
Serevent® Spray
xinafoato de salmeterol

Suspensão aerossol para inalação

FORMA FARMACÊUTICA E APRESENTAÇÃO

Serevent® Spray é apresentado em um cartucho contendo um frasco com propelente, com 120 doses do salmeterol em suspensão, acoplado a um inalador. Este é dotado de medidor de doses, que libera 25 mcg de salmeterol por dose.

COMPOSIÇÃO

Cada dose contém:

xinafoato de salmeterol (equivalente a 25 mcg de salmeterol)36,3 mcg
propelente norflurano (HFA134a) qsp75 mg

USO ADULTO E PEDIÁTRICO (CRIANÇAS A PARTIR DE 4 ANOS DE IDADE)

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

Ação esperada do medicamento: **Serevent®** é utilizado para promover broncodilatação prolongada na doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC, que inclui bronquite crônica e enfisema pulmonar). **Serevent®**, associado a um corticosteróide inalatório, também é indicado para o tratamento regular da asma (inclusive da noturna e da asma induzida por exercícios). Deve ser usado somente como terapia adicional para pacientes que não estão adequadamente controlados com outros medicamentos (por exemplo, baixas a médias doses de corticosteróides inalatórios) ou ainda cuja severidade do quadro indica um tratamento adjuvante aos corticosteróides.

Cuidados de armazenamento: manter o produto em sua embalagem original, em temperatura ambiente (entre 15°C e 30°C), protegido do congelamento e da luz solar direta. O frasco do produto não deve ser quebrado, perfurado ou queimado, mesmo quando estiver vazio. Como ocorre com a maioria dos medicamentos inalatórios acondicionados em frascos pressurizados, o efeito terapêutico pode diminuir quando o frasco está frio. Após o uso, recoloque a tampa do bocal firmemente e prenda-a na posição.

Prazo de validade: o prazo de validade é de 24 meses, contados a partir da data de fabricação, que está 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 seu médico da ocorrência de gravidez ou se estiver amamentando na vigência ou após o término do tratamento.

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

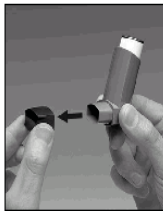
Instruções de uso: antes de usar **Serevent® Spray** leia atentamente as instruções abaixo.

Testando seu inalador

Antes de usar seu inalador pela primeira vez, ou se ele não tiver sido usado por uma semana ou mais, remova o protetor do bocal apertando, delicadamente, as laterais desse protetor. Então, agite bem o inalador e libere um jato de ar, para certificar-se de que funciona.

Usando seu inalador

1. Remova a tampa do bocal apertando as laterais. Verifique se há partículas estranhas no interior e no exterior do inalador, inclusive do bocal.



Agite bem o inalador para garantir que qualquer partícula estranha seja removida e para que o conteúdo seja misturado de maneira uniforme.



2. Segure o inalador na posição vertical entre o indicador e o polegar, com o polegar na base, abaixo do bocal. Sopre lentamente até não poder expelir mais ar dos pulmões.



3. Coloque o bocal do inalador entre seus lábios (ou no espaçador, se assim tiver sido prescrito por seu médico), ajustando-os bem, sem morder.



Logo após, comece a inspirar (puxar o ar para dentro dos pulmões) pela boca e, ao mesmo tempo, pressione firmemente o inalador entre o indicador e o polegar para liberar o aerossol, inspirando regular e profundamente.



4. Prenda a respiração ao tirar o inalador de sua boca. Continue com a respiração presa até quando for confortável.



5. Para liberar o segundo jato, mantenha o inalador na posição vertical e espere cerca de meio minuto antes de repetir os passos 2 a 4.

6. Recoloque a tampa do bocal empurrando-a firmemente e prendendo-a na posição.

IMPORTANTE

Não apresse as etapas 3 e 4. É importante que você comece a inspirar o mais lentamente possível imediatamente antes de acionar seu inalador. Pratique em frente a um espelho nas primeiras vezes. Se você perceber que uma “névoa” sai do topo de seu inalador ou dos cantos de sua boca, comece a inalação novamente a partir da etapa 2.

Se seu médico lhe deu instruções diferentes para usar seu inalador – inclusão de espaçadores, por exemplo –, siga-as cuidadosamente. Peça ajuda a seu médico se tiver qualquer dificuldade.

Crianças

Crianças pequenas podem precisar de ajuda e talvez seja necessário que os adultos operem o inalador por elas. Incentive a criança a expirar e acione o inalador imediatamente após a criança começar a aspirar. Pratiquem a técnica juntos. Crianças maiores ou pessoas com as mãos fracas devem segurar o inalador com ambas as mãos.

Coloque os dois indicadores no topo do inalador e ambos os polegares na base abaixo do bocal.

Instruções de limpeza: seu inalador deve ser limpo pelo menos uma vez por semana:

1. Remova a tampa do bocal.
2. Não remova o recipiente do invólucro de plástico.
3. Limpe o interior e o exterior do bocal e do invólucro de plástico com um pano, lenço de papel ou chumaço de algodão secos.
4. Recoloque a tampa do bocal.

NÃO COLOQUE O FRASCO DE ALUMÍNIO NA ÁGUA.

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

Reações adversas:

As reações adversas são listadas abaixo por classe de sistema orgânico e frequência. As frequências são definidas como: muito comum ($\geq 1/10$), comum ($\geq 1/100$ e $<1/10$), incomum ($\geq 1/1000$ e $<1/100$), raro ($\geq 1/10000$ e $<1/1000$) e muito raro ($<1/10000$) 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 frequências a seguir são estimadas na dose padrão de 50 mcg duas vezes ao dia. Frequências numa dose maior de 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.

Desordens Músculo-Esqueléticas e do Tecido Conectivo

Comum: câimbras

Muito raro: artralgia

Informe seu médico do aparecimento de reações desagradáveis como dor de cabeça, palpitações e tremores.

TODO MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE DAS CRIANÇAS.

Ingestão concomitante com outras substâncias: informe seu médico de qualquer outro medicamento que você use antes do início ou durante o tratamento.

Contra-indicações e precauções: o uso de **Serevent[®]** é contra-indicado a pacientes com hipersensibilidade conhecida a qualquer componente da fórmula.

Habilidade de dirigir e operar máquinas: atualmente não existem dados disponíveis que sugiram que **Serevent[®] S** influencia a capacidade de dirigir veículos ou operar máquinas.

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

INFORMAÇÕES TÉCNICAS

PROPRIEDADES FARMACODINÂMICAS

Mecanismo de ação e efeitos farmacodinâmicos

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

Esta propriedade farmacológica do salmeterol oferece proteção mais efetiva contra a broncoconstrição induzida por histamina e permite uma broncodilatação prolongada, de pelo menos 12 horas, maior do que a oferecida por doses convencionais de β_2 -agonistas de ação curta. Testes *in vitro* demonstraram que o salmeterol é um inibidor potente e de longa duração da liberação de mediadores derivados dos mastócitos do pulmão humano, tais como histamina, leucotrienos e prostaglandina D₂. No ser humano, inibe as fases primária e tardia da resposta ao alérgeno inalado. A inibição da resposta tardia persiste por mais de 30 horas após dose única, quando o efeito broncodilatador já não é mais evidenciado. A dose única do salmeterol atenua a hiper-reatividade brônquica. Essas propriedades indicam que esse fármaco possui atividade adicional não-broncodilatadora, cuja importância clínica completa ainda não está clara. O mecanismo é diferente do efeito antiinflamatório dos corticosteróides, que não podem ser interrompidos nem ter sua dose reduzida quando o salmeterol é prescrito.

O salmeterol tem sido estudado no tratamento de condições associadas à doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC), na qual mostrou melhorar a função pulmonar e a qualidade de vida. Atua como um β_2 -agonista no componente reversível da doença. Estudos *in vitro* demonstraram que o salmeterol também aumenta a frequência de batimento ciliar das células epiteliais do

brônquio humano e reduz o efeito da toxina 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. Existem apenas dados limitados sobre a farmacocinética do salmeterol, em razão da dificuldade técnica de dosar a concentração plasmática desse fármaco, que é muito baixa após a administração de doses terapêuticas (aproximadamente 200 pg/ml ou menos).

Em um estudo de interação medicamentosa controlado com placebo, cruzado, realizado em 15 indivíduos saudáveis, a co-administração de **Serevent**[®] (50 mcg duas vezes ao dia, por via inalatória) com o inibidor do CYP3A4 cetoconazol (400 mg uma vez por dia, por via oral) durante sete dias resultou em aumento significativo da concentração plasmática do salmeterol (1,4 vez a $C_{máx}$ e 15 vezes a ASC). Não houve aumento de acumulação do salmeterol durante a administração repetida. Em três sujeitos de pesquisa foi retirada a co-administração de **Serevent**[®] com cetoconazol devido a prolongamento do intervalo QTc ou palpitações com taquicardia sinusal. Nos 12 sujeitos de pesquisa restantes, a co-administração de **Serevent**[®] com cetoconazol não resultou em efeito clinicamente significativo sobre o ritmo cardíaco, os níveis séricos de potássio ou a duração do QTc (ver *Precauções e Advertências e Interações Medicamentosas*).

Absorção

Após a administração de doses regulares de xinafoato de salmeterol, o ácido hidroxinaftóico pode ser detectado 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, quando em terapia regular de longa duração (de mais de 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 -hidroxissalmeterol (oxidação alifática) pelo CYP3A4. Outro estudo, com salmeterol e eritromicina em voluntários saudáveis, não mostrou alterações clínicas significativas nos parâmetros farmacocinéticos do salmeterol com doses de eritromicina de 500 mg três vezes ao dia.

No entanto, em um estudo de interação salmeterol-cetoconazol observou-se como resultado um aumento significativo da concentração plasmática do salmeterol (ver *Precauções e Advertências e Interações Medicamentosas*).

Estudos clínicos**Asma**

Um estudo clínico multicêntrico com o salmeterol (SMART) realizado nos Estados Unidos comparou a segurança desse fármaco com a de placebo quando adicionados à terapia usual. Não houve diferenças significativas de objetivo primário, ou seja, da combinação entre mortes relacionadas a problemas respiratórios e eventos respiratórios com risco à vida. O estudo demonstrou um aumento significativo das mortes relacionadas à asma em pacientes que receberam salmeterol: 13 mortes em 13.176 pacientes tratados por 28 semanas, *versus* 3 mortes em 13.179 pacientes tratados com placebo. O estudo não foi desenhado para avaliar o impacto do uso concomitante de corticosteróides inalatórios. Entretanto, análises *post-hoc* mostraram não haver diferença significativa entre os grupos de tratamento no que diz respeito a mortes relacionadas à asma nos pacientes que utilizavam corticosteróides inalatórios desde o início (4/6.127 com salmeterol *versus* 3/6.138 com placebo). O número de mortes relacionadas à asma em grupos que não usavam corticosteróides inalatórios foi de 9/7.049 com salmeterol *versus* 0/7.041 com placebo.

Principais descobertas do SMART: objetivo primário

Grupo de pacientes	Número de eventos (objetivo primário)/número de pacientes		Risco relativo (IC de 95%)
	salmeterol	placebo	
Todos os pacientes	50/13.176	36/13.179	1,40 (0,91, 2,14)
Pacientes que utilizavam corticosteróides inalatórios	23/6.127	19/6.138	1,21 (0,66, 2,23)
Pacientes que não utilizavam corticosteróides inalatórios	27/7.049	17/7.041	1,60 (0,87, 2,93)
Pacientes afro-americanos	20/2.366	5/2.319	4,10 (1,54, 10,90)

Números em negrito refletem risco estatisticamente significativo (IC de 95%).
Objetivo primário: mortes por asma e eventos respiratórios com risco à vida.

Principais descobertas do estudo SMART no uso de corticosteróides inalatórios desde o início: objetivos secundários

	Número de eventos referentes a objetivos secundários/número de pacientes		Risco relativo (IC de 95%)
	salmeterol	placebo	
<i>Mortes relacionadas a problemas respiratórios</i>			
Pacientes que utilizavam corticosteróides inalatórios	10/6.127	5/6.138	2,01 (0,69, 5,86)
Pacientes que não utilizavam corticosteróides inalatórios	14/7.049	6/7.041	2,28 (0,88, 5,94)
<i>Soma das mortes relacionadas à asma ou de eventos com risco à vida</i>			
Pacientes que utilizavam corticosteróides inalatórios	16/6.127	13/6.138	1,24 (0,60, 2,58)
Pacientes que não utilizavam corticosteróides inalatórios	21/7.049	9/7.041	2,39 (1,10, 5,22)
<i>Mortes relacionadas à asma</i>			
Pacientes que utilizavam corticosteróides inalatórios	4/6.127	3/6.138	1,35 (0,30, 6,04)
Pacientes que não utilizavam corticosteróides inalatórios	9/7.049	0/7.041	*

(* = não pode ser calculado porque não ocorreram eventos com o grupo placebo. Números em negrito refletem risco estatisticamente significativo (IC de 95%). O objetivo secundário na tabela acima alcançou significância estatística em toda a população.)

Não houve significância estatística na população estudada com relação aos objetivos secundários da combinação de morte por todas as causas ou eventos com risco à vida,

morte por todas causas ou hospitalização por todas as causas.

INDICAÇÕES TERAPÊUTICAS

Serevent[®] é um β_2 -agonista de longa duração e deve ser usado **somente** como adjuvante de corticosteróides no controle da asma. Deve ser usado somente como terapia adicional para pacientes que não estão adequadamente controlados com outros medicamentos (por exemplo, baixas a médias doses de corticosteróides inalatórios) ou ainda cuja severidade do quadro indica um tratamento adjuvante aos corticosteróides. Associado ao tratamento regular com corticosteróide inalatório, **Serevent**[®] pode proporcionar tratamento sintomático adicional (ver *Precauções e Advertências*). Os pacientes não devem interromper nem reduzir a terapia com corticosteróides sem orientação médica, mesmo que se sintam melhor com o uso de **Serevent**[®] **Spray**.

Adultos

O salmeterol produz uma broncodilatação de longa duração (12 horas) na obstrução reversível das vias aéreas presente na asma e na bronquite crônica. O tratamento regular, duas vezes ao dia, é adequado para controlar os sintomas. Entretanto, por apresentar um início de ação demorado (de 10 a 20 minutos), o salmeterol não deve ser usado para aliviar os sintomas agudos da asma. Para isso deve-se utilizar um broncodilatador inalatório com início rápido de ação (de até 5 minutos), como o salbutamol.

Serevent[®] é indicado quando um broncodilatador regular é necessário e para prevenir os sintomas noturnos e/ou diurnos observados na asma, por exemplo, após exposição inevitável a um alérgeno ou antes de exercício.

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[®] é contra-indicado a pacientes com hipersensibilidade conhecida a qualquer componente da fórmula.

PRECAUÇÕES E ADVERTÊNCIAS

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

Serevent[®] não deve ser iniciado em pacientes com piora significativa ou deterioração do quadro asmático.

A piora repentina e progressiva dos sintomas da asma é potencialmente perigosa e o aumento da dose de corticosteróide deve ser considerado para obtenção do controle da doença. Em pacientes sob risco, o pico de fluxo expiratório deve ser monitorado diariamente. Além disso, o paciente com asma de difícil controle necessita de supervisão médica regular, inclusive com testes de função pulmonar, uma vez que pode sofrer crises graves, com risco de morte.

Em um paciente com asma em tratamento regular, o aumento do uso de broncodilatadores, em particular β_2 -agonistas de ação rápida, para aliviar os sintomas indica deterioração do controle da asma. Se o paciente perceber que o alívio proporcionado pelo tratamento com broncodilatador de ação rápida tornou-se menos eficaz ou passar a necessitar de mais doses do que a usual deve procurar seu médico. Nessas situações, o paciente deve ser reavaliado para que seja verificada a necessidade de ajustar a terapia antiinflamatória (por exemplo, aumentar as doses dos corticosteróides inalatórios ou iniciar corticosteróides orais). As exacerbações graves da asma devem ser tratadas da maneira usual.

Os pacientes devem ser orientados a não parar nem reduzir, sem orientação médica, a terapia com corticosteróides, mesmo quando se sentirem melhor com Serevent®.

Serevent® não deve ser usado para alívio dos sintomas agudos da asma. Para esses sintomas, é necessário usar um broncodilatador inalatório de ação rápida, 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*); assim, isso deve ser considerado na prescrição para pacientes com história de *diabetes mellitus*.

Serevent® deve ser administrado com cautela em portadores de tireotoxicose.

Efeitos cardiovasculares, como aumento da pressão arterial sistólica e da frequência cardíaca, podem ocasionalmente ser observados com todas as drogas simpatomiméticas, especialmente em doses mais altas que a terapêutica. Por esse motivo, **Serevent®** 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®** deve ser usado com cautela em pacientes predispostos a baixos níveis séricos de potássio.

Um grande estudo clínico americano (SMART) que comparou a segurança do xinafoato de salmeterol isolado com a de placebo adicionados à terapia usual mostrou um aumento significativo das mortes relacionadas à asma em pacientes que receberam xinafoato de salmeterol. Dados desse estudo sugeriram que afro-americanos podem apresentar um risco maior de eventos respiratórios graves ou de morte ao usar xinafoato de salmeterol, em comparação a placebo. Não se sabe se isso acontece por fatores farmacogenéticos ou por outros fatores. Os β_2 -agonista de longa duração, como **Serevent®**, devem ser prescritos com corticosteróides.

A técnica de inalação do paciente deve ser checada para que a saída do aerossol esteja sincronizada com a inspiração, obtendo-se dessa forma uma melhor deposição da droga nas vias aéreas.

Foi observado em um estudo de interação medicamentosa que o uso concomitante de cetoconazol sistêmico aumenta a exposição a **Serevent®**. Isso pode levar a um prolongamento do intervalo QTc. É necessário ter cautela quando fortes inibidores de CYP3A4 (p. ex. cetoconazol) são co-administrados com **Serevent®** (ver *Interações Medicamentosas e Propriedades Farmacocinéticas*).

Gravidez

Em estudos com animais, alguns efeitos no feto, típicos de um β_2 -agonista, ocorreram na presença de níveis substancialmente mais altos do que aqueles obtidos com dose terapêutica. Vastas experiências com outros β_2 -agonistas não indicaram a relevância desses efeitos nas mulheres que receberam doses terapêuticas. Até o momento, a experiência do uso do salmeterol durante a gravidez é limitada.

Assim como com qualquer outro medicamento, o uso durante a gravidez deve ser considerado apenas se os benefícios para a mãe superarem os riscos para o feto.

Lactação

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

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.

A co-administração de cetoconazol com **Serevent**[®] resultou em aumento significativo da concentração plasmática do salmeterol (1,4 vez a $C_{m\acute{a}x}$ e 15 vezes a ASC), o que pode levar a um prolongamento do intervalo QTc (ver *Precauções e Advertências e Propriedades Farmacocinéticas*).

REAÇÕES ADVERSAS

As reações adversas são listadas abaixo por classe de sistema orgânico e por frequência. As frequências são definidas como muito comum ($\geq 1/10$), comum ($\geq 1/100$ e $< 1/10$), incomum ($\geq 1/1.000$ e $< 1/100$), rara ($\geq 1/10.000$ e $< 1/1.000$) e muito rara ($< 1/10.000$), incluindo relatos isolados. Eventos comuns e incomuns são geralmente determinados com base em dados de estudos clínicos. A incidência de placebo não foi considerada. Eventos muito raros são geralmente determinados com base em dados espontâneos.

As frequências a seguir são estimadas para a dose-padrão de 50 mcg duas vezes ao dia. Frequências relativas a uma dose maior de 100 mcg duas vezes ao dia devem ser consideradas quando apropriado.

Desordens do sistema imune

Reações de hipersensibilidade

Incomum: rash.

Muito raras: reações anafiláticas, entre elas edema e angioedema, broncoespasmo e choque anafilático.

Desordens metabólicas e nutricionais

Muito rara: hiperglicemia.

Desordens do sistema nervoso

Comuns: tremor e dor de cabeça.

Foram relatados eventos adversos farmacológicos no tratamento com β_2 -agonistas, como tremor e dor de cabeça, mas esses eventos tendem a ser transitórios e a diminuir com a terapia regular. É mais comum ocorrer tremor quando são administradas doses maiores que 50 mcg duas vezes ao dia.

Desordens cardíacas

Comum: palpitação.

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

Incomum: taquicardia.

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

Muito raras: arritmias cardíacas, que incluem fibrilação atrial, taquicardia supraventricular e extrasístoles.

Desordens respiratórias, torácicas e mediastinais

Muito raras: irritação orofaríngea e broncoespasmo paradoxal.

Assim como com outros tratamentos inalatórios, pode ocorrer broncoespasmo paradoxal, com imediato aumento dos sibilos (chiados), após a administração da dose. Nessas circunstâncias, deve-se administrar imediatamente um broncodilatador inalatório de ação rápida. **Serevent**[®] deve ser descontinuado imediatamente, sendo necessário avaliar o paciente e, se apropriado, instituir um tratamento alternativo.

Desordens musculoesqueléticas e do tecido conectivo

Comum: câibra.

Muito rara: artralgia.

POSOLOGIA E MODO DE USAR

Serevent[®] **Spray** é administrado somente por via inalatória, conforme as instruções de uso. Para obter completo benefício terapêutico, recomenda-se o uso regular de **Serevent**[®] **Spray** no tratamento da obstrução reversível das vias aéreas. 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 é observado após as primeiras doses do produto. Os efeitos broncodilatadores do salmeterol geralmente permanecem por 12 horas, e isso é particularmente importante no tratamento dos sintomas noturnos da asma e da bronquite crônica e no controle da asma induzida por exercícios.

Os pacientes devem ser instruídos a não tomar doses adicionais para tratar os sintomas que porventura surjam, mas a usar, nesse caso, β_2 -agonistas de ação rápida, por via inalatória.

Como podem ocorrer efeitos adversos relacionados a superdosagem, a dose, ou a frequência, da administração somente deve ser aumentada sob orientação médica.

É recomendado que cada dose prescrita consista em um mínimo de duas inalações.

Em pacientes com dificuldade de uso de spray, recomenda-se a utilização de um espaçador.

Adultos

Tratamento da asma (ver *Precauções e Advertências*) e bronquite crônica.

Dois inalações (2 x 25 mcg de salmeterol) duas vezes ao dia.

Em pacientes com obstrução grave das vias aéreas, recomendam-se quatro inalações (4 x 25 mcg de salmeterol) duas vezes ao dia (ver *Precauções e Advertências*).

Crianças a partir de 4 anos de idade

Dois inalações (2 x 25 mcg de salmeterol) duas vezes ao dia (ver *Precauções e Advertências*).

Crianças com menos de 4 anos de idade

Os dados clínicos são insuficientes para recomendar o uso de salmeterol em crianças com essa idade.

Pacientes especiais

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

SUPERDOSAGEM

Os sintomas e sinais esperados da superdosagem do salmeterol são aqueles típicos de estimulação excessiva β_2 -adrenérgica: tremor, dor de cabeça, taquicardia, aumento da pressão arterial sistólica e hipocalcemia. O antídoto preferido após superdosagem do salmeterol é um agente β -bloqueador cardiosseletivo. Porém, β -bloqueadores cardiosseletivos devem ser usados com precaução em pacientes com história de broncoespasmo.

Modelo de Texto de Bula



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

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA.

Fabricado por: Glaxo Wellcome Production – Evreux – França

Importado por:

GlaxoSmithKline Brasil Ltda.

Estrada dos Bandeirantes, 8464 – 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

BL_serev_spr_GDS25_IPI08_v7 (SEM CFC) 120 doses

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