

POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA

1. IME ZDRAVILA

VIANI 25 mikrogramov/50 mikrogramov/vpih inhalacijska suspenzija pod tlakom
VIANI 25 mikrogramov/125 mikrogramov/vpih inhalacijska suspenzija pod tlakom
VIANI 25 mikrogramov/250 mikrogramov/vpih inhalacijska suspenzija pod tlakom

2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

VIANI 25 mikrogramov/50 mikrogramov/vpih inhalacijska suspenzija pod tlakom
En odmerek (en vpih) vsebuje 25 mikrogramov salmeterola v obliki 36,3 mikrogramov salmeterolijevega ksinafoata in 50 mikrogramov flutikazonpropionata.

VIANI 25 mikrogramov/125 mikrogramov/vpih inhalacijska suspenzija pod tlakom
En odmerek (en vpih) vsebuje 25 mikrogramov salmeterola v obliki 36,3 mikrogramov salmeterolijevega ksinafoata in 125 mikrogramov flutikazonpropionata.

VIANI 25 mikrogramov/250 mikrogramov/vpih inhalacijska suspenzija pod tlakom
En odmerek (en vpih) vsebuje 25 mikrogramov salmeterola v obliki 36,3 mikrogramov salmeterolijevega ksinafoata in 250 mikrogramov flutikazonpropionata.

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

3. FARMACEVTSKA OBLIKA

Inhalacijska bela do sivo-bela suspenzija pod tlakom

4. KLINIČNI PODATKI

4.1 Terapevtske indikacije

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

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

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

4.2 Odmerjanje in način uporabe

Zdravilo VIANI je namenjeno izključno za inhaliranje.

Bolnikom je treba pojasniti, da bo optimalna korist zdravila VIANI 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, ki ga uporabljajo, ostala optimalna ves čas zdravljenja. Jakost zdravila VIANI lahko spremeni le zdravnik. **Odmerek je treba postopno zmanjševati da 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 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, 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 budesonida. 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

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

- Dva vpiha 25 mikrogramov salmeterola in 50 mikrogramov flutikazonpropionata dvakrat na dan,

ali
- dva vpiha 25 mikrogramov salmeterola in 125 mikrogramov flutikazonpropionata dvakrat na dan,

ali
- dva vpiha 25 mikrogramov salmeterola in 250 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 kot začetnega vzdrževalnega zdravljenja. V takšnih primerih je priporočeni začetni odmerek dve inhalaciji 25 mikrogramov salmeterola in 50 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 teže 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 ni namenjeno začetnemu zdravljenju blage astme. Jakost zdravila VIANI 25/50 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 4 do 11 let***

- Dva vpiha 25 mikrogramov salmeterola in 50 mikrogramov flutikazonpropionata dvakrat na dan.

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

- **Otroci, mlajši od 4 let**

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

Za doseg boljše terapevtske koristi pri bolnikih (še posebej otroci, mlajših od 12 let), ki pritisk na sprožilec inhalacijske suspenzije pod tlakom in vdih težko uskladijo, priporočamo uporabo podaljška (glejte poglavje 4.4).

Novejša klinična študija je pokazala, da dosežejo pediatrični bolniki z uporabo podaljška podobno izpostavljenost kot odrasli, ki takšnega podaljška ne uporabljajo, in podobno izpostavljenost kot pediatrični bolniki, ki uporabljajo zdravilo Viani Diskus. To potrjuje, da podaljški kompenzirajo slabo tehniko inhaliranja (glejte poglavje 5.2).

Uporablja se lahko podaljšek Volumatic ali AeroChamber Plus . Maloštevni podatki kažejo večjo sistemsko izpostavljenost pri uporabi podaljška AeroChamber Plus kot podaljška Volumatic (glejte poglavje 4.4).

Bolnike morate naučiti pravilne uporabe pršilnika in inhalacijskega podaljška ter skrb za njega. Tehniko bolnikove uporabe morate preveriti, da boste zagotovili optimalen vnos inhaliranega zdravila v pljuča. **Bolniki naj še naprej uporabljajo isto vrsto podaljška, kajti menjava podaljška lahko spremeni odmerek, ki pride v pljuča (glejte poglavje 4.4).**

Po uvedbi podaljška ali njegovi zamenjavi morate odmerek vedno ponovno prilagoditi do najmanjšega učinkovitega odmerka.

- **Posebne skupine bolnikov**

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

Navodila za uporabo pršilnika

Bolnike je treba natančno poučiti o pravilni uporabi pršilnika .

Med inhalacijo mora bolnik po možnosti sedeti ali stati. Pršilnik je namenjen za uporabo v pokončnem položaju.

NAVODILA ZA UPORABO PRŠILNIKA

PREIZKUS PRŠILNIKA:

Pred prvo uporabo ali potem, ko bolnik ni uporabljal pršilnika teden dni ali več, naj z rahlim stiskom ob straneh snage pokrovček ustnika in pršilnik dobro pretrese. Pršilnik naj prime s palcem in kazalcem (s palcem na spodnjem delu pršilnika pod ustnikom, s kazalcem pa na zgornjem delu pršilnika) in ga dvakrat sproži v zrak, da se prepriča o njegovem pravilnem delovanju. Odmerke naj sproži v zrak toliko časa, dokler števec ne kaže 120. Pršilnik naj pretrese neposredno pred vsako uporabo.
--

UPORABA PRŠILNIKA :

1. Bolnik naj z rahlim stiskom ob straneh sname pokrovček ustnika in preveri, če sta notranjost in zunanost ustnika čisti.	
2. Bolnik naj pršilnik 4-krat ali 5-krat strese, da odstrani morebitne proste delce in bo vsebina enakomerno premešana.	
3. Bolnik naj pršilnik prime s palcem in kazalcem (s palcem na spodnjem delu pršilnika pod ustnikom, s kazalcem pa na zgornjem delu pršilnika) in ga drži v pokončnem položaju. Izdihne naj kolikor le lahko.	
4. Bolnik naj ustnik vstavi med ustnici, ne da bi vanj ugriznil.	
5. V trenutku, ko bolnik začne vdihovati skozi usta, naj s kazalcem močno pritisne na zgornji del pršilnika (kot kaže slika), da sprosti zdravilo. Obenem naj nadaljuje z enakomernim in globokim vdihom.	

6. Medtem ko bolnik zadržuje dih, naj vzame pršilnik iz ust in odmakne prst z zgornjega dela pršilnika. Zadržuje naj dih, dokler more.	
7. Med dvema vdihoma zdravila naj bolnik počaka približno pol minute in potem ponovi postopke od 2 do 6.	
Po uporabi naj bolnik ustnik vedno takoj zaščiti s pokrovčkom (pokrovček naj namesti na ustnik in nanj pritisne, da se pokrovček zaskoči), da se v njem ne bi nabirala prah in umazanija.	
POMEMBNO: Postopke, ki so opisani pod zaporednimi števkami od 4 do 6 naj bolnik izvaja počasi. Pomembno je, da začne tik pred uporabo pršilnika dihati kolikor le more počasi. Prvih nekaj inhalacij naj vadi postopek pred ogledalom. Če opazi, da z zgornjega dela pršilnika ali iz koticov ust uhaja "meglica", mora postopke, ki so opisani od zaporedne številke 2 naprej, ponoviti. Če zdravnik svetuje bolniku drugačno uporabo od opisane, naj bolnik ravna natančno po njegovih navodilih. Bolnik naj zdravnika obvesti o kakršnikoli težavi pri uporabi pršilnika.	
Otroci: Majhni otroci bodo verjetno potrebovali pomoč odraslih, ki naj namesto njih sprožijo pršilnik. Odrasli naj spodbujajo otroka, da naj zrak izdihne in sprožijo pršilnik takoj, ko otrok začne z vdihom. Postopek naj vadijo skupaj.	
Večji otroci ali odrasli s šibkimi prsti naj držijo pršilnik z obema rokama, kot kaže slika. Na zgornji del pršilnika naj postavijo oba kazalca, oba palca pa spodaj pod ustnik.	
ČIŠČENJE PRŠILNIKA:	
Bolnik naj pršilnik očisti vsaj enkrat tedensko.	
1. Bolnik naj odstrani pokrovček ustnika. 2. Kovinskega vsebnika naj ne odstranjuje iz plastičnega ohišja. 3. Notranjost in zunanost ustnika in površino plastičnega ohišja naj obriše s suho krpo. 4. Po čiščenju naj ustnik zaščiti s pokrovčkom. Pokrovček se mora zaskočiti v pravilnem položaju.	
KOVINSKEGA VSEBNIKA SE NE SME POTOPITI V VODO.	

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 se ne sme uporabljati za zdravljenje akutnih simptomov astme. V takšnih primerih morajo bolniki uporabiti kratkodelujoči bronhodilatator s hitrim začetkom delovanja. Bolnike je treba poučiti, da morajo imeti svoj medicinski pripomoček za lajšanje akutnih astmatičnih napadov (akutnih poslabšanj astme) vedno na voljo.

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

Med zdravljenjem z zdravilom VIANI 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 poslabšajo.

Pogostejša uporaba kratkodelujočih bronhodilatatorjev za lajšanje simptomov astme kaže na njeno slabšo nadzorovanost. 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 ne zagotavlja zadostne nadzorovanosti astme. Morda bo potrebno uvesti dodatno zdravljenje s kortikosteroidi.

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

Pri bolnikih z astmo se zaradi nevarnosti poslabšanj zdravljenje z zdravilom VIANI ne sme prekiniti nenadoma. Odmerek zdravila je treba zmanjševati postopoma, pod zdravniškim nadzorom.

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

Zdravilo VIANI 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 je treba zato uporabljati previdno pri bolnikih, ki imajo hujšo kardiovaskularno bolezen, vključno z motnjami srčnega ritma, sladkorno bolezen, hipertiroidizem (tirotoksikozo), 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 pojavi paradoksní bronhospazem, ki se kaže s pojavom piskajočega dihanja takoj po uporabi odmerka. Uporabo zdravila VIANI je treba nemudoma opustiti, opraviti ponoven pregled bolnika in po potrebi uvesti alternativno zdravljenje.

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

Sistemiški učinki se lahko pojavijo pri zdravljenju s katerikoli 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.

Podatki o farmakokinetiki enega odmerka kažejo, da se lahko v primeru uporabe pršilnika s podaljškom AeroChamber Plus sistemska izpostavljenost salmeterolu in flutikazonpropionatu poveča do dvakrat v primerjavi z uporabo podaljška Volumatic.

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 okoliščinah, 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).

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 poslabšajo.

Sočasna uporaba sistema ketokonazola bistveno poveča sistemsko izpostavljenost salmeterolu. To lahko poveča incidenco sistemskih učinkov (npr. podaljšanja intervala QTc in palpitacij). Sočasnemu zdravljenju s ketokonazolom ali drugimi močnimi zaviralci CYP3A4 se je zato treba izogibati, razen če koristi odtehtajo možno povečano tveganje sistemskih neželenih učinkov zdravljenja s salmeterolom (glejte poglavje 4.5).

4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij

Izogibati se je treba uporabi tako neselektivnih kot selektivnih antagonistov 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.

Flutikazonpropionat

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 itraconazol se tudi pričakuje, da se bosta sistemska izpostavljenost flutikazonpropionatu in tveganje za pojav sistemskih neželenih učinkov povečala. Priporočamo previdnost. Če je le možno, se je dolgotrajnemu zdravljenju s tovrstnimi zdravili potrebno izogibati.

Salmeterol

Močni zaviralci CYP3A4

Sočasna 7-dnevna uporaba ketokonazola (400 mg peroralno enkrat na dan) in salmeterola (50 mikrogramov v inhalaciji dvakrat na dan) je pri 15 zdravih preiskovancih bistveno povečala plazemsko izpostavljenost salmeterolu (1,4-kratno povečanje C_{max} in 15-kratno povečanje AUC). To lahko poveča incidenco drugih sistemskih učinkov zdravljenja s salmeterolom (npr. podaljšanja intervala QTc in palpitacij) v primerjavi z zdravljenjem samo s salmeterolom ali samo s ketokonazolom (glejte poglavje 4.4).

Klinično pomembnih učinkov na krvni tlak, srčno frekvenco in koncentracijo glukoze ali kalija v krvi ni bilo. Sočasna uporaba s ketokonazolom ni podaljšala eliminacijskega razpolovnega časa salmeterola in tudi ni povečala kopičenja salmeterola po večkratnem odmerjanju.

Sočasni uporabi ketokonazola se je treba izogniti, razen če koristi odtehtajo možno večje tveganje sistemskih neželenih učinkov zdravljenja s salmeterolom. Verjetno obstaja podobno tveganje medsebojnega delovanja z drugimi močnimi zaviralci CYP3A4 (npr. z itraconazolom, telitromicinom, ritonavirjem).

Zmerni zaviralci CYP3A4

Sočasna 6-dnevna uporaba eritromicina (500 mg peroralno trikrat na dan) in salmeterola (50 mikrogramov v inhalaciji dvakrat na dan) je pri 15 zdravih preiskovancih malenkostno, statistično nepomembno povečala izpostavljenost salmeterolu (1,4-kratno povečanje C_{max} in 1,2-kratno povečanje AUC). Med sočasno uporabo z eritromicinom ni bilo nobenih resnih neželenih učinkov.

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 dajanju agonistov adrenergičnih receptorjev beta-2 in glukokortikosteroidov pojavile anomalije plodov (glejte poglavje 5.3).

Zdravilo VIANI 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 zdravila z materinim mlekom ni. Tako salmeterol kot flutikazonpropionat se izločata z mlekom pri doječih podganah. Zdravilo VIANI se sme doječim materam predpisati 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 vsebuje salmeterol (v obliki salmeterolijskega 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 ($\geq 1/100$ do $< 1/10$), občasni ($\geq 1/1.000$ do $< 1/100$), redki ($\geq 1/10.000$ do $< 1/1.000$) ter zelo redki ($< 1/10.000$). Podatki o zelo pogostih, pogostih in občasnih učinkih so bili pridobljeni s kliničnimi raziskavami, pri čemer pojavnost pri placebo ni upoštevana. Podatki o zelo redkih 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 ^{1,3,5}
	Bronhitis.	Pogosti ^{1,3}
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	Cushingov sindrom in z njim povezane značilnosti,	Zelo redki ⁴

sistema	supresija nadledvične žleze, zastoj rasti pri otrocih in mladostnikih, zmanjšanje mineralne gostote kosti.	
Presnovne in prehranske motnje	Hipokaliemija.	Pogosti ³
	Hiperglikemija.	Zelo redki ⁴
Psihiatrične motnje	Anksioznost, motnje spanja in vedenjske spremembe, vključno s hiperaktivnostjo ter razdražljivostjo (predvsem pri otrocih).	Zelo redki
Bolezni živčevja	Glavobol.	Zelo pogosti ¹
	Tremor.	Pogosti
Očesne bolezni	Katarakta, glavkom.	Zelo redki ⁴
Srčne bolezni	Palpitacije.	Pogosti
	Tahikardija.	Občasni
	Aritmije (vključno z atrijsko fibrilacijo, supraventrikularno tahikardijo in ekstrasistolami).	Zelo redki
Bolezni dihal, prsnega koša in mediastinalnega prostora	Nazofaringitis.	Zelo pogosti ^{2,3}
	Draženje žrela.	Pogosti
	Hripavost/disfonija.	Pogosti
	Sinusitis.	Pogosti ^{1,3}
	Paradokсни bronhospazem.	Zelo redki ⁴
Bolezni kože in podkožja	Kontuzije	Pogosti ^{1,3}
Bolezni mišično-skeletnega sistema in vezivnega tkiva	Mišični krči.	Pogosti
	Zlomi kosti zaradi poškodb	Pogosti ^{1,3}
	Artralgija.	Zelo redki
	Mialgija.	Zelo redki

1. Pogosta poročila pri placebu

2. Zelo pogosta poročila pri placebu

3. Poročila v 3 letih v študiji pri bolnikih s KOPB

4. Glejte poglavje 4.4

5. Glejte poglavje 5.1

Opis izbranih neželenih učinkov

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 z vodo po uporabi zdravila. Simptomatska kandidoza se lahko, ob sočasnem nadaljevanju zdravljenja z zdravilom VIANI, zdravi s topikalnimi protiglivičnimi zdravili.

Pediatrična populacija

Možni sistemski učinki vključujejo Cushingov sindrom in z njim povezane značilnosti, supresijo nadledvične žleze in zastoj rasti pri otrocih in mladostnikih (glejte poglavje 4.4). Pri otrocih se lahko pojavijo anksioznost, motnje spanja in vedenjske spremembe vključno s hiperaktivnostjo ter razdražljivostjo.

4.9 Preveliko odmerjanje

Podatkov o primerih prevelikega odmerjanja zdravila VIANI 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 antagonist adrenergičnih receptorjev beta, ki pa ga je pri bolnikih z bronhospazmom v anamnezi potrebno uporabljati previdno. Če se mora zdravljenje z zdravilom VIANI prekiniti zaradi prevelikega odmerjanja agonista adrenergičnih receptorjev beta, bo morda potrebno zagotoviti ustrezno nadomestno zdravljenje z inhalacijskim 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 delovanje nadledvične žleze 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 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 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 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 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 na splošno doseženi prej in pri nižjem odmerku inhalacijskega kortikosteroida.

Z zdravilom VIANI 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 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 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 25/50 mikrogramov 2 vpiha 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 dvakrat na dan v trajanju dveh tednov. Študija je pokazala, da se je pri podvojitvi odmerka posamezne jakosti zdravila VIANI 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 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 mikrogramov 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.

Mehanizem delovanja

Zdravilo VIANI kot zdravilni učinkovini vsebuje salmeterol (v obliki salmeterolijskega 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 močan 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 terapevtskega 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 po enkratnem odmerku giblje približno od 5 do 11 % vnesenega odmerka, odvisno od uporabljenega pripomočka za inhalacijo. Pri bolnikih z astmo 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 neznatn. 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.

Pediatrična populacija

Pri 31 otrocih z blago astmo, starih od 4 do 11 let, so ocenjevali vpliv 21-dnevnega zdravljenja z zdravilom Viani 25 µg/50 µg (2 vpiha dvakrat na dan s podaljškom ali brez) ali z zdravilom Viani Diskus 50 µg/100µg (1 vdih dvakrat na dan). Sistemska izpostavljenost flutikazonpropionatu z zdravilom Viani s podaljškom (107 pg hr/ml [95 % interval zaupanja (IZ): 45,7, 252,2]) je bila podobna kot z zdravilom Viani Diskus (138 pg hr/ml [95 % IZ: 69,3, 273,2]), z zdravilom Viani brez podaljška pa je bila manjša (24 pg hr/ml [95 % IZ: 9,6, 60,2]). Sistemska izpostavljenost salmeterolu je bila v vseh treh primerih podobna: z zdravilom Viani brez podaljška 126 pg hr/ml (95 % IZ: 70, 225), z zdravilom Viani s podaljškom 103 pg hr/ml (95 % IZ: 54, 200) in z zdravilom Viani Diskus 110 pg hr/ml [95 % IZ: 55, 219]).

5.3 Predklinični podatki o varnosti

S študijami na živalih (ločeno dajanje salmeterolijevega ksinafoata 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 salmeterolijevim ksinafoatom 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.

Številne živalske vrste so bile v obdobju dveh let dnevno izpostavljene zelo velikim koncentracijam hlapov (veliko večjim od tistih, katerim je izpostavljen bolnik) potisnega plina norflurana (HFA 134a), brez CFC. Dokazano je bilo, da potisni plin norfluran (HFA 134a), brez CFC pri omenjenih živalskih vrstah ni imel toksičnega učinka.

6. FARMACEVTSKI PODATKI

6.1 Seznam pomožnih snovi

Norfluran (HFA 134a)

6.2 Inkompatibilnosti

Navedba smiselno ni potrebna.

6.3 Rok uporabnosti

2 leti

6.4 Posebna navodila za shranjevanje

Pokrovček ustnika je treba odločno namestiti, da se s tleskom zaskoči.

Shranjujte pri temperaturi do 30 °C.

Shranjujte v originalni ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo. Ne zamrzujte.

Tako kot pri večini inhalacijskih zdravil v vsebnikih pod tlakom se lahko terapevtski učinek zdravila zmanjša, če je vsebnik hladen.

6.5 Vrsta ovojnine in vsebina

Škatla vsebuje pršilnik, ki je sestavljen iz kovinskega vsebnika z odmernim ventilom in plastičnega ohišja z ustnikom in pokrovčkom ustnika. Kovinski vsebnik je iz aluminijaste zlitine in vsebuje inhalacijsko suspenzijo pod tlakom.

Zdravilo VIANI je na voljo v treh jakostih, vsaka izmed njih zadostuje za 120 vpihov.

Na vsebniku je števec vpihov, ki prikazuje preostalo število vpihov. Število je vidno skozi odprtino na zadnji strani vsebnika.

6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje in ravnanje z zdravilom

Kovinski vsebnik je pod tlakom. Tudi če je očitno prazen, ga ne smete preluknjati, kakorkoli drugače poškodovati ali sežgati.

Neuporabljeno zdravilo ali odpadni material zavrzite 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-375/10 VIANI 25 mikrogramov/50 mikrogramov/vpih inhalacijska suspenzija pod tlakom

5363-I-376/10 VIANI 25 mikrogramov/125 mikrogramov/vpih inhalacijska suspenzija pod tlakom

5363-I-377/10 VIANI 25 mikrogramov/250 mikrogramov/vpih inhalacijska suspenzija pod tlakom

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

28.10.2010