

Modelo de Texto de Bula

Serevent® Diskus
xinafoato de salmeterol

FORMA FARMACÊUTICA E APRESENTAÇÃO

Serevent® Diskus é apresentado na forma de pó, acondicionado em um dispositivo plástico na forma de disco contendo um *strip* com 60 doses.

FÓRMULA E COMPOSIÇÃO

xinafoato de salmeterol (equivalente a 50 mcg de salmeterol).....72,5 mcg
excipiente (lactose) q.s.p.1 dose

USO ADULTO E PEDIÁTRICO

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

Ação esperada do medicamento: **Serevent® Diskus** está indicado para tratamento regular de longa duração de obstrução reversível das vias aéreas na asma (incluindo pacientes com asma noturna e asma induzida por exercícios), bronquite crônica e enfisema.

Cuidados de armazenamento: mantenha o medicamento na embalagem original, em temperatura abaixo de 30°C.

Prazo de validade: o prazo de validade é de 24 meses contados a partir da data de fabricação, que encontra-se impressa na embalagem externa do produto com o número do lote. Não utilize medicamentos que estejam fora do prazo de validade, pois o efeito desejado pode não ser obtido.

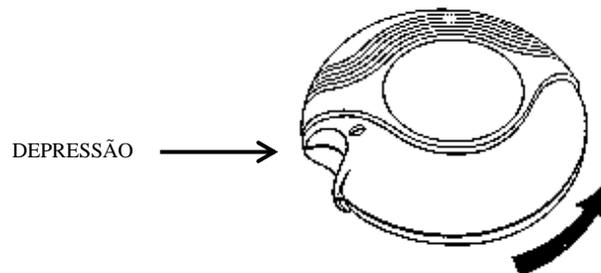
Gravidez e lactação: informe o seu médico a ocorrência de gravidez na vigência do tratamento ou após o seu término. Informe o seu médico se está amamentando.

Cuidados de administração: siga a orientação de seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento.

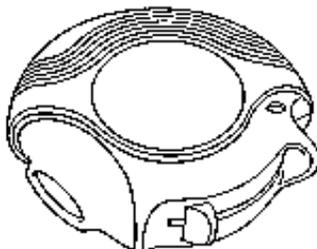
Instruções de uso: antes de usar seu **Serevent® Diskus** leia atentamente as instruções abaixo.

FECHADO

Ao retirar seu disco inalador do cartucho, ele se encontrará na posição fechada.



ABERTO



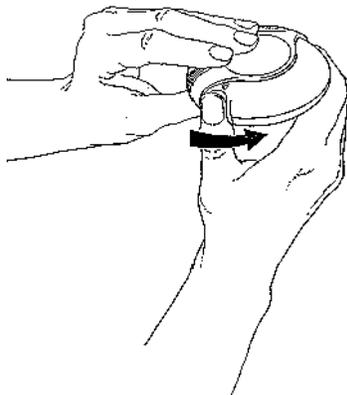
Um disco inalador novo contém 60 doses, cuidadosamente medidas, na forma de pó, higienicamente protegidas. Não requer manutenção e nem troca de refil.

O indicador de dose, localizado na parte superior do dispositivo, informa quantas doses ainda

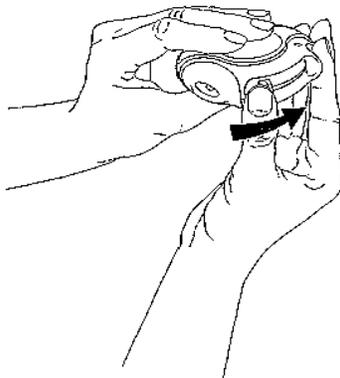
restam e inicia a contagem marcando 60 doses. A cada vez que a ALAVANCA é acionada, uma dose será disponibilizada, e a numeração será automaticamente reduzida. Os números de 5 a 0 aparecerão na cor vermelha para alertá-lo de que restam apenas algumas doses.

O disco é fácil de utilizar. Quando necessitar de uma dose, siga os passos descritos a seguir:

1. Para abrir seu disco inalador e visualizar o bocal, segure-o com uma das mãos e ponha o polegar da outra mão na depressão do mesmo, conforme indicado na figura. Gire a peça com o polegar até o final do diskus de forma que o bocal fique totalmente visível.



2. Segure o disco inalador com o bocal à sua frente. Empurre a alavanca na direção indicada pela figura. Seu disco inalador está pronto para ser usado. Toda vez que a alavanca for empurrada, uma nova dose será liberada para inalação, e o marcador indicará uma dose a menos. Não empurre a alavanca mais de uma vez, pois novas doses serão desperdiçadas.

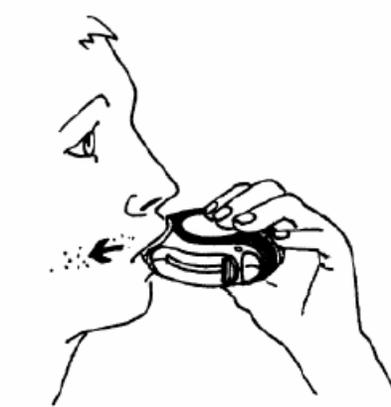


3. Antes de inalar (“sugar pela boca”) a dose, leia atentamente este item.

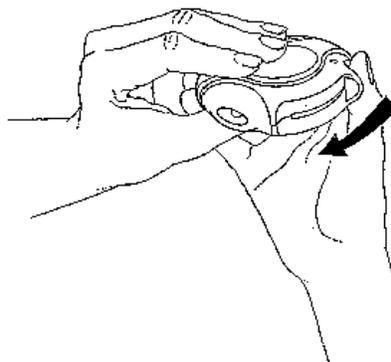
Mantenha seu disco inalador distante da boca. Expire (“jogue o ar para fora dos pulmões”) o máximo que você puder. Lembre-se: nunca expire dentro do disco.

4. Coloque o bocal do disco inalador em seus lábios. Aspire (“sugue pela boca”) o mais profundamente possível sempre através do disco, nunca pelas narinas, conforme a figura abaixo. Retire o disco inalador da boca.

Prenda sua respiração por cerca de 10 segundos ou pelo período de tempo que for confortável. Expire (“jogue o ar para fora dos pulmões”) lentamente.



5. Para fechar o inalador diskus, coloque seu polegar na depressão do aparelho e gire a peça na direção indicada. Ao fechar seu disco inalador, você ouvirá um “clique” e a alavanca voltará à posição inicial. Seu disco inalador encontra-se pronto para ser utilizado novamente. Não manuseie a alavanca no momento de fechar o diskus.



Caso sejam indicadas duas inalações consecutivas, você deve fechar seu disco inalador e repetir todas as etapas mencionadas acima.

Lembre-se:

Mantenha seu inalador diskus seco.

Mantenha-o fechado quando não estiver sendo usado.

Nunca expire dentro do disco inalador.

Não empurre a alavanca desnecessariamente, pois novas doses serão desperdiçadas.

Interrupção do tratamento: não interrompa o tratamento sem o conhecimento do seu médico.

Reações adversas: informe o seu médico sobre o aparecimento de reações desagradáveis como dor de cabeça, palpitações e tremores.

TODO MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE DE CRIANÇAS.

Ingestão concomitante com outras substâncias: informe o seu médico sobre qualquer outro medicamento que esteja usando, antes do início ou durante o tratamento.

Contra-indicações: o uso de **Serevent® Diskus** é contra-indicado em pacientes com hipersensibilidade conhecida a qualquer componente da fórmula.

NÃO TOME REMÉDIO SEM O CONHECIMENTO DE SEU MÉDICO, PODE SER PERIGOSO PARA SUA SAÚDE.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS

Propriedades farmacodinâmicas

Mecanismo de ação

O salmeterol é um agonista seletivo de longa ação (12 horas) do receptor β_2 -adrenérgico com uma longa cadeia lateral que se liga ao sítio externo do receptor.

Efeitos farmacodinâmicos

Esta propriedade farmacológica do salmeterol oferece proteção mais efetiva contra a broncoconstrição induzida por histamina e produz uma broncodilatação prolongada (pelo menos 12 horas), maior do que a oferecida por doses convencionais de agonistas β_2 de curta ação. Testes *in vitro* demonstraram que salmeterol é um inibidor potente e de longa ação da liberação de mediadores derivados dos mastócitos do pulmão humano, tais como histamina, leucotrienos e prostaglandinas D_2 . No ser humano, o salmeterol inibe as fases primária e tardia da resposta ao alérgeno inalado. A inibição da resposta tardia persiste por mais de 30 horas após uma dose única, quando o efeito broncodilatador não é mais evidenciado. Uma dose única de salmeterol atenua a hiper-responsividade brônquica. Essas propriedades indicam que o salmeterol possui atividade adicional não-broncodilatadora, cuja importância clínica completa ainda não está clara. O mecanismo é diferente do efeito antiinflamatório dos corticosteróides, que não devem ser interrompidos ou reduzidos quando salmeterol é prescrito.

O salmeterol tem sido estudado no tratamento de condições associadas à doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC) e tem demonstrado melhorar a função pulmonar e a qualidade de vida. O salmeterol atua como um agonista β_2 no componente reversível da doença. Estudos *in vitro*

demonstraram que salmeterol também aumenta a frequência de batimento ciliar das células epiteliais do brônquio humano, e também reduz o efeito das toxinas de *Pseudomonas* no epitélio brônquico de pacientes com fibrose cística.

Propriedades farmacocinéticas

O salmeterol atua localmente nos pulmões. Por isso, os níveis plasmáticos não contribuem para o efeito terapêutico. Adicionalmente, existem somente dados limitados nos estudos farmacocinéticos do salmeterol devido à dificuldade técnica de ensaio da droga no plasma, tendo em vista as concentrações plasmáticas muito baixas (aproximadamente 200 pg/ml ou menos) encontradas após a inalação.

Absorção

Após doses regulares com xinafoato de salmeterol, pode ser detectado ácido hidroxinaftóico na circulação sistêmica, atingindo, no estado de equilíbrio, concentrações de aproximadamente 100 ng/ml. Essas concentrações são até 1.000 vezes menores do que os níveis no estado de equilíbrio observados em estudos de toxicidade e, em terapia regular de longa ação (mais do que 12 meses) em pacientes com obstrução das vias aéreas, mostraram não produzir efeitos maléficos.

Metabolismo

Um estudo *in vitro* demonstrou que o salmeterol é extensivamente metabolizado ao α -hidroxisalmeterol (oxidação alifática) pelo citocromo P450 3A4 (CYP3A4). Entretanto, um estudo com salmeterol e eritromicina em voluntários sadios não demonstrou alterações clínicas significantes nos efeitos farmacocinéticos com doses de eritromicina de 500 mg, 3 vezes ao dia.

INDICAÇÕES

O tratamento regular com **Serevent® Diskus** duas vezes ao dia pode substituir um broncodilatador inalatório de curta ação (4 horas), como o salbutamol, quando for necessário o uso deste por mais de uma vez ao dia, ou um broncodilatador oral (salbutamol, teofilina). Entretanto, **Serevent® Diskus** não substitui a terapia inalatória ou oral com corticosteróides. Ele é usado para complementá-la.

Os pacientes não devem interromper nem reduzir a terapia com corticosteróides sem orientação médica, mesmo que se sintam melhor com o uso de **Serevent® Diskus**.

Os broncodilatadores não devem ser o único ou o principal tratamento para pacientes com asma grave ou instável. A asma grave requer um tratamento regular, já que pode ocorrer óbito. Os pacientes com asma grave têm sintomas constantes e exacerbações freqüentes, apresentam capacidade física limitada e pico de fluxo expiratório abaixo de 60% do previsto, com variabilidade maior que 30%, geralmente não voltando completamente ao normal após o uso de broncodilatadores.

Para estes pacientes, é necessária a inalação de altas doses de corticosteróides inalatórios (por exemplo: > 1 mg/dia de dipropionato de beclometasona) ou tratamento com corticosteróides orais.

Associado à terapia esteróide, **Serevent® Diskus** pode oferecer um tratamento sintomático adicional. Uma piora súbita dos sintomas pode requerer aumento da dosagem, que deve ser administrada sob supervisão médica.

Adultos

O salmeterol produz uma broncodilatação de longa duração (12 horas) na obstrução reversível das vias aéreas presente na asma (incluindo pacientes com asma noturna e asma induzida por

exercícios) bronquite crônica e enfisema. O tratamento regular a longo prazo, duas vezes ao dia, é adequado para controlar os sintomas, entretanto, por apresentar um início de ação demorado (10 a 20 minutos), ele não deve ser usado para aliviar os sintomas agudos da asma. Para isso deve-se usar um broncodilatador inalatório de ação rápida (dentro de 5 minutos), como o salbutamol.

Serevent[®] Diskus é indicado quando um broncodilatador regular é necessário e para prevenir os sintomas noturnos e/ou flutuações durante o dia causados por doença obstrutiva reversível das vias aéreas como, por exemplo, após exposição inevitável a um alérgeno ou antes de exercício. Não existem evidências de que o salmeterol seja um substituto para o corticosteróide no tratamento da asma, e estes não devem ser interrompidos, nem reduzidos quando o salmeterol for prescrito. Ao se iniciar o uso de salmeterol, deve ser considerada a terapia antiinflamatória em pacientes que ainda não a estejam recebendo.

Crianças

É recomendado no tratamento regular da obstrução reversível das vias aéreas na asma, inclusive na prevenção do broncoespasmo induzido por exercícios.

CONTRA-INDICAÇÕES

Serevent[®] Diskus é contra-indicado em pacientes com hipersensibilidade conhecida a qualquer componente da fórmula (ver *Fórmula e Composição*).

PRECAUÇÕES E ADVERTÊNCIAS

O controle da asma deve ser acompanhado de um plano gradual e a resposta do paciente deve ser monitorada clinicamente e por testes de função pulmonar.

Serevent[®] Diskus não deve ser iniciado em pacientes com piora significativa ou deterioração no quadro asmático agudo. A deterioração repentina e progressiva da asma é potencialmente perigosa e o aumento da dose de corticosteróide, ou o seu início, deve ser considerado. Em pacientes em risco, o pico de fluxo expiratório deve ser monitorado diariamente.

Os broncodilatadores não devem ser o único nem o principal tratamento em pacientes com asma grave ou instável. A asma grave necessita de supervisão médica regular, inclusive testes de função pulmonar, uma vez que esses pacientes podem sofrer ataques graves e até morrer. Nesses pacientes, os médicos devem considerar o uso de terapia com corticosteróide oral e/ou a dosagem máxima recomendada de corticosteróide inalatório.

O aumento do uso de broncodilatadores, em particular agonistas β_2 de ação rápida, para aliviar os sintomas indica deterioração no controle da asma. Se o paciente perceber que o alívio proporcionado pelo tratamento com broncodilatador de ação rápida tornou-se menos eficaz ou estiver precisando de mais inalações que o usual, deve procurar seu médico. Nessas situações, o paciente deve ser reavaliado para que seja verificada a necessidade de aumentar a terapia antiinflamatória (por exemplo, altas doses de corticosteróides inalatórios ou corticosteróides orais). As exacerbações severas da asma devem ser tratadas da maneira usual.

Serevent[®] Diskus não substitui a terapia com corticosteróide inalatório ou oral. Ele somente é usado para complementá-la. Os pacientes devem ser orientados a não parar nem reduzir a terapia com corticosteróide sem orientação médica, mesmo quando se sentirem melhor com Serevent[®] Diskus.

Serevent[®] Diskus não deve ser usado para alívio dos sintomas agudos da asma. Nessa circunstância, deve ser usado um broncodilatador inalatório de curta ação como o salbutamol. Os pacientes devem ter sempre disponível uma medicação deste tipo.

Houve relatos muito raros de aumento do nível de glicemia (ver *Reações Adversas*) e isso deve ser considerado quando prescrito a pacientes com história de diabetes mellitus.

Serevent[®] Diskus deve ser administrado com cautela em pacientes com tireotoxicose.

Efeitos cardiovasculares, como aumento na pressão sangüínea sistólica e na freqüência cardíaca, podem ocasionalmente ser observados com todas drogas simpatomiméticas, especialmente em doses mais altas que a terapêutica. Por esse motivo, **Serevent® Diskus** deve ser utilizado com cautela em pacientes com doenças cardiovasculares preexistentes.

Pode ocorrer uma diminuição passageira do potássio sérico com todas as drogas simpatomiméticas, em doses mais altas que a terapêutica. Portanto, **Serevent® Diskus** deve ser usado com cautela em pacientes predispostos a baixos níveis séricos de potássio.

Gravidez

Em estudos com animais, na presença de níveis substancialmente mais altos do que aqueles da dose terapêutica, ocorreram alguns efeitos no feto típicos de um agonista β_2 .

Vastas experiências com outros agonistas β_2 não indicaram relevância em relação a esses efeitos nas mulheres que receberam doses clínicas. Até o momento, a experiência do uso de salmeterol durante a gravidez é limitada. Assim como outro medicamento, o uso durante a gravidez deve ser considerado apenas se os benefícios para a mãe superarem qualquer risco para o feto.

Lactação

Os níveis plasmáticos de salmeterol após inalação de doses terapêuticas são insignificantes e, por esse motivo, os níveis da droga no leite devem ser baixos. Contudo, como a experiência existente com o uso do salmeterol em lactantes é limitada, seu uso nessas circunstâncias somente deverá ser considerado se o benefício esperado para a mãe for maior do que qualquer possibilidade de risco ao lactente. Estudos com animais em período de aleitamento indicam que o salmeterol provavelmente é secretado em quantidade muito pequena no leite materno.

INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS E OUTRAS FORMAS DE INTERAÇÃO

Tanto drogas β -bloqueadoras seletivas quanto não-seletivas devem ser evitadas em pacientes com obstrução reversível das vias aéreas, a menos que existam razões convincentes para seu uso.

REAÇÕES ADVERSAS

As reações adversas são listadas abaixo por classe de sistema orgânico e freqüência. As freqüências são definidas como: muito comum ($\geq 1/10$), comum ($\geq 1/100$ e $< 1/10$), incomum ($\geq 1/1.000$ e $< 1/100$), raro ($\geq 1/10.000$ e $< 1/1.000$) e muito raro ($< 1/10.000$) incluindo relatos isolados. Eventos comuns e incomuns são geralmente determinados a partir de dados de estudos clínicos. A incidência do placebo não foi considerada. Eventos muito raros são geralmente determinados a partir de dados espontâneos.

As freqüências a seguir são estimadas na dose padrão de 50 mcg duas vezes ao dia. Freqüências numa dose maior do que 100 mcg duas vezes ao dia devem ser consideradas quando apropriado.

Desordens do sistema imune

Reações de hipersensibilidade

Incomum: *rash*.

Muito raro: reações anafiláticas incluindo edema e angioedema, broncoespasmo e choque anafilático.

Desordens metabólicas e nutricionais

Muito raro: hiperglicemia.

Desordens do sistema nervoso

Comum: tremor e dor de cabeça.

Foram relatados eventos adversos farmacológicos no tratamento com agonistas β_2 como tremor e dor de cabeça, mas tendem a ser transitórios e a se reduzir com a terapia regular.

É mais comum ocorrer tremor quando se administram doses maiores que 50 mcg duas vezes ao dia.

Desordens cardíacas

Comum: palpitações.

Foram relatados eventos adversos farmacológicos no tratamento com agonistas β_2 como palpitações, mas tendem a ser transitórios e a se reduzir com a terapia regular.

Incomum: taquicardia.

É mais comum ocorrer taquicardia quando se administram doses maiores que 50 mcg duas vezes ao dia.

Muito raro: arritmias cardíacas incluindo fibrilação atrial, taquicardia supraventricular e extrasístoles.

Desordens respiratórias, torácicas e mediastinais

Muito raro: irritação orofaríngea e broncoespasmo paradoxal.

Assim como com outros tratamentos inalatórios, broncoespasmo paradoxal pode ocorrer com imediato aumento dos sibilos (chiado) após o uso da medicação. Esse tipo de reação deve ser tratado imediatamente com broncodilatadores inalatórios de rápida ação. **Serevent[®] Diskus** deve ser descontinuado imediatamente, o paciente deve ser avaliado e, se necessário, instituído tratamento alternativo.

Desordens músculoesqueléticas e do tecido conectivo

Comum: câibras.

Muito raro: artralgia.

POSOLOGIA E MODO DE USAR

Serevent[®] Diskus deve ser administrado somente por via inalatória oral.

Para se obter completo benefício terapêutico, recomenda-se o uso regular de **Serevent[®] Diskus** no tratamento de obstrução reversível das vias aéreas e bronquite crônica. O início do efeito broncodilatador do salmeterol (melhora > 15% no VEF₁) ocorre em aproximadamente 10 a 20 minutos em pacientes com asma. O completo benefício será observado após as primeiras doses do produto. Os efeitos broncodilatadores de **Serevent[®] Diskus** geralmente permanecem por 12 horas e isso é particularmente importante no tratamento dos sintomas noturnos da asma, bronquite crônica e no controle da asma induzida por exercícios.

Os pacientes devem ser instruídos a não tomar doses adicionais para tratar os sintomas, mas a usar agonistas β_2 de curta ação, por via inalatória.

Como podem ocorrer efeitos adversos associados a doses excessivas dessa classe de medicamento, a dosagem ou frequência da administração somente devem ser aumentadas sob orientação médica.

Adultos*Tratamento da asma e bronquite crônica*

Uma inalação (1 x 50 mcg de salmeterol), duas vezes ao dia.

Em pacientes com obstrução mais grave das vias aéreas, recomendam-se até duas inalações (2 x 50 mcg de salmeterol) duas vezes ao dia.

Crianças a partir de 4 anos de idade

Uma inalação (1 x 50 mcg de salmeterol), duas vezes ao dia.

Crianças com menos de 4 anos de idade

Até a presente data, existem dados insuficientes para recomendar o uso de salmeterol em crianças abaixo de 4 anos de idade.

Pacientes especiais

Não há necessidade de se ajustar a dose em idosos ou em pacientes com insuficiência renal.

SUPERDOSAGEM

Os sintomas e sinais esperados de superdosagem com salmeterol são aqueles típicos de estimulação excessiva β_2 -adrenérgica, incluindo tremores, cefaléias, taquicardia, aumento na pressão sanguínea sistólica e hipocalcemia.

O antídoto preferido para superdosagem com salmeterol é um agente β -bloqueador cardiosseletivo. Porém, drogas β -bloqueadoras cardiosseletivas devem ser usadas com precaução em pacientes com história de broncoespasmo.

PACIENTES IDOSOS

Não há necessidade de se ajustar a dose em pessoas idosas.

Nº de lote, data de fabricação e data de validade: vide cartucho.

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA.

Fabricado por: Glaxo Wellcome Production – Evreux França

Importado e distribuído por:

GlaxoSmithKline Brasil Ltda.

Estrada dos Bandeirantes, 8.464 - Rio de Janeiro - RJ

CNPJ: 33.247.743/0001-10

Indústria Brasileira

MS: 1.0107.0222

Farm. Resp.: Milton de Oliveira

CRF-RJ Nº: 5522

Versão: GDS 22 IPI 05

Data: 20/03/2006

BL_serev_disk_gds22_IPI05_v5

**Serviço de Atendimento
ao Consumidor
0800 701 22 33
Discagem Direta Gratuita**