadas, como la histamina, leucotrienos y prostaglandina D₂.

En el ser humano, el salmeterol inhibe la respuesta de fase temprana y tardía a los alérgenos inhalados, lo cual persiste por más de 30 horas después de la administración de una dosis única, cuando ya no hay más indicios del efecto broncodilatador. La dosificación única con salmeterol atenúa la hiperreactividad bronquial. Estas propiedades indican que el salmeterol posee una actividad adicional no broncodilatadora, pero aún no es clara su importancia clínica total. Este mecanismo difiere del efecto antiinflamatorio de los corticoesteroides.

Propionato de Fluticasona

El propionato de fluticasona, administrado por inhalación a las dosis recomendadas, exhibe una potente acción antiinflamatoria glucocorticoesteroide en los pulmones, la cual reduce los síntomas y exacerbaciones del asma sin producir los efectos adversos que se observan al administrar corticosteroides de manera sistémica.

La producción diaria de hormonas corticoadrenales suele permanecer en el intervalo normal durante el tratamiento crónico con propionato de fluticasona inhalado, aun cuando se administra a las dosis más altas recomendadas en niños y adultos. Después de realizar la transferencia de pacientes de otros tratamientos con esteroides inhalados, la producción diaria mejora gradualmente, a pesar del uso intermitente, tanto previo como actual, de esteroides orales, demostrando de esta forma una normalización de la función suprarrenal en pacientes que reciben tratamiento con propionato de fluticasona inhalado. La reserva suprarrenal también permanece normal durante la administración de un tratamiento crónico, según un incremento normal observado en una prueba de estimulación. Sin embargo, cualquier deterioro residual en la reserva suprarrenal, resultante de un tratamiento previo, podría persistir durante un periodo considerable, lo cual deberá ser tomado en cuenta (véase Advertencias y Precauciones).

Farmacocinética

En animales o humanos, no hay indicios de que la administración concomitante de salmeterol y propionato de fluticasona por inhalación afecte el perfil farmacocinético de alguno de los componentes.

Por tanto, para fines farmacocinéticos, se puede considerar cada componente de manera separada.

En un estudio sobre interacciones medicamentosas, entrecruzado, controlado con placebo y realizado en 15 sujetos sanos, la coadministración de SEREVENT (50 mcg administrados dos veces al día por inhalación) y el inhibidor de la CYP3A4, ketoconazol (400 mg administrados una vez al día vía oral), durante 7 días, produjo un aumento significativo en el grado de exposición plasmática al salmeterol (1.4 veces la C_{max} y 15 veces el AUC). No hubo aumento alguno en la acumulación de salmeterol cuando se administraron dosis repetidas. Tres sujetos fueron retirados del tratamiento concomitante con SEREVENT y ketoconazol debido a que experimentaron una prolongación en el intervalo QTc, o palpitaciones con taquicardia sinusal. En los 12 sujetos restantes, la coadministración de SEREVENT y ketoconazol no produjo efectos clínicamente significativos en la frecuencia cardíaca, el potasio sanguíneo o la duración del intervalo QTc. (véanse Advertencias y Precauciones e Interacciones)

Salmeterol

El salmeterol actúa localmente en los pulmones, por lo cual no es posible conocer los efectos terapéuticos a través de las concentraciones plasmáticas. Además, sólo se dispone de muy poca información sobre el perfil farmacocinético del salmeterol, debido a la dificultad técnica experimentada al analizar el fármaco en el plasma, pues las concentraciones plasmáticas alcanzadas después de la administración por inhalación de dosis terapéuticas (aproximadamente 200 picogramos/mL o menos) son bajas. Después de administrar un régimen posológico periódico con xinafoato de salmeterol, es posible que se detecte ácido hidroxinafoico en la circulación sistémica, alcanzando concentraciones en estado estacionario de aproximadamente 100 nanogramos/mL. Estas concentraciones son hasta 1000 veces más bajas que las concentraciones en estado estacionario observadas en estudios de toxicidad. No se han observado efectos perjudiciales, posteriores a la administración de un régimen posológico periódico a largo plazo (más de 12 meses), en pacientes con obstrucción de las vías respiratorias.

En un estudio *in vitro*, se demostró que el salmeterol se metaboliza ampliamente a α -hidroxisalmeterol (oxidación alifática), a través de la isoenzima 3A4 del citocromo P450 (CYP3A4). En un estudio realizado en voluntarios sanos que recibieron dosis repetidas de salmeterol y eritromicina, no se observaron cambios clínicamente significativos en los efectos farmacodinámicos al administrar un régimen posológico de 500 mg de eritromicina tres veces al día. Sin embargo, en un estudio sobre interacciones de salmeterol-ketoconazol ocurrió un aumento significativo en el grado de exposición plasmática al salmeterol. (véase Advertencias y Precauciones e Interacciones)

Propionato de Fluticasona

La biodisponibilidad absoluta del propionato de fluticasona en cada uno de los dispositivos inhaladores disponibles ha sido estimada a partir de las comparaciones realizadas en y entre los estudios de los datos farmacocinéticos de las formulaciones inhalada e intravenosa. En sujetos adultos sanos, se ha estimado la biodisponibilidad absoluta para el propionato de fluticasona en ACCUHALER/DISKUS (7.8%), el propionato de fluticasona en Diskhaler (9.0%), el propionato de fluticasona en Evohaler (10.9%), la combinación de salmeterol-propionato de fluticasona en Evohaler (5.3%) y la combinación de salmeterol-propionato de fluticasona en ACCUHALER/DISKUS (5.5%), respectivamente. En pacientes que padecen asma o EPOC, se ha observado un menor grado de exposición sistémica al propionato de fluticasona inhalado. La absorción sistémica ocurre principalmente a través de los pulmones, siendo inicialmente rápida y después prolongada. El resto de la dosis inhalada puede deglutirse, pero representa una mínima contribución a la exposición sistémica debido a su escasa solubilidad acuosa y limitado metabolismo presistémico, lo cual produce una disponibilidad oral inferior a 1%. Al aumentar la dosificación por inhalación, se produce un aumento lineal en la exposición sistémica. La eliminación de propionato de fluticasona se caracteriza por una depuración plasmática considerable (1150 mL/min), un gran volumen de distribución en estado estacionario (aproximadamente 300 L) y una vida media terminal de aproximadamente 8 horas. Su grado de fijación a proteínas plasmáticas es moderadamente alto (91%). El propionato de fluticasona se depura de la circulación sistémica con gran rapidez, principalmente por la vía metabólica, a través de la enzima CYP3A4 del citocromo P450, para transformarse en un metabolito inactivo de ácido carboxílico. La depuración renal de propionato de fluticasona es insignificante (<0.2%) y menos del 5% se depura como metabolito. Se debe tener cuidado al coadministrar inhibidores conocidos de la CYP3A4, ya que existe un riesgo potencial de que aumente el grado de exposición sistémica al propionato de fluticasona.

Poblaciones de Pacientes Especiales

SERETIDE ACCUHALER/DISKUS

El análisis farmacocinético poblacional se realizó utilizando los datos obtenidos en sujetos asmáticos (nueve estudios clínicos realizados con PF y cinco estudios clínicos realizados con salmeterol) y demostró lo siguiente:

- Después de administrar SERETIDE (50/100 microgramos), se observó un mayor grado de exposición al PF, en comparación con la administración de PF solo (100 microgramos), en adolescentes y adultos (relación de 1.52 [IC del 90% 1.08, 2.13]) y niños (relación de 1.20 [IC del 90% 1.06, 1.37]).
- En los niños que tomaron SERETIDE (50/100 microgramos), se observó un mayor grado de exposición al PF, en comparación con los adolescentes y adultos (relación de 1.63 [IC del 90% 1.35, 1.96]).
- Se desconoce la importancia clínica de estos hallazgos; sin embargo, no se observaron diferencias en los efectos producidos en el eje HHS en los estudios clínicos de hasta 12 semanas de duración, en los cuales se comparó SERETIDE (50/100 microgramos) y PF (100 microgramos), tanto en adolescentes y adultos como en niños.
- Al administrar la dosis más alta de SERETIDE (50/500 microgramos), el grado de exposición al PF fue similar al observado con la dosis equivalente de PF solo.
- En los niños que tomaron SERETIDE (50/100 microgramos), se observó un mayor grado de exposición al salmeterol, en comparación con los adolescentes y adultos (relación de 1.23 [IC del 90% 1.10, 1.38]).
- Se desconoce la importancia clínica de estos hallazgos; sin embargo, no se observaron diferencias en los efectos cardiovasculares o notificaciones de temblores, entre adultos, adolescentes y niños, en los estudios clínicos de hasta 12 semanas de duración.

Información Preclínica

En análisis de toxicidad realizados en animales, se han efectuado extensas evaluaciones del xinafoato de salmeterol y propionato de fluticasona. Se observaron toxicidades significativas sólo a dosis superiores a las recomendadas para uso en seres humanos, las cuales fueron las esperadas para un glucocorticoesteroide y un potente agonista de receptores betas adrenérgicos. Ni el xinafoato de salmeterol o el propionato de fluticasona han mostrado toxicidad genética potencial.

En estudios realizados a largo plazo, el xinafoato de salmeterol indujo la aparición de tumores benignos del músculo liso en el mesovario de ratas y útero de ratonas.

Los roedores son sensibles a la formación de estos tumores inducidos farmacológicamente. No se considera que el salmeterol represente algún riesgo oncogénico significativo para el hombre.

La coadministración de salmeterol y propionato de fluticasona ocasionó algunas interacciones cardiovasculares a dosis altas. En ratas, la arteritis coronaria focal y miocarditis auricular de grado leve fueron efectos transitorios que se resolvieron al administrar un régimen posológico periódico. En perros, los aumentos en la frecuencia cardíaca fueron mayores después de la coadministración, en comparación con la monoterapia con salmeterol. En estudios realizados en seres humanos, no se han observado efectos adversos graves, de tipo cardíaco, clínicamente significativos.

En animales, la coadministración no modificó otras toxicidades relacionadas con la clase.

Información Farmacéutica

Lista de Excipientes

Lactosa (la cual contiene proteína de leche).

Vida de Anaquel

La fecha de caducidad se indica en el envase.

Almacenamiento

Las condiciones de almacenamiento se detallan en el envase.

Almacenar en un lugar seco.

Si su Accuhaler/Diskus se encuentra sellado en una envoltura de papel aluminio, ésta se debe desechar después de utilizar el Accuhaler/Diskus por primera vez.

Naturaleza y Contenido del Envase

Como estén registrados localmente.

Incompatibilidades

Ninguna comunicada.

Uso y Manejo

El dispositivo ACCUHALER/DISKUS se encuentra sellado en una envoltura de papel aluminio. La envoltura ofrece protección contra la humedad y sólo debe abrirse cuando usted esté listo(a) para utilizar el dispositivo por primera vez. Una vez abierta, se debe desechar la envoltura de papel aluminio.

El dispositivo ACCUHALER/DISKUS libera un polvo que es inhalado en los pulmones.

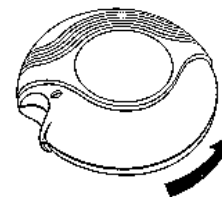
Al deslizar la palanca, el dispositivo se abre y queda listo para usarse. Luego la boquilla se coloca en la boca, con los labios cerrados alrededor de la misma. Posteriormente, se puede inhalar la dosis y luego se cierra el dispositivo.

El dosímetro instalado en el ACCUHALER/DISKUS le indica cuántas dosis quedan disponibles.

Instrucciones para Usar su SERETIDE ACCUHALER/DISKUS

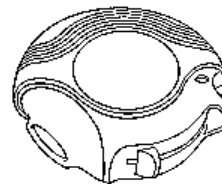
Cerrado

Cuando saque su ACCUHALER/DISKUS de su caja, y retire la envoltura de papel aluminio, éste se encontrará en la posición de cerrado.



Abierto

Un dispositivo ACCUHALER/DISKUS nuevo contiene 28 ó 60 dosis de su medicina, en forma de polvo y protegidas de manera individual. El dosímetro le indica cuántas dosis quedan disponibles.



Cada una de las dosis fue medida con precisión y protegida en cuanto a higiene. No requiere mantenimiento ni recarga.

El dosímetro que se localiza en la parte superior de su **ACCUHALER/DISKUS** le indica cuántas dosis quedan disponibles. Los números del 5 al 0 aparecerán en ROJO, con el fin de advertirle cuando sólo queden pocas dosis disponibles.

El dispositivo **ACCUHALER/DISKUS** es fácil de usar. Cuando necesite una dosis, sólo siga los cinco simples pasos que se ilustran a continuación:

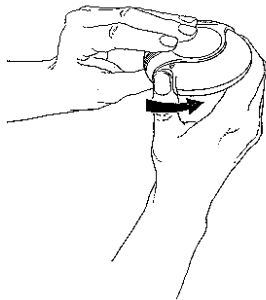
1. Abrir.
2. Deslizar.
3. Inhalar.
4. Cerrar.
5. Enjuagar

Cómo Funciona su **ACCUHALER/DISKUS**

Al deslizar la palanca de su **ACCUHALER/DISKUS**, se abre un pequeño orificio en la boquilla y se libera una dosis para que usted pueda inhalarla. Cuando cierra su **ACCUHALER/DISKUS**, la palanca regresa automáticamente a su posición original, quedando lista para cuando requiera la próxima dosis. El estuche externo protege su **ACCUHALER/DISKUS** cuando no lo utiliza.

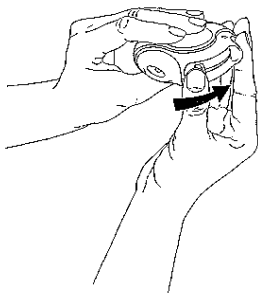
1. **Abrir - Cómo usar el **ACCUHALER/DISKUS**.**

Para abrir su **ACCUHALER/DISKUS**, sostenga el estuche externo en una mano y coloque el pulgar de la otra sobre la parte diseñada para este dedo. Empuje su pulgar hacia afuera tanto como sea posible.



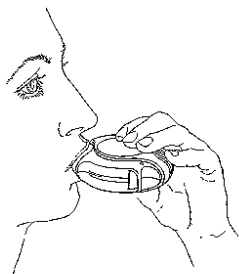
2. Deslizar.

Sostenga su **ACCUHALER/DISKUS** con la boquilla apuntando hacia usted. Deslice la palanca hacia afuera tanto como sea posible - hasta que se escuche un clic. Su **ACCUHALER/DISKUS** ya está listo para usarse. Cada vez que la palanca vuelve a su posición original, queda disponible una nueva dosis para inhalación. Esto se muestra en el dosímetro. No juegue con la palanca, ya que ésta libera dosis que serán desperdiciadas.



3. Inhalar

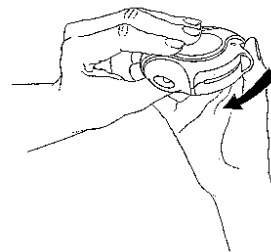
- Antes de comenzar a inhalar la dosis, lea cuidadosamente toda esta sección.
- Sostenga el dispositivo **ACCUHALER/DISKUS** lejos de su boca. Exhale tanto como le sea cómodo. Recuerde - nunca exhale dentro de su **ACCUHALER/DISKUS**.
- Coloque la boquilla en sus labios. Aspire constante y profundamente - a través del **ACCUHALER/DISKUS**, no de su nariz.
- Retire el **ACCUHALER/DISKUS** de su boca.
- Mantenga la respiración durante 10 segundos, aproximadamente, o tanto como le sea cómodo.
- Exhale lentamente.
- Puede ser que no saboree o que no sienta el polvo en su lengua, aún si ha utilizado el Accuhaler/Diskus correctamente



4. Cerrar

Para cerrar su **ACCUHALER/DISKUS**, coloque su pulgar en la parte diseñada para el mismo. Deslice esta parte hacia usted tanto como sea posible.

Cuando cierra el **ACCUHALER/DISKUS**, se escucha un clic. La palanca regresa automáticamente a su posición y estado original. Su **ACCUHALER/DISKUS** ya está listo para usarse nuevamente.



5. Enjuagar

Después, enjuague su boca con agua y escupa esta.

Si se le ha indicado tomar dos inhalaciones, deberá cerrar el **ACCUHALER/DISKUS** y repetir las etapas 1, 2, 3 y 4.

Recuerde

- Mantenga seco su **ACCUHALER/DISKUS**.
- Manténgalo cerrado cuando no lo use.
- Nunca respire dentro de su **ACCUHALER/DISKUS**.
- Deslice la palanca únicamente cuando esté listo(a) para tomar una dosis.
- No exceda la dosis establecida.
- Mantenga este producto fuera del alcance de los niños.

No todas las presentaciones se encuentran disponibles en todos los países.

Versión GDSv37/IPIv22
Fecha de emisión 15diciembre2020

Las marcas registradas son propiedad o se manejan bajo licencia del grupo de compañías de GSK.