

POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA

1. IME ZDRAVILA

VIANI DISKUS 50 mikrogramov /100 mikrogramov/odmerek prašek za inhaliranje, odmerjeni
VIANI DISKUS 50 mikrogramov/250 mikrogramov/odmerek prašek za inhaliranje, odmerjeni
VIANI DISKUS 50 mikrogramov/500 mikrogramov/odmerek prašek za inhaliranje, odmerjeni

2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

VIANI DISKUS 50 mikrogramov /100 mikrogramov/odmerek prašek za inhaliranje, odmerjeni
En odmerek (en vdih) vsebuje 50 mikrogramov salmeterola (v obliki 72,5 mikrogramov salmeterolijevega ksinafoata) in 100 mikrogramov flutikazonpropionata.

VIANI DISKUS 50 mikrogramov/250 mikrogramov/odmerek prašek za inhaliranje, odmerjeni
En odmerek (en vdih) vsebuje 50 mikrogramov salmeterola (v obliki 72,5 mikrogramov salmeterolijevega ksinafoata) in 250 mikrogramov flutikazonpropionata.

VIANI DISKUS 50 mikrogramov/500 mikrogramov/odmerek prašek za inhaliranje, odmerjeni
En odmerek (en vdih) vsebuje 50 mikrogramov salmeterola (v obliki 72,5 mikrogramov salmeterolijevega ksinafoata) in 500 mikrogramov flutikazonpropionata.

Pomožne snovi:

Laktoza monohidrat

En odmerek zdravila VIANI DISKUS (ne glede na jakost) vsebuje največ do 11,8 mg laktoze.

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

3. FARMACEVTSKA OBLIKA

Odmerjeni prašek za inhaliranje

Prašek je bele do skoraj bele barve, kristaliničen, vendar zelo droben.

4. KLINIČNI PODATKI

4.1 Terapevtske indikacije

ASTMA

Če je uporaba kombiniranega zdravila (kombinacije dolgodelujočega agonista adrenergičnih receptorjev beta-2 in inhalacijskega kortikosteroida) primerna, je zdravilo VIANI DISKUS indicirano za redno zdravljenje astme pri:

- bolnikov, katerih simptomi astme z uporabo inhalacijskega kortikosteroida in občasno uporabo (po potrebi) kratkodelujočega inhalacijskega agonista adrenergičnih receptorjev beta-2 niso zadostno nadzorovani,

ali
- bolnikov, katerih simptomi astme so že zadostno nadzorovani z uporabo obeh, inhalacijskega kortikosteroida in dolgodelujočega agonista adrenergičnih receptorjev beta-2.

KRONIČNA OBSTRUKTIVNA PLJUČNA BOLEZEN (KOPB)

Zdravilo VIANI DISKUS je indicirano za simptomatsko zdravljenje bolnikov s KOPB (forsirani ekspiracijski volumen v 1. sekundi; $FEV_1 < 60\%$ pričakovane normalne (pre-bronhodilatatorne) vrednosti) in anamnezo ponavljajočih se poslabšanj, ki imajo signifikantne simptome bolezni kljub rednemu zdravljenju z bronhodilatatorjem.

4.2 Odmerjanje in način uporabe

Zdravilo VIANI DISKUS je namenjeno izključno za inhaliranje.

Bolnikom je treba pojasniti, da bo optimalna korist zdravila VIANI DISKUS dosežena le, če ga bodo uporabljali vsakodnevno, tudi takrat, ko nimajo simptomov bolezni.

Bolniki morajo biti pod rednim zdravniškim nadzorom, da bi tako jakost zdravila VIANI DISKUS, ki ga uporabljajo, ostala optimalna ves čas zdravljenja. Jakost zdravila VIANI DISKUS lahko spremeni le zdravnik. **Odmerek je treba postopno zmanjševati do najmanjšega odmerka, ki še zagotavlja učinkovito nadzorovanost simptomov bolezni. Če se nadzorovanost simptomov vzdržuje z uporabo najmanjše jakosti kombinacije dvakrat na dan, se lahko v naslednji fazi zdravljenja poskusi z uporabo inhalacijskega kortikosteroida samega.** Bolnikom, ki potrebujejo zdravljenje z dolgodelujočim agonistom adrenergičnih receptorjev beta-2 se alternativno lahko predpiše uporaba zdravila VIANI DISKUS enkrat na dan, če zdravnik meni, da bo s takšno uporabo nadzorovanost bolezni ostala zadovoljiva. V primeru uporabe zdravila enkrat na dan mora bolnik, ki ima simptome predvsem ponoči, uporabiti odmerek zdravila zvečer, bolnik, ki pa ima simptome predvsem podnevi, pa mora odmerek zdravila uporabiti zjutraj.

Bolnikom je treba predpisati jakost zdravila VIANI DISKUS, ki vsebuje odmerek flutikazonpropionata, primeren resnosti bolezni. Zdravniki morajo upoštevati, da je pri bolnikih z astmo flutikazonpropionat tako učinkovit kot drugi inhalacijski kortikosteroidi že v približno polovičnem mikrogramskem dnevnem odmerku. Na primer, odmerek 100 mikrogramov flutikazonpropionata je približno enakovreden odmerku 200 mikrogramov beklometazondipropionata (z vsebnostjo CFC) ali budezonida. Če posamezen bolnik potrebuje zdravljenje z odmerkom, ki je izven priporočenega režima odmerjanja, mu je treba predpisati primeren odmerek agonista adrenergičnih receptorjev beta in/ali kortikosteroida.

Priporočeni odmerki

ASTMA

- ***Odrasli in mladostniki, stari 12 let in starejši***

- En odmerek (en vdih) 50 mikrogramov salmeterola in 100 mikrogramov flutikazonpropionata dvakrat na dan,
ali
- en odmerek (en vdih) 50 mikrogramov salmeterola in 250 mikrogramov flutikazonpropionata dvakrat na dan,
ali
- en odmerek (en vdih) 50 mikrogramov salmeterola in 500 mikrogramov flutikazonpropionata dvakrat na dan.

Pri odraslih ali mladostnikih z zmerno persistentno astmo (bolniki z vsakodnevnimi simptomi, vsakodnevno uporabo olajševalca in zmernim do hudim zmanjšanjem pretoka zraka), pri katerih je nujno treba doseči hitro nadzorovanost astme, se lahko razmisli o kratkotrajni poskusni uporabi

zdravila VIANI DISKUS kot začetnega vzdrževalnega zdravljenja. V takšnih primerih je priporočeni začetni odmerek ena inhalacija 50 mikrogramov salmeterola in 100 mikrogramov flutikazonpropionata dvakrat na dan. Ko je dosežena nadzorovanost astme je treba zdravljenje ponovno ovrednotiti in presoditi o primernosti zmanjšanja odmerka in zdravljenju z inhalacijskim kortikosteroidom samim. Bolniki, pri katerih se odmerek zmanjša ali uvede zdravljenje z inhalacijskim kortikosteroidom samim, morajo biti pod rednim zdravniškim nadzorom.

V primeru odsotnosti enega ali dveh kriterijev za opredelitev nadzora bolezni očitna korist pri začetnem vzdrževalnem zdravljenju, v primerjavi z uporabo inhalacijskega flutikazonpropionata samega, ni bila dokazana. Pri večini bolnikov inhalacijski kortikosteroidi na splošno ostajajo zdravila prvega izbora. Zdravilo VIANI DISKUS ni namenjeno začetnemu zdravljenju blage astme. Jakost zdravila VIANI DISKUS 50/100 mikrogramov ni primerna za odrasle in otroke s hudo astmo. Pri bolnikih s hudo astmo je pred uvedbo katerekoli fiksne kombinacije priporočljivo določiti ustrezni odmerek inhalacijskega kortikosteroida.

- **Otroci, stari od 4 do 11 let**

- En odmerek (en vdih) 50 mikrogramov salmeterola in 100 mikrogramov flutikazonpropionata dvakrat na dan.

Največji dovoljeni odmerek flutikazonpropionata, ki ga lahko prejmejo otroci z zdravilom VIANI DISKUS je 100 mikrogramov dvakrat na dan.

- **Otroci, mlajši od 4 let**

Podatki o uporabi zdravila VIANI DISKUS pri otrocih, mlajših od 4 let, niso na voljo.

KOPB

- **Odrasli**

- En odmerek (en vdih) 50 mikrogramov salmeterola in 500 mikrogramov flutikazonpropionata dvakrat na dan.

Posebne skupine bolnikov

Pri starejših bolnikih in bolnikih z okvaro ledvic odmerka ni potrebno prilagajati. Podatki o uporabi zdravila VIANI DISKUS pri bolnikih z okvaro jeter niso na voljo.

Uporaba zdravila VIANI DISKUS

Bolnike je treba natančno poučiti o pravilni uporabi naprave DISKUS.

Bolnik DISKUS najprej odpre in ga s premikom vzmeti pripravi za uporabo. Ustnik nato vstavi med ustnici. Med inhalacijo se iz naprave DISKUS sprosti prašek, ki ga bolnik vdihne v pljuča. Po uporabi mora bolnik DISKUS ustrezno zapreti. Števec odmerkov na napravi DISKUS kaže število preostalih odmerkov.

Za podrobnejša navodila za uporabo naprave DISKUS glejte poglavje 6.6.

4.3 Kontraindikacije

Preobčutljivost za zdravilni učinkovini ali katerokoli pomožno snov.

4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

Običajno mora zdravljenje astme potekati po stopenjskem programu. Bolnikov odziv je treba nadzirati tako klinično kot s testi pljučne funkcije.

Zdravila VIANI DISKUS se ne sme uporabljati za zdravljenje akutnih simptomov astme. V takšnih primerih morajo bolniki uporabiti kratkodelujoči inhalacijski bronhodilatator s hitrim začetkom delovanja. Bolnike je treba poučiti, da morajo imeti zdravilo za lajšanje akutnih astmatičnih napadov (akutnih poslabšanj astme) vedno na razpolago.

Zdravljenja z zdravilom VIANI DISKUS se ne sme uvesti med akutnim poslabšanjem astme oziroma če bolezen pomembno in hitro napreduje.

Med zdravljenjem z zdravilom VIANI DISKUS se lahko pojavijo resni neželeni učinki, povezani z astmo, in poslabšanja astme. Bolnikom je treba pojasniti, da naj v takšnih primerih nadaljujejo z uporabo zdravila, vendar pa naj poiščejo zdravniško pomoč, če simptomi astme ostanejo nenadzorovani ali se po začetku uporabe zdravila VIANI DISKUS poslabšajo.

Pogostejša uporaba kratkodelujočih inhalacijskih bronhodilatatorjev za lajšanje simptomov kaže na slabšo nadzorovanost bolezni. Takšni bolniki potrebujejo ustrezno zdravniško obravnavo.

Nenadno in progresivno poslabšanje nadzorovanosti astme je lahko smrtno nevarno. Takšni bolniki potrebujejo urgentno zdravniško oskrbo. Morda bo potrebno zdravljenje z večjim odmerkom kortikosteroida. Bolnik potrebuje zdravniški pregled tudi, če trenutni odmerek zdravila VIANI DISKUS ne zagotavlja zadostne nadzorovanosti astme. Pri bolnikih z astmo ali KOPB bo morda potrebno uvesti dodatno zdravljenje s kortikosteroidi.

Ko je dosežena nadzorovanost astme, je treba presoditi o primernosti postopnega zmanjšanja odmerka zdravila VIANI DISKUS. Pomembno je, da so bolniki po zmanjšanju odmerka pod rednim zdravniškim nadzorom. Bolnik mora uporabljati najnižji še učinkoviti odmerek zdravila VIANI DISKUS (glejte poglavje 4.2).

Pri bolnikih z astmo se zaradi nevarnosti poslabšanj zdravljenje z zdravilom VIANI DISKUS ne sme prekiniti nenadoma. Odmerek zdravila je treba zmanjševati postopoma, pod zdravniškim nadzorom. Tudi pri bolnikih s KOPB je opustitev zdravljenja lahko povezana s simptomatsko dekompenzacijo in ga mora zato nadzirati zdravnik.

Tako kot vsa inhalacijska zdravila, ki vsebujejo kortikosteroide, je treba tudi zdravilo VIANI DISKUS uporabljati previdno pri bolnikih, ki imajo pljučno tuberkulozo.

Zdravilo VIANI DISKUS lahko pri visokih terapevtskih odmerkih v redkih primerih povzroči aritmije, npr. supraventrikularno tahikardijo, ekstrasistole in atrijsko fibrilacijo ter blago prehodno zmanjšanje serumskega kalija. Zdravilo VIANI DISKUS je treba zato uporabljati previdno pri bolnikih, ki imajo hujšo kardiovaskularno bolezen, vključno z motnjami srčnega ritma, sladkorno bolezen, hipertiroidizem, nezdravljeno hipokaliemijo ali predispozicijo za nizke vrednosti serumskega kalija.

Zelo redko so poročali o povečanih vrednostih glukoze v krvi (glejte poglavje 4.8), kar je treba upoštevati pri predpisovanju zdravila bolnikom, ki imajo v anamnezi sladkorno bolezen.

Tako kot pri zdravljenju z drugimi inhalacijskimi zdravili se lahko tudi pri zdravljenju z zdravilom VIANI DISKUS pojavi paradoksn bronhospazem, ki se kaže s pojavom piskajočega dihanja takoj po uporabi odmerka. Uporabo zdravila VIANI DISKUS je treba nemudoma opustiti, opraviti ponoven pregled bolnika in po potrebi uvesti alternativno zdravljenje.

Pri prehodu na zdravljenje z zdravilom VIANI DISKUS je potrebna previdnost, še posebej pri bolnikih, pri katerih obstaja kakršenkoli sum na oslajeno delovanje nadledvične žleze zaradi predhodnega zdravljenja s sistemskimi kortikosteroidi.

Sistemski učinki se lahko pojavijo pri zdravljenju s katerimkoli inhalacijskim kortikosteroidom, še posebej v primeru velikih odmerkov, predpisanih za daljše obdobje. Verjetnost pojava sistemskih učinkov pa je vendarle veliko manjša kot pri zdravljenju s peroralnimi kortikosteroidi. Možni sistemski učinki vključujejo Cushingov sindrom in z njim povezane značilnosti, supresijo nadledvične žleze, zastoje rasti pri otrocih in mladostnikih, zmanjšanje kostne gostote, katarakto in glavkom.

Pomembno je torej, da so bolniki pod rednim zdravniškim nadzorom in da se odmerek inhalacijskega kortikosteroida zmanjša do najmanjšega odmerka, ki še zagotavlja učinkovito nadzorovanost bolezni.

Pri otrocih, ki se dolgotrajno zdravijo z inhalacijskim kortikosteroidom je priporočljivo opravljati redne meritve telesne višine.

Dolgotrajno zdravljenje bolnikov z visokimi odmerki inhalacijskih kortikosteroidov lahko posledično povzroči supresijo nadledvične žleze in akutno adrenalno krizo. Še posebno tveganje lahko obstaja pri otrocih in mladostnikih, mlajših od 16 let, ki se zdravijo z visokimi odmerki flutikazonpropionata (običajno ≥ 1.000 mikrogramov/dan). Zelo redko so poročali tudi o primerih pojava supresije nadledvične žleze in akutne adrenalne krize pri bolnikih, ki so se zdravili s flutikazonpropionatom v odmerkih od 500 do < 1.000 mikrogramov. Okoliščine v katerih lahko pride do pojava akutne adrenalne krize vključujejo travmo, kirurški poseg, okužbo ali kakršnokoli nenadno zmanjšanje odmerka. Simptomi so običajno nejasni in lahko vključujejo anoreksijo, abdominalno bolečino, hujšanje, utrujenost, glavobol, navzeo, bruhanje, hipotenzijo, zmanjšano stopnjo zavesti, hipoglikemijo in epileptične napade. Med obdobjem stresa ali načrtovanega kirurškega posega bo morda potrebno dodatno zdravljenje s sistemskimi kortikosteroidi.

Zaradi koristi zdravljenja z inhalacijskim flutikazonpropionatom se zmanjša potreba po zdravljenju s peroralnimi kortikosteroidi. Pri bolnikih, ki so se predhodno zdravili s peroralnimi kortikosteroidi pa lahko tveganje za okvarjeno adrenalno rezervo traja še znaten čas. Tveganje obstaja tudi pri bolnikih, ki so v preteklosti nujno potrebovali zdravljenje z visokimi odmerki kortikosteroidov. Takšno možnost rezidualne okvare je potrebno vedno upoštevati pri urgentnih in načrtovanih posegih, ki lahko izzovejo stres. Morda bo potrebno ustrezno kortikosteroidno zdravljenje. Pred načrtovanimi posegi bo o obsegu okvare nadledvične žleze morda potrebno pridobiti mnenje ustreznega specialista.

Ritonavir lahko znatneje poveča koncentracijo flutikazonpropionata v plazmi. Sočasni uporabi se je torej potrebno izogibati, razen v primerih, ko morebitna korist za bolnika prevlada nad tveganjem za pojav sistemskih kortikosteroidnih neželenih učinkov. Večje tveganje za pojav sistemskih neželenih učinkov obstaja tudi pri uporabi flutikazonpropionata v kombinaciji z drugimi močnimi zaviralci CYP3A (glejte poglavje 4.5).

V študijah pri bolnikih s KOPB, ki so prejeli zdravilo VIANI DISKUS, so pogosteje poročali o infekcijah spodnjih dihal (še zlasti o pljučnici in bronhitisu) – o infekcijah spodnjih dihal so pogosteje poročali tudi pri bolnikih v študiji TORCH, ki so prejeli zdravilo VIANI DISKUS v primerjavi s placebom (glejte poglavje 4.8). V študiji TORCH so pri starejših bolnikih z nižjim indeksom telesne mase ($< 25 \text{ kg/m}^2$) in pri bolnikih z zelo resno obliko bolezni ($\text{FEV}_1 < 30 \%$ pričakovane normalne vrednosti) opazili povečano tveganje za pljučnico ne glede na vrsto zdravljenja. Pri bolnikih s KOPB morajo biti zdravniki pozorni na možen pojav pljučnice, saj se klinični znaki pljučnice in poslabšanja osnovne bolezni pogosto prekrivajo. V primeru, da je bolnik s hudo obliko KOPB že prebolel pljučnico med zdravljenjem z zdravilom VIANI DISKUS, je potrebno zdravljenje ponovno oceniti.

Podatki iz obsežnega kliničnega preskušanja (SMART; “*The Salmeterol Multi-Center Asthma Research Trial*”) kažejo, da pri bolnikih afroameriškega porekla obstaja večje tveganje za pojav resnih respiratornih dogodkov ali smrtnih izidov pri uporabi salmeterola v primerjavi s placebom (glejte poglavje 5.1). Povezava s farmakogenetskimi ali drugimi dejavniki ni znana. Bolnikom črnega afriškega ali afrokaribskega izvora je treba pojasniti, da naj nadaljujejo z uporabo zdravila, vendar pa

naj poiščejo zdravniško pomoč, če simptomi astme ostanejo nenadzorovani ali se med uporabo zdravila VIANI DISKUS poslabšajo.

Bolniki z redko dedno intoleranco za galaktozo, laponsko obliko zmanjšane aktivnosti laktaze ali malabsorpcijo glukoze/galaktoze ne smejo jemati tega zdravila.

4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij

Pri bolnikih z astmo in KOPB se je potrebno izogibati uporabi tako neselektivnih kot selektivnih zaviralcev adrenergičnih receptorjev beta, razen v primerih, ko je njihova uporaba utemeljena in nujno potrebna.

Sočasna uporaba drugih zdravil z beta adrenergičnim delovanjem ima lahko aditiven učinek.

V običajnih okoliščinah so po inhalacijskem odmerjanju dosežene zelo nizke koncentracije flutikazonpropionata v plazmi, kar je posledica znatne presnove prvega prehoda in visokega sistemskega očistka s citokromom P450 3A4 v črevesju in jetrih. Klinično pomembne interakcije s flutikazonpropionatom so zato malo verjetne.

Pri zdravih osebah, ki so v študiji medsebojnega delovanja z drugimi zdravili prejemale flutikazonpropionat intranazalno so ugotovili, da so se zaradi ritonavirja (zelo močan zaviralec citokroma P450 3A4) v odmerku 100 mg dvakrat na dan plazemske koncentracije flutikazonpropionata povečale za več stokrat, serumske koncentracije kortizola pa posledično znatno zmanjšale. Za inhalacijski flutikazonpropionat podatki sicer niso na voljo, vendar pa lahko pričakujemo znatno povečane vrednosti flutikazonpropionata v plazmi. Poročali so o primerih Cushingovega sindroma in supresije nadledvične žleze. Sočasni uporabi flutikazonpropionata in ritonavirja se je torej potrebno izogibati, razen v primerih, ko morebitna korist za bolnika prevlada nad povečanim tveganjem za pojav sistemskih glukokortikoidnih neželenih učinkov.

Pri zdravih prostovoljcih, ki so bili vključeni v manjšo študijo so ugotovili, da se je zaradi ketokonazola (nekoliko manj močan zaviralec CYP3A) izpostavljenost flutikazonpropionatu po eni sami inhalaciji slednjega povečala za 150 %. To je imelo za posledico močnejše zmanjšanje kortizola v plazmi kot pa pri uporabi flutikazonpropionata samega. Pri sočasnem zdravljenju z drugimi močnimi zaviralci CYP3A, kot je itrakonazol se tudi pričakuje, da se bo sistemska izpostavljenost flutikazonpropionatu povečala. Obstaja tveganje za pojav sistemskih neželenih učinkov. Priporočamo previdnost. Če je le možno, se je dolgotrajnemu zdravljenju s tovrstnimi zdravili potrebno izogibati.

4.6 Nosečnost in dojenje

Nosečnost

O uporabi salmeterola in flutikazonpropionata pri nosečnicah in doječih materah je premalo podatkov, da bi lahko podali oceno o možnih škodljivih učinkih. Pri študijah na živalih so se po uporabi agonistov adrenergičnih receptorjev beta-2 in glukokortikosteroidov pojavile anomalije plodov (glejte poglavje 5.3).

Zdravilo VIANI DISKUS se sme nosečnicam predpisati le, če pričakovana korist za mater prevlada nad kakršnimkoli možnim tveganjem za plod.

Nosečnicam se sme predpisati le najmanjši še učinkovit odmerek flutikazonpropionata, ki še zagotavlja zadovoljivo nadzorovanost astme.

Dojenje

Podatkov o izločanju salmeterola in flutikazonpropionata z materinim mlekom ni. Tako salmeterol kot flutikazonpropionat se izločata z mlekom pri doječih podganah, zato se sme zdravilo VIANI

DISKUS predpisati doječim materam le, če pričakovana korist za mater prevlada nad kakršnimkoli možnim tveganjem za dojenega otroka.

4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja s stroji

Študij o vplivu na sposobnost vožnje in upravljanja s stroji niso izvedli.

4.8 Neželeni učinki

Zdravilo VIANI DISKUS vsebuje salmeterol (v obliki salmeterolijevega ksinafoata) in flutikazonpropionat, zato lahko pričakujemo vrsto in resnost neželenih reakcij, ki so povezane z vsako posamezno učinkovino. Zaradi sočasne uporabe obeh zdravilnih učinkovin, se dodatni neželeni učinki niso pojavili.

Neželeni učinki, ki so bili povezani z uporabo salmeterola/flutikazonpropionata so navedeni v nadaljevanju glede na organski sistem in pogostnost. Pogostnost je navedena kot: zelo pogosti ($\geq 1/10$), pogosti ($\geq 1/100$ in $< 1/10$), občasni ($\geq 1/1.000$ in $< 1/100$), zelo redki ($< 1/10.000$), ter neznani (ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov). Podatki o zelo pogostih, pogostih in občasnih neželenih učinkih so bili pridobljeni s kliničnimi raziskavami, pri čemer pojavnost pri placebu ni upoštevana. Podatki o zelo redkih neželenih učinkih so bili pridobljeni s pomočjo spontanah poročil med spremljanjem zdravila po pridobitvi dovoljenja za promet.

Organski sistem	Neželeni učinek	Pogostnost
Infekcijske in parazitske bolezni	Kandidoza ustne votline in žrela.	Pogosti
	Pljučnica.	*#Pogosti
	Bronhitis	*#Pogosti
Bolezni imunskega sistema	Preobčutljivostne reakcije z naslednjimi manifestacijami:	
	Preobčutljivostne kožne reakcije.	Občasni
	Angioedem (predvsem edem obraza in orofaringealni edem). Respiratorni simptomi (dispneja in/ali bronhospazem). Anafilaksijske reakcije, vključno z anafilaktičnim šokom.	Zelo redki
Bolezni endokrinega sistema	Cushingov sindrom in z njim povezane značilnosti, supresija nadledvične žleze, zastoj rasti pri otrocih in mladostnikih, zmanjšanje kostne gostote, katarakta in glavkom.	Zelo redki
Presnovne in prehranske motnje	Hipokaliemija	#Pogosti
	Hiperglikemija.	Zelo redki
Psihiatrične motnje	Anksioznost, motnje spanja in vedenjske spremembe, vključno s hiperaktivnostjo ter razdražljivostjo (predvsem pri otrocih).	Zelo redki
Bolezni živčevja	Glavobol.	*Zelo pogosti
	Tremor.	Pogosti
Srčne bolezni	Palpitacije.	Pogosti

	Tahikardija. Aritmije (vključno z atrijsko fibrilacijo, supraventrikularno tahikardijo in ekstrasistolami).	Občasni Zelo redki
Bolezni dihal, prsnega koša in mediastinalnega prostora	Nazofaringitis Draženje žrela. Hripavost/disfonija. Sinusitis Paradoksni bronhospazem.	**#Zelo pogosti Pogosti Pogosti #Pogosti Zelo redki
<u>Bolezni kože in podkožja</u>	Kontuzije	Občasni
Bolezni mišično-skeletnega sistema in vezivnega tkiva	Mišični krči. Zlomi kosti zaradi poškodb Artralgija. Mialgija.	Pogosti *#Pogosti Zelo redki Zelo redki

*Pogosta poročila pri placebu

**Zelo pogosta poročila pri placebu

Poročila v 3 letih v študiji pri bolnikih s KOPB

Poročali so o farmakoloških neželenih učinkih zdravljenja z agonisti adrenergičnih receptorjev beta-2, kot so tremor, palpitacije in glavobol. Običajno so bili prehodni in so se pri rednem zdravljenju ublažili.

Zaradi flutikazonpropionata se lahko pri posameznih bolnikih pojavi hripavost in kandidoza (soor) ustne votline in žrela. Oboje, hripavost in pojavnost kandidoze se lahko ublaži z izpiranjem ustne votline po uporabi zdravila. Simptomatska kandidoza se lahko, ob sočasnem nadaljevanju zdravljenja z zdravilom VIANI DISKUS, zdravi z lokalnimi protiglivičnimi zdravili.

V študijah pri bolnikih s KOPB so poročali o pljučnici (glejte poglavje 5.1).

Možni sistemski učinki lahko vključujejo Cushingov sindrom in z njim povezane značilnosti, supresijo nadledvične žleze, zastoj rasti pri otrocih in mladostnikih, zmanjšanje kostne gostote, katarakto in glavkom (glejte poglavje 4.4).

Zelo redko so poročali o pojavu hiperglikemije (glejte poglavje 4.4).

Tako kot pri zdravljenju z drugimi inhalacijskimi zdravili se lahko pojavi paradoksni bronhospazem (glejte poglavje 4.4).

4.9 Preveliko odmerjanje

Podatkov o primerih prevelikega odmerjanja zdravila VIANI DISKUS med kliničnimi preskušanji ni, vendar pa so v nadaljevanju podani podatki o prevelikem odmerjanju posamezne zdravilne učinkovine.

Znaki in simptomi prevelikega odmerjanja salmeterola so tremor, glavobol in tahikardija. Prednostni antidot je kardioselektivni zaviralec adrenergičnih receptorjev beta, ki pa ga je pri bolnikih z bronhospazmom v anamnezi potrebno uporabljati previdno. Če se mora zdravljenje z zdravilom

VIANI DISKUS prekiniti zaradi prevelikega odmerjanja agonista adrenergičnih receptorjev beta, bo morda potrebno zagotoviti ustrezno nadomestno zdravljenje s kortikosteroidom. Lahko se pojavi tudi hipokaliemija, zato bo morda potrebno nadomeščanje kalija.

Akutno: Akutna uporaba inhalacijskega flutikazonpropionata v odmerkih, ki so večji od priporočenih, lahko povzroči začasno supresijo nadledvične žleze. Nujni ukrepi zaradi tega običajno niso potrebni, saj se adrenalna funkcija v nekaj dneh povrne, kar se lahko ugotovi z merjenjem koncentracije kortizola v plazmi.

Za **kronično** preveliko odmerjanje inhalacijskega flutikazonpropionata glejte podatke o tveganju za supresijo nadledvične žleze v poglavju 4.4. Morda bo potreben nadzor adrenalne rezerve. V primeru prevelikega odmerjanja flutikazonpropionata se lahko zdravljenje z zdravilom VIANI DISKUS nadaljuje, in sicer z odmerki, ki zadostujejo za nadzorovanje simptomov.

5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI

5.1 Farmakodinamične lastnosti

Farmakoterapevtska skupina: Adrenergiki in druge učinkovine za obstruktivne pljučne bolezni, oznaka ATC: R03AK06

Klinična preskušanja zdravila VIANI DISKUS pri zdravljenju astme

V dvanajstmesečni študiji (GOAL; “*Gaining Optimal Asthma ControL*”), v katero je bilo vključenih 3.416 odraslih in mladostnikov s persistentno astmo so varnost in učinkovitost zdravila VIANI DISKUS primerjali z uporabo inhalacijskega kortikosteroida (flutikazonpropionat) samega, da bi tako ugotovili dosegljivost ciljev zdravljenja astme. Zdravljenje se je stopnjevalo vsakih 12 tednov, dokler ni bil dosežen popoln nadzor** ali najvišji odmerek v študiji uporabljenega zdravila. Študija GOAL je pokazala, da je bil z zdravilom VIANI DISKUS dosežen nadzor astme pri večjem številu bolnikov kot pa pri zdravljenju z inhalacijskim kortikosteroidom samim. V primerjavi z inhalacijskim kortikosteroidom samim so bili tudi učinki zdravljenja z zdravilom VIANI DISKUS na splošno doseženi prej in pri nižjem odmerku inhalacijskega kortikosteroida.

Z zdravilom VIANI DISKUS je bila dobra nadzorovanost astme dosežena hitreje kot z inhalacijskim kortikosteroidom samim. Pri 50 % oseb je bil prvi posamezni teden z dobro nadzorovanostjo dosežen po 16 dneh zdravljenja z zdravilom VIANI DISKUS oziroma po 37 dneh zdravljenja z inhalacijskim kortikosteroidom. Pri podskupini bolnikov z astmo, ki se predhodno še niso zdravili s kortikosteroidi, je bil posamezni teden z dobro nadzorovanostjo dosežen po 16 dneh zdravljenja z zdravilom VIANI DISKUS oziroma po 23 dneh zdravljenja z inhalacijskim kortikosteroidom.

Povzetek rezultatov študije:

Odstotek bolnikov pri katerih je bila dosežena dobra nadzorovanost* (DN) oziroma popoln nadzor** (PN) astme po 12 mesecih				
Zdravljenje pred vključitvijo v študijo	salmeterol/ flutikazonpropionat		flutikazonpropionat	
	DN	PN	DN	PN
Brez inhalacijskega kortikosteroida (le kratkodelujoči agonist adrenergičnih receptorjev beta)	78 %	50 %	70 %	40 %
Nizki odmerek inhalacijskega kortikosteroida (≤ 500 mikrogramov beklometazondipropionata ali ekvivalenta/dan)	75 %	44 %	60 %	28 %
Srednji odmerek inhalacijskega kortikosteroida (> 500 -1.000 mikrogramov beklometazondipropionata ali ekvivalenta/dan)	62 %	29 %	47 %	16 %
Skupni rezultati po vseh 3 stopnjah zdravljenja	71 %	41 %	59 %	28 %

*Dobra nadzorovanost (DN) astme: občasni simptomi ali uporaba kratkodelujočega agonista adrenergičnih receptorjev beta ali < 80 % predvidene pljučne funkcije in brez prebujanj ponoči, brez poslabšanj in brez neželenih učinkov, ki bi terjali spremembo zdravljenja.

**Popoln nadzor (PN) astme: brez simptomov, brez uporabe kratkodelujočega agonista adrenergičnih receptorjev beta, ≥ 80 % predvidene pljučne funkcije, brez prebujanj ponoči, brez poslabšanj in brez neželenih učinkov, ki bi terjali spremembo zdravljenja.

Rezultati te študije kažejo, da se pri bolnikih z zmerno persistentno astmo, pri katerih je treba hitro doseči nadzorovanost astme, pri začetnem vzdrževalnem zdravljenju lahko uporabi zdravilo VIANI DISKUS v odmerku 50/100 mikrogramov dvakrat na dan (glejte poglavje 4.2).

Dvojno slepa, randomizirana študija vzporednih skupin, izvedena pri 318 bolnikih s persistentno astmo, starih ≥ 18 let, je ovrednotila varnost in prenašanje uporabe dvojnega odmerka zdravila VIANI DISKUS dvakrat na dan v trajanju dveh tednov. Študija je pokazala, da se je pri podvojitvi odmerka posamezne jakosti zdravila VIANI DISKUS v času do 14 dni nekoliko povečala pojavnost z agonisti adrenergičnih receptorjev beta povezanih neželenih učinkov (tremor; 1 bolnik [1 %] vs 0, palpitacije; 6 [3 %] vs 1 [< 1 %], mišični krči; 6 [3 %] vs 1 [< 1 %]), pojavnost z inhalacijskimi kortikosteroidi povezanih neželenih učinkov (npr. oralna kandidoza; 6 [6 %] vs 16 [8 %], hripavost 2 [2 %] vs 4 [2 %]) pa je ostala podobna kot pri uporabi ene inhalacije dvakrat na dan. Pri odločanju za podvojitev odmerka zdravila VIANI DISKUS pri odraslih bolnikih, ki potrebujejo dodatno kratkotrajno zdravljenje (do 14 dni) z inhalacijskim kortikosteroidom, mora zdravnik upoštevati možnost nekoliko večje pojavnosti z agonisti adrenergičnih receptorjev beta povezanih neželenih učinkov.

Multicentrično preskušanje salmeterola pri zdravljenju astme (SMART; “The Salmeterol Multi-center Asthma Research Trial”)

SMART je bila multicentrična, randomizirana, dvojno slepa, s placebom nadzorovana 28-tedenska študija paralelnih skupin, ki je potekala v Združenih državah. V študiji so bolniki poleg običajnega zdravljenja astme prejeli tudi salmeterol ali placebo. 13.176 bolnikov je bilo randomiziranih na salmeterol (50 µg dvakrat na dan), 13.179 bolnikov pa na placebo. V študijo so bili vključeni bolniki z astmo, stari 12 let ali starejši, ki so uporabljali zdravila za zdravljenje astme (vendar ne dolgodelujočega agonista adrenergičnih receptorjev beta). Ob vključitvi v študijo je bila zabeležena izhodiščna uporaba inhalacijskih kortikosteroidov, ki pa ni bila pogoj za vključitev v študijo. Primarni opazovani dogodek študije SMART je bilo skupno število z respiratornimi zapleti povezanih smrtnih izidov in z respiratornimi zapleti povezanih življenje ogrožajočih dogodkov.

Ključne ugotovitve študije SMART: primarni opazovani dogodek

Skupina bolnikov	Število primarnih opazovanih dogodkov/število bolnikov		Relativno tveganje (95 % interval zaupanja)
	salmeterol	placebo	
Vsi bolniki	50/13.176	36/13.179	1,40 (0,91; 2,14)
Bolniki, ki so uporabljali inhalacijske kortikosteroide	23/6.127	19/6.138	1,21 (0,66; 2,23)
Bolniki, ki niso uporabljali inhalacijskih kortikosteroidov	27/7.049	17/7.041	1,60 (0,87; 2,93)
Bolniki afroameriškega porekla	20/2.366	5/2.319	4,10 (1,54; 10,90)

(Tveganje, navedeno v krepkem tisku, je pri 95 % stopnji zaupanja statistično pomembno.)

Ključne ugotovitve študije SMART pri uporabi inhalacijskega kortikosteroida v izhodišču: sekundarni opazovani dogodki

	Število sekundarnih opazovanih dogodkov/število bolnikov		Relativno tveganje (95 % interval zaupanja)
	salmeterol	placebo	
Z respiratornimi zapleti povezani smrtni izidi			
Bolniki, ki so uporabljali inhalacijske kortikosteroide	10/6.127	5/6.138	2,01 (0,69; 5,86)
Bolniki, ki niso uporabljali inhalacijskih kortikosteroidov	14/7.049	6/7.041	2,28 (0,88; 5,94)
Kombinacija z astmo povezanih smrtnih izidov ali življenje ogrožajočih dogodkov			
Bolniki, ki so uporabljali inhalacijske kortikosteroide	16/6.127	13/6.138	1,24 (0,60, 2,58)
Bolniki, ki niso uporabljali inhalacijskih kortikosteroidov	21/7.049	9/7.041	2,39 (1,10; 5,22)
Z astmo povezani smrtni izidi			
Bolniki, ki so uporabljali inhalacijske kortikosteroide	4/6.127	3/6.138	1,35 (0,30; 6,04)
Bolniki, ki niso uporabljali inhalacijskih kortikosteroidov	9/7.049	0/7.041	*

(*=ker se dogodki v skupini, ki je prejela placebo niso pojavili, izračun ni možen. Tveganje, navedeno v krepkem tisku, je pri 95 % stopnji zaupanja statistično pomembno. Sekundarni opazovani dogodki, navedeni v zgornji tabeli, so v celotni populaciji dosegli statistični pomen.) Sekundarni opazovani dogodki - kombinacija smrtnih izidov ali življenje ogrožajočih dogodkov iz kateregakoli vzroka, smrtni izidi iz kateregakoli vzroka ali sprejemi v bolnišnico iz kateregakoli vzroka v celotni populaciji niso dosegli statističnega pomena.

Klinična preskušanja zdravila VIANI DISKUS pri zdravljenju KOPB

TORCH (TOWards a Revolution in COPD Health) je bila tri leta trajajoča študija, katere cilj je bil pri bolnikih s KOPB oceniti učinek zdravljenja z zdravilom VIANI DISKUS 50/500 mikrogramov dvakrat na dan, salmeterolijev ksinafoat Diskusom 50 mikrogramov dvakrat na dan, flutikazon propionat (FP) Diskusom 500 mikrogramov dvakrat na dan ali s placebom na umrljivost zaradi vseh vzrokov. Bolniki z zmerno do hudo KOPB z izhodišnim (pred uporabo bronhodilatatorja) $FEV_1 < 60\%$ pričakovane normalne vrednosti so bili randomizirano razporejeni v dvojno slepe skupine. V času študije je bilo bolnikom dovoljeno uporabljati zdravila, ki so jih sicer običajno uporabljali za zdravljenje KOPB, z izjemo drugih inhalacijskih kortikosteroidov, dolgo delujočih bronhodilatatorjev in dolgo delujočih sistemskih kortikosteroidov. Status preživetja po 3 letih je bil določen za vse bolnike, ne glede na to, če so študijsko zdravilo morda prenehali jemati. Primarni cilj študije je bil ugotoviti zmanjšanje umrljivosti zaradi vseh vzrokov po 3 letih uporabe zdravila VIANI DISKUS v primerjavi s placebom.

	placebo N=1524	salmeterolijev ksinafoat 50 N=1521	FP 500 N=1534	VIANI DISKUS 50/500 N=1533
Umrljivost zaradi vseh vzrokov po 3 letih				
Število smrti (%)	231 (15,2%)	205 (13,5%)	246 (16,0%)	193 (12,6%)
razmerje tveganja v primerjavi s placebom, (CI) p-vrednost	/	0,879 (0,73 do 1,06) 0,180	1,060 (0,89 do 1,27) 0,525	0,825 (0,68 do 1,00) 0,052 ¹
razmerje tveganja Viani Diskus 50/500 vs posamezne komponente (CI) p-vrednost	/	0,932 (0,77 do 1,13) 0,481	0,774 (0,64 do 0,93) 0,007	/

¹ p-vrednost je neznačilna po 2 vmesnih analizah primerjave primarne učinkovitosti iz log-rank testa, stratificiranega glede na kadilski status

Izkazan je bil trend izboljšanja preživetja pri osebah, zdravljenih z zdravilom VIANI DISKUS, v primerjavi s placebom po 3 letih, kljub temu pa ni dosegel nivoja statistične razlike pri vrednosti $p \leq 0,05$.

Odstotek bolnikov, ki so v teku 3 let umrli zaradi s KOPB povezanih vzrokov, je znašal 6,0% pri placebo, 6,1% pri salmeterolijevem ksinafoatu, 6,9% pri FP in 4,7% pri zdravilu VIANI DISKUS.

Srednje število zmernih do hudih poslabšanj na leto se je signifikantno značilno zmanjšalo pri bolnikih, ki so prejeli zdravilo VIANI DISKUS v primerjavi s salmeterolom, flutikazonpropionatom in placebom (srednja vrednost v skupini, ki je prejela zdravilo VIANI DISKUS je 0,85 v primerjavi z 0,97 v skupini, ki je prejela salmeterol, 0,93 v skupini ki je prejela flutikazonpropionat in 1,13 v placebo skupini). Te podatke lahko prevedemo kot zmanjšanje števila zmernih do hudih poslabšanj za 25% (95% CI 19% do 31%; $p < 0,001$) v primerjavi s placebom. Zdravilo VIANI DISKUS je v

primerjavi s salmeterolijevem ksinafoatom zmanjšalo število poslabšanj za 12% (95% CI 5% do 19%; $p=0,002$) in v primerjavi s FP za 9% (95% CI 1% do 16%; $p=0,024$). Salmeterolijev ksinafoat in FP sta v primerjavi s placebom pomembno zmanjšala število poslabšanj, in sicer salmeterolijev ksinafoat za 15% (95% CI 7% do 22%; $p<0,001$) in FP za 18% (95% CI 11% do 24%; $p<0,001$).

Z zdravjem povezana kakovost življenja, merjena po vprašalniku St. George Respiratory Questionnaire (SGRQ) je bila v primerjavi s placebom izboljšana pri vseh oblikah aktivnega zdravljenja. Povprečna vrednost izboljšanja v dobi 3 let za zdravilo VIANI DISKUS je v primerjavi s placebom znašala -3,1 enote (95% CI -4,1 do -2,1; $p<0,001$). V primerjavi s salmeterolijevim ksinafoatom je izboljšanje znašalo -2,2 enoti ($p<0,001$) in v primerjavi s FP -1,2 enoti ($p=0,017$). Zmanjšanje -4 enote velja kot klinično pomembno.

Ocenjena triletna verjetnost pljučnice kot neželenega učinka zdravila je bila za placebo 12,3%, za salmeterolijev ksinafoat 13,3%, za FP 18,3% in za zdravilo VIANI DISKUS 19,6% (razmerje tveganja za zdravilo VIANI DISKUS v primerjavi s placebom: 1,64; 95% CI 1,33 do 2,01, $p<0,001$). Porasta s pljučnico povezanih smrti ni bilo; v času zdravljenja je bilo število primarno pljučnici pripisanih smrti sledeče: 7 pri placebo, 9 pri salmeterolijevem ksinafoatu, 13 za FP in 8 za zdravilo VIANI DISKUS. Ni bilo statistično pomembne razlike v verjetnosti za zlom kosti (5,1% placebo, 5,1% salmeterolijev ksinafoat, 5,4% FP in 6,3% zdravilo VIANI DISKUS); razmerje tveganja za zdravilo VIANI DISKUS v primerjavi s placebom: 1,22 (95% CI: 0,87 do 1,72, $p=0,248$).

S placebo nadzorovana klinična preskušanja, ki so trajala 6 oziroma 12 mesecev, so pokazala, da se z redno uporabo zdravila VIANI DISKUS 50 mikrogramov/500 mikrogramov izboljša pljučna funkcija, ublaži zasoplost in zmanjša pogostnost uporabe olajševalca.

Mehanizem delovanja

Zdravilo VIANI DISKUS kot zdravilni učinkovini vsebuje salmeterol (v obliki salmeterolijevega ksinafoata) in flutikazonpropionat, ki imata različen mehanizem delovanja. V nadaljevanju je predstavljen mehanizem delovanja vsake posamezne učinkovine.

Salmeterol

Salmeterol je dolgodelujoči (12 ur) selektivni agonist adrenergičnih receptorjev beta-2 z dolgo stransko verigo, ki se veže na zunanji segment receptorja.

Salmeterol povzroča dolgotrajnejšo bronhodilatacijo (najmanj 12-urno) kot se jo doseže s priporočenimi odmerki običajnih kratkodelujočih agonistov adrenergičnih receptorjev beta-2.

Flutikazonpropionat

Inhalacijski flutikazonpropionat ima pri priporočenih odmerkih v pljučih glukokortikoidni protivnetni učinek, s posledično ublažitvijo simptomov in zmanjšanjem števila poslabšanj astme. Njegovi neželeni učinki so v primerjavi s sistemsko uporabo kortikosteroidov redkejši.

5.2 Farmakokinetične lastnosti

Če so salmeterol in flutikazonpropionat dajali sočasno v kombinaciji v obliki inhalacije, so bile farmakokinetične lastnosti obeh zdravilnih učinkovin enake kot pri dajanju vsake zdravilne učinkovine posebej. Za farmakokinetične namene lahko torej vsako zdravilno učinkovino obravnavamo ločeno.

Salmeterol

Salmeterol učinkuje lokalno v pljučih, zato njegove plazemske koncentracije ne izražajo terapijskega učinka. O farmakokinetičnih lastnostih salmeterola je na voljo le malo podatkov, saj je, zaradi zelo

majhnih plazemskih koncentracij (približno 200 pikogramov/ml ali manj), določanje količine zdravila v plazmi po inhalaciji terapevtskih odmerkov tehnično oteženo.

Flutikazonpropionat

Absorpcija: Pri zdravih osebah se absolutna biološka uporabnost inhalacijskega flutikazonpropionata giblje po enkratnem odmerku približno od 5 do 11 % vnesenega odmerka, odvisno od uporabljenega pripomočka za inhalacijo. Pri bolnikih z astmo ali KOPB so opazili manjšo stopnjo sistemske izpostavljenosti inhalacijskemu flutikazonpropionatu.

Flutikazonpropionat se sistemsko absorbira pretežno preko pljuč. Na začetku je absorpcija hitra, nato pa podaljšana. Preostanek inhaliranega odmerka lahko bolnik pogoltne, vendar pa to zaradi majhne vodotopnosti in predsistemske presnove (posledično je peroralna razpoložljivost manjša od 1 %) le malenkostno vpliva na sistemsko izpostavljenost. Sistemska izpostavljenost se povečuje linearno s povečevanjem inhalacijskega odmerka.

Porazdelitev: Za razporeditev flutikazonpropionata je značilen velik plazemski očistek (1.150 ml/min; 19,17 ml/s), velik volumen porazdelitve v stanju dinamičnega ravnovesja (približno 300 litrov) in približno 8-urni končni razpolovni čas.

Vezava na plazemske proteine je 91%.

Presnova: Iz sistemske cirkulacije se flutikazonpropionat hitro očisti, predvsem s presnovo do neaktivnih presnovkov karboksilne kisline, pri čemer je udeležen encim CYP3A4 citokroma P450. V blatu so prisotni tudi drugi nedoločeni presnovki.

Izločanje: Ledvični očistek flutikazonpropionata je neznaten. Z urinom se izloči manj kot 5 % odmerka, predvsem v obliki presnovkov. Pretežni del odmerka se izloči z blatom v obliki presnovkov ali v nespremenjeni obliki.

5.3 Predklinični podatki o varnosti

S študijami na živalih (ločeno dajanje salmeterola in flutikazonpropionata) so ugotovili, da edino skrb glede varnosti uporabe pri ljudeh predstavljajo učinki, povezani s poudarjenim farmakološkim delovanjem.

S študijami toksičnega vpliva na sposobnost razmnoževanja pri živalih je bilo dokazano, da lahko kortikosteroidi povzročijo pojav malformacij (razcepljeno nebo, malformacije skeleta), vendar pa se zdi, da ti eksperimentalni rezultati nimajo pomena za človeka (pri uporabi priporočenih odmerkov). Študije, izvedene s salmeterolom na živalih so pokazale embriofetalno toksičnost le pri visoki izpostavljenosti. Po sočasnem dajanju so pri podganah ugotovili pogostejšo pojavnost transpozicije umbilikalne arterije in nepopolno osifikacijo okcipitalne kosti, in sicer pri odmerkih, za katere je znano, da so povezani z nepravilnostmi, ki jih povzročajo kortikosteroidi.

6. FARMACEVTSKI PODATKI

6.1 Seznam pomožnih snovi

Laktoza monohidrat

6.2 Inkompatibilnosti

Navedba smiselno ni potrebna.

6.3 Rok uporabnosti

18 mesecev

6.4 Posebna navodila za shranjevanje

Shranjujte pri temperaturi do 30 °C.

Shranjujte v originalni ovojnini za zagotovitev zaščite pred vlago.

6.5 Vrsta ovojnine in vsebina

Škatla vsebuje napravo iz lite plastike (DISKUS), ki je sestavljena iz zunanjega ohišja, ustnika, vzmeti in števca preostalih odmerkov. Prašek za inhaliranje se enakomerno razporejen v odmerke nahaja med dvema plastema odmernega traku v notranjosti naprave. Zdravilo VIANI DISKUS je na voljo v treh jakostih, vsaka izmed njih zadostuje za 60 odmerkov.

6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje in ravnanje z zdravilom

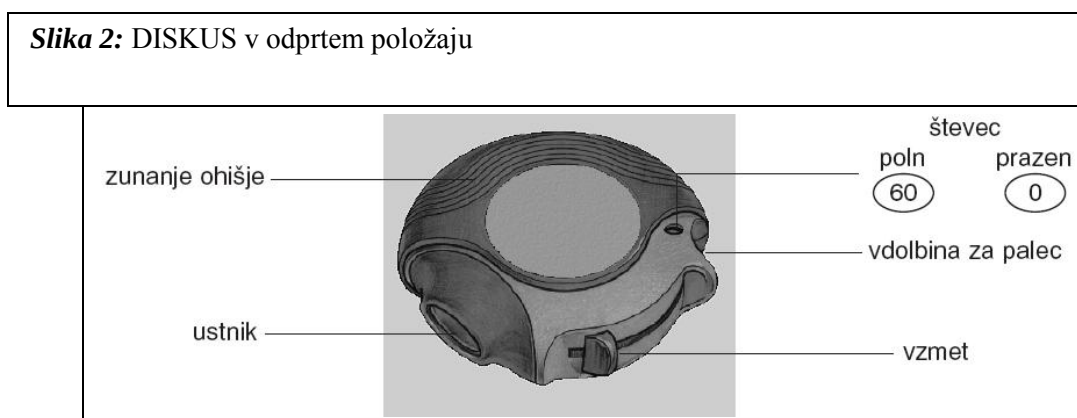
NAVODILA ZA UPORABO NAPRAVE DISKUS

A. Opis NAPRAVE DISKUS:

Ko bolnik vzame DISKUS iz škatle, je v zaprtem položaju.



Nov DISKUS vsebuje 60 odmerkov zdravila. Števec odmerkov kaže število preostalih odmerkov zdravila.



DISKUS vsebuje 60 posamezno zaščitениh odmerkov zdravila v obliki praška za inhaliranje.

Vsak odmerek je natančno odmerjen in higiensko zaščitен. Posebno vzdrževanje in ponovno polnjenje ni potrebno.

Števec odmerkov na vrhu naprave DISKUS kaže število preostalih odmerkov. Številke od 5 do 0 so rdeče in opozarjajo, da je preostalo le še nekaj odmerkov zdravila.

B. Delovanje NAPRAVE DISKUS:

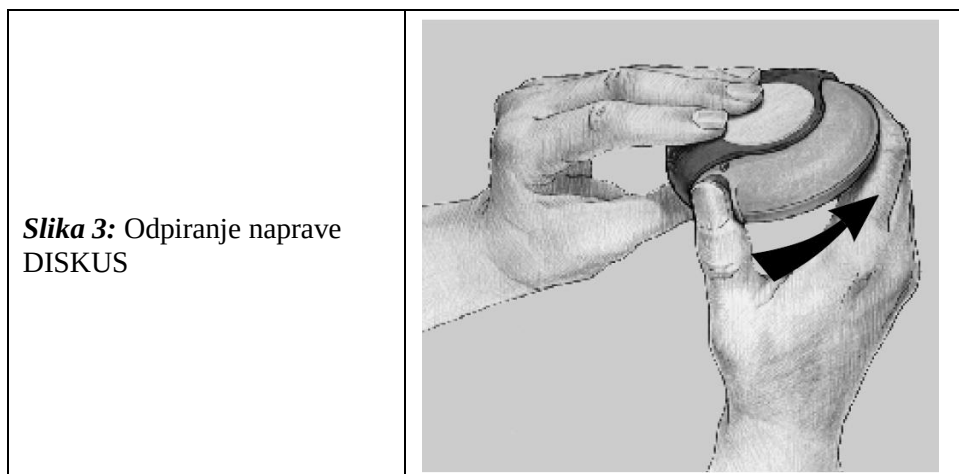
S potegom vzmeti v ustniku bolnik odpre majhno luknjico in s tem pripravi odmerek zdravila, ki ga nato lahko vdihne. Ko DISKUS zapre, se vzmet avtomatično vrne v prvotni položaj in je tako pripravljena za pripravo naslednjega odmerka. Ko naprave DISKUS bolnik ne uporablja, je zaščitena z ohišjem.

C. Uporaba NAPRAVE DISKUS:

Uporaba naprave DISKUS je preprosta. Bolnik naj sledi štirim korakom, ki so opisani v nadaljevanju:

1. Odpiranje NAPRAVE DISKUS:

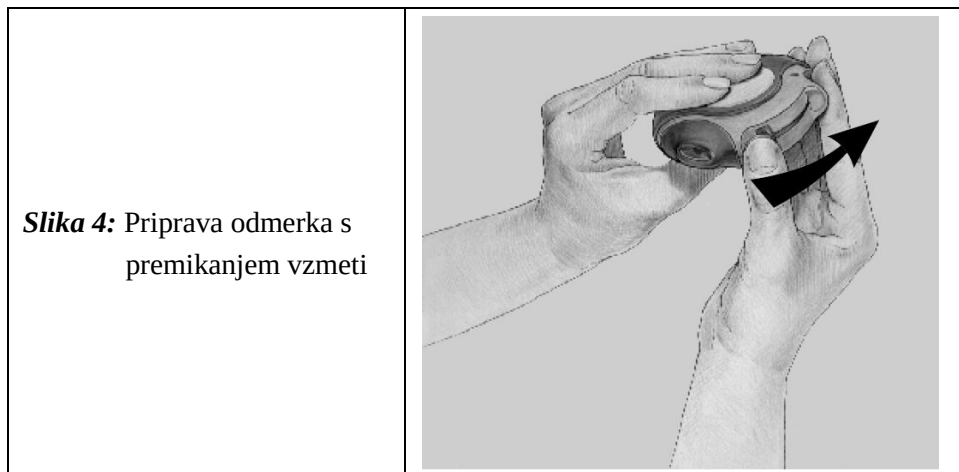
Bolnik naj DISKUS odpre tako, da ga z eno roko prime za ohišje, palec druge roke pa namesti v vdolbino za palec in ga nato potisne stran od sebe, kolikor je le mogoče (glejte *Slika 3*).



2. **Priprava odmerka s premikanjem vzmeti**

Bolnik mora DISKUS držati tako, da je ustnik obrnjen proti njemu. Vzmet naj potisne kolikor je le mogoče stran od sebe (dokler ne klikne) (glejte *Slika 4*). DISKUS je sedaj pripravljen za uporabo. Vedno, ko bo potisnil vzmet nazaj, bo pripravil odmerek za inhaliranje. To pokaže tudi števec odmerkov.

Z vzmetjo se ne sme igrati, saj se lahko pri tem po nepotrebnem sprosti enega ali več odmerkov!



3. **Inhaliranje**

Za pravilno uporabo naprave DISKUS je pomembno, da bolnik natančno upošteva naslednja navodila.

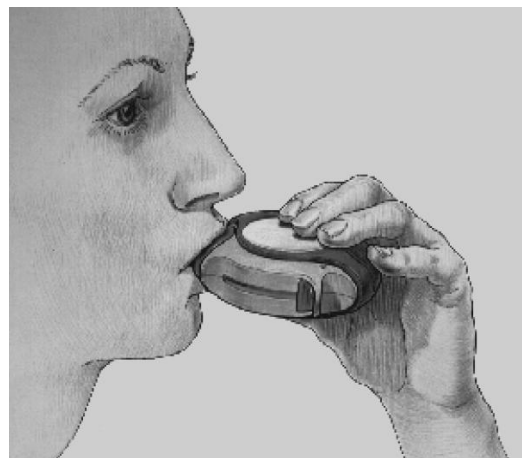
- DISKUS naj drži stran od ust in izdihne kolikor le more.

POMEMBNO: Nikoli ne sme izdihniti v DISKUS.

- Ustnik naj namesti med ustnici (glejte *Slika 5*). Enakomerno in globoko naj vdihne preko naprave DISKUS (pri tem ne sme vdihniti skozi nos).
- DISKUS naj odstrani iz ust.

- Dih naj zadrži še približno 10 sekund ali kolikor največ lahko.
- Počasi naj izdihne.

Slika 5: Inhaliranje

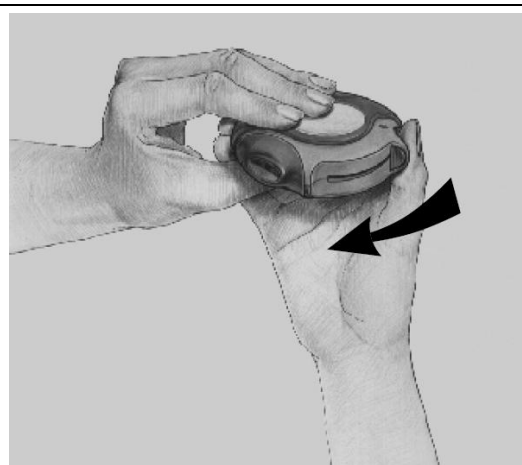


4. Zapiranje naprave DISKUS

DISKUS mora bolnik zapreti tako, da palec namesti v vdolbino za palec in ga nato približa k sebi, kolikor je le mogoče. (glejte Slika 6).

Ko DISKUS zapre, klikne. Vzmet se pri zapiranju avtomatično vrne v prvotni položaj, DISKUS pa je tako pripravljen za ponovno uporabo.

Slika 6: Zapiranje naprave DISKUS



Če je zdravnik bolniku predpisal, da mora vdihniti dva odmerka (enega za drugim), mora po inhaliranju prvega odmerka DISKUS najprej zapreti in nato še enkrat ponoviti postopke, ki so opisani pod zaporednimi številkami od 1 do 4.

OPOZORILA:

- Bolnik mora skrbeti, da je DISKUS vedno suh.
- Če naprave DISKUS ne uporablja, naj bo v zaprtem položaju.
- V DISKUS ne sme nikoli izdihniti.
- Vzmet naj premakne le, če je pripravljen za inhalacijo odmerka.
- Predpisanih odmerkov ne sme prekoračiti.
- DISKUS naj shranjuje nedosegljivo otrokom.

Neuporabljen zdravilo ali odpadni material zavržite v skladu z lokalnimi predpisi.

7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET

GSK d.o.o., Ljubljana, Knezov štrdon 90, 1000 Ljubljana, Slovenija

8. ŠTEVILKA (ŠTEVILKE) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

5363-I-378/10 VIANI DISKUS 50 mikrogramov /100 mikrogramov/odmerek prašek za inhaliranje, odmerjeni

5363-I-379/10 VIANI DISKUS 50 mikrogramov/250 mikrogramov/odmerek prašek za inhaliranje, odmerjeni

5363-I-380/10 VIANI DISKUS 50 mikrogramov/500 mikrogramov/odmerek prašek za inhaliranje, odmerjeni

9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET

Datum pridobitve dovoljenja za promet: **11.6.2004**

Datum podaljšanja dovoljenja za promet: **3.3.2010**

10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA

9.10.2009