

BILAG I

FORTEGNELSE OVER LÆGEMIDLERNES NAVNE, LÆGEMIDDELFORM, STYRKE, INDGIVELSESVej, INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSE R I MEDLEMSSTATERNE

<u>Medlemsstat</u>	<u>Indehaver af markedsføringstilladelse</u>	<u>Særnavn Navn</u>	<u>Styrke</u>	<u>Lægemiddelform</u>	<u>Indgivelsesvej</u>
Østrig	Allen Pharmazeutika Pharma GmbH, Albert-Schweitzer-Gasse 6, A-1140 Wien, Østrig	Viani Diskus forte	50/500	Inhalationspulver, afdelt i Diskus.	Til inhalation
Østrig	Allen Pharmazeutika Pharma GmbH, Albert-Schweitzer-Gasse 6, A-1140 Wien, Østrig	Viani Diskus standard	50/250	Inhalationspulver, afdelt i Diskus.	Til inhalation
Østrig	Allen Pharmazeutika Pharma GmbH, Albert-Schweitzer-Gasse 6, A-1140 Wien, Østrig	Viani Diskus junior	50/100	Inhalationspulver, afdelt i Diskus.	Til inhalation
Belgien	GlaxoSmithKline s.a./n.v., Rue du Tilleul 13, B-1332 Genval, Belgien	Viani 50/100 Diskus	50/100	Inhalationspulver, afdelt i Diskus.	Til inhalation
Belgien	GlaxoSmithKline s.a./n.v., Rue du Tilleul 13, B-1332 Genval, Belgien	Viani 50/250 Diskus	50/250	Inhalationspulver, afdelt i Diskus.	Til inhalation
Belgien	GlaxoSmithKline s.a./n.v., Rue du Tilleul 13, B-1332 Genval, Belgien	Viani 50/500 Diskus	50/500	Inhalationspulver, afdelt i Diskus.	Til inhalation
Finland	GlaxoSmithKline Oy, Piispansilta 9A, P.O. Box 24, FIN-02231 Espoo, Finland	Viani Diskus	50/100	Inhalationspulver, afdelt i Diskus.	Til inhalation
Finland	GlaxoSmithKline Oy, Piispansilta 9A, P.O. Box 24, FIN-02231 Espoo, Finland	Viani Diskus	50/250	Inhalationspulver, afdelt i Diskus.	Til inhalation
Finland	GlaxoSmithKline Oy, Piispansilta 9A, P.O. Box 24, FIN-02231 Espoo, Finland	Viani Diskus	50/500	Inhalationspulver, afdelt i Diskus.	Til inhalation

Frankrig	Laboratoire GlaxoSmithKline 100 route de Versailles 78163 Marly-le-roi Cedex, Frankrig	Viani Diskus	50/100	Inhalationspulver, afdelt i Diskus.	Til inhalation
Frankrig	Laboratoire GlaxoSmithKline 100 route de Versailles 78163 Marly- le- roi Cedex, Frankrig	Viani Diskus	50/250	Inhalationspulver, afdelt i Diskus.	Til inhalation
Frankrig	Laboratoire GlaxoSmithKline 100 route de Versailles 78163 Marly-le-roi Cedex, Frankrig	Viani Diskus	50/500	Inhalationspulver, afdelt i Diskus.	Til inhalation
Tyskland	GlaxoSmithKline GmbH & Co KG, Theresienhoehe 11, D-80339 Muenchen	Viani mite 50 µg/100 µg Diskus	50/100	Inhalationspulver, afdelt i Diskus.	Til inhalation
Tyskland	GlaxoSmithKline GmbH & Co KG, Theresienhoehe 11, D-80339 Muenchen	Viani 50 µg/250 µg Diskus	50/250	Inhalationspulver, afdelt i Diskus.	Til inhalation
Tyskland	GlaxoSmithKline GmbH & Co KG, Theresienhoehe 11, D-80339 Muenchen	Viani forte 50 µg/500 µg Diskus	50/500	Inhalationspulver, afdelt i Diskus.	Til inhalation
Irland	GlaxoSmithKline (Ireland) Limited (trading as: Allen & Hanburys) Stonemasons Way Rathfarnham Dublin 16 Irland	Viani Diskus	50/100	Inhalationspulver, afdelt i Diskus.	Til inhalation
Irland	GlaxoSmithKline (Ireland) Limited (trading as: Allen & Hanburys) Stonemasons Way Rathfarnham Dublin 16 Irland	Viani Diskus	50/250	Inhalationspulver, afdelt i Diskus.	Til inhalation

Irland	GlaxoSmithKline (Ireland) Limited (trading as: Allen & Hanburys) Stonemasons Way Rathfarnham Dublin 16 Irland	Viani Diskus	50/500	Inhalationspulver, afdelt i Diskus.	Til inhalation
Italien	Menarini International Operations Luxembourg S.A. 1, Avenue de la Gare L-1611 Luxembourg	Aliflus Diskus	50/100	Inhalationspulver, afdelt i Diskus.	Til inhalation
Italien	Menarini International Operations Luxembourg S.A. 1, Avenue de la Gare L-1611 Luxembourg	Aliflus Diskus	50/250	Inhalationspulver, afdelt i Diskus.	Til inhalation
Italien	Menarini International Operations Luxembourg S.A. 1, Avenue de la Gare L-1611 Luxembourg	Aliflus Diskus	50/500	Inhalationspulver, afdelt i Diskus.	Til inhalation
Luxembourg	GlaxoSmithKline s.a./n.v., Rue du Tilleul 13, B-1332 Genval, Belgien	Viani 50/100 Diskus	50/100	Inhalationspulver, afdelt i Diskus.	Til inhalation
Luxembourg	GlaxoSmithKline s.a./n.v., Rue du Tilleul 13, B-1332 Genval, Belgien	Viani 50/250 Diskus	50/250	Inhalationspulver, afdelt i Diskus.	Til inhalation
Luxembourg	GlaxoSmithKline s.a./n.v., Rue du Tilleul 13, B-1332 Genval, Belgien	Viani 50/500 Diskus	50/500	Inhalationspulver, afdelt i Diskus.	Til inhalation
Portugal	Alodial Farmacêutica, Lda. Estrada Marco do Grilo Zemouto, 2830 Coia Portugal	Veraspir Diskus	50/100	Inhalationspulver, afdelt i Diskus.	Til inhalation

Portugal	Alodial Farmacêutica, Lda. Estrada Marco do Grilo Zemouto, 2830 Coia Portugal	Veraspir Diskus	50/250	Inhalationspulver, afdelt i Diskus.	Til inhalation
Portugal	Alodial Farmacêutica, Lda. Estrada Marco do Grilo Zemouto, 2830 Coia Portugal	Veraspir Diskus	50/500	Inhalationspulver, afdelt i Diskus.	Til inhalation
Spanien	GlaxoSmithKline SA Parque Tecnológico de Madrid, Calle Severo Ochoa 2, 28760, Tres Cantos, Madrid, Spanien	Brisair Accuhaler	50/100	Inhalationspulver, afdelt i Diskus.	Til inhalation
Spanien	GlaxoSmithKline SA Parque Tecnológico de Madrid, Calle Severo Ochoa 2, 28760, Tres Cantos, Madrid, Spanien	Brisair Accuhaler	50/250	Inhalationspulver, afdelt i Diskus.	Til inhalation
Spanien	GlaxoSmithKline SA Parque Tecnológico de Madrid, Calle Severo Ochoa 2, 28760, Tres Cantos, Madrid, Spanien	Brisair Accuhaler 50	50/500	Inhalationspulver, afdelt i Diskus.	Til inhalation
Sverige	GlaxoSmithKline AB Box 516, SE-169 29 Solna Sverige	Viani Diskus mite	50/100	Inhalationspulver, afdelt i Diskus.	Til inhalation
Sverige	GlaxoSmithKline AB Box 516, SE-169 29 Solna Sverige	Viani Diskus	50/250	Inhalationspulver, afdelt i Diskus.	Til inhalation
Sverige	GlaxoSmithKline AB Box 516, SE-169 29 Solna Sverige	Viani Diskus forte	50/500	Inhalationspulver, afdelt i Diskus.	Til inhalation

Det Forenede Kongerige	Glaxo Wellcome UK Limited, trading as Allen & Hanburys; Stockley Park West, Uxbridge, Middlesex UB11 1BT, Det Forenede Kongerige	Viani 100 Accuhaler	50/100	Inhalationspulver, afdelt i Diskus.	Til inhalation
Det Forenede Kongerige	Glaxo Wellcome UK Limited, trading as Allen & Hanburys; Stockley Park West, Uxbridge, Middlesex UB11 1BT, Det Forenede Kongerige	Viani 250 Accuhaler	50/250	Inhalationspulver, afdelt i Diskus.	Til inhalation
Det Forenede Kongerige	Glaxo Wellcome UK Limited, trading as Allen & Hanburys; Stockley Park West, Uxbridge, Middlesex UB11 1BT, Det Forenede Kongerige	Viani 500 Accuhaler	50/500	Inhalationspulver, afdelt i Diskus.	Til inhalation

BILAG II

FAGLIGE KONKLUSIONER OG BEGRUNDELSER FOR ÆNDRING AF PRODUKTRESUMÉ, ETIKETTERING OG INDLÆGGSSEDDEL FREMLAGT AF EMEA

FAGLIGE KONKLUSIONER

SAMLET RESUMÉ AF DEN FAGLIGE VURDERING AF VIANI DISKUS OG TILKNYTTED E NAVNE (SE BILAG I)

Viani Diskus og tilknyttede navne (se bilag I til udtalelsen) indeholder salmeterol og fluticasonpropionat, som er en fastdosiskombination af den langtidsvirkende beta-agonist salmeterol og det inhalerede corticosteroid fluticasonpropionat, der er indiceret til standardbehandling af astma, når det er hensigtsmæssigt at anvende et kombinationsprodukt (langtidsvirkende beta-2-agonist og inhaleret corticosteroid): - hos patienter, som ikke kan kontrolleres tilstrækkeligt med inhalerede corticosteroider og inhaleret korttidsvirkende beta-2-agonist givet efter behov, eller - hos patienter, der allerede kontrolleres tilstrækkeligt med både inhaleret corticosteroid og langtidsvirkende beta-2-agonist.

Viani Diskus og tilknyttede navne (se bilag I) er godkendt i en række EU-medlemsstater gennem proceduren for gensidig anerkendelse. I proceduren for gensidig anerkendelse er Sverige referencemedlemsstaten, og Østrig, Belgien, Danmark, Finland, Frankrig, Grækenland, Tyskland, Italien, Irland, Island, Luxembourg, Nederlandene, Portugal, Spanien og Det Forenede Kongerige er de berørte medlemsstater.

Indehaverne af markedsføringstilladelsen ansøgte om en type II-ændring gennem proceduren for gensidig anerkendelse med henblik på at udvide de nu godkendte indikationer til også at omfatte initial vedligeholdelsesbehandling af patienter med kronisk persisterende astma med fastdosiskombinationen. Referencemedlemsstaten og de berørte medlemsstater gav afslag på ansøgningen om udvidelse af indikationerne den 3. august 2005. Hovedindvendingen vedrørte identificeringen af patientgruppen, specielt savnedes tilstrækkelig afgrænsning af de patienter, som responderede på inhalerede corticosteroider alene.

Indehaverne af markedsføringstilladelserne var af den opfattelse, at de rejste spørgsmål under proceduren for gensidig anerkendelse angik den kliniske behandling og derfor ikke kunne afklares gennem yderligere kliniske undersøgelser. Indehaverne af markedsføringstilladelsen indbragte i henhold til artikel 6, stk. 13, i Kommissionens forordning (EF) nr. 1084/2003 en sag for EMEA den 12. august 2005.

Det spørgsmål, som Udvalget for Humanmedicinske Lægemidler (CHMP) skulle overveje, var, hvorvidt det var hensigtsmæssigt at indføre initial vedligeholdelsesbehandling af alle patienter med kronisk persisterende astma med fastdosiskombinationen af salmeterol og fluticasonpropionat.

CHMP foretog en revurdering af oplysningerne i ansøgningen om type II-ændringen. CHMP drøftede på grundlag af rapportørens og medrapportørens evalueringsrapporter og de af indehaverne af markedsføringstilladelsen forelagte oplysninger hensigtsmæssigheden af initial vedligeholdelsesbehandling med brug af fastdosiskombinationen.

VIRKNING

Indehaverne af markedsføringstilladelsen har gennem en række omfattende og veltilrettelagte kliniske undersøgelser påvist, at det hos patienter med moderat kronisk persisterende astma, som ikke kontrolleres tilstrækkeligt med en korttidsvirkende beta-agonist alene, med henblik på at opnå en bedre sygdomskontrol er mere effektivt at gennemføre en kombinationsbehandling med salmeterol og fluticason end med salmeterol eller fluticason alene.

En undergruppe fra GOAL-undersøgelsen (Gaining Optimal Asthma Control study), dvs. stratum 1, addendum, fase 1 (patienter, der ikke fik inhaleret corticosteroid ved indledningen af undersøgelsen, og som opfyldte kriterierne for moderat persisterende astma og er blevet randomiseret til Viani 50/100 eller fluticasonpropionat 100 mcg), kan anses som en passende målgruppe til vurderingen af hensigtsmæssigheden af Viani som initial vedligeholdelsesbehandling. Patienter med mild persisterende astma betragtes ikke som egnede kandidater til kombinationsbehandling som initial

vedligeholdelsesbehandling, og patienter med sværere sygdom kræver en mere intensiv behandlingsmetode.

Det primære endepunkt i GOAL-undersøgelsen var den andel af patienterne, der opnåede vellykket astmakontrol (velkontrolleret astma). CHMP fandt, at anvendelse af ”astmakontrol” som primær virkningsvariabel er en pålidelig parameter for patienters kliniske tilstand og dermed klinisk relevant.

CHMP var betænkelig over, at en generel anbefaling, dvs. den terapeutiske indikation i produktresuméet, kan frygtes at føre til overbehandling af især patienter, som ville have responderet på inhalerede corticosteroider alene. Forslaget fra indehaverne af markedsføringstilladelserne om at lade den terapeutiske indikation omfatte *“patienter med persisterende astma, som ikke kan kontrolleres tilstrækkeligt alene med de efter behov inhalerede korttidsvirkende beta-2-agonister og som frembyder mindst to af følgende kliniske tegn på astma: begrænset luftflow, daglig brug af livsvigtig medicin, daglige symptomer (om dagen og/eller om natten)”* blev ikke fundet acceptabelt, da det ikke effektivt identificerer en patientgruppe med behov for kombinationsbehandling.

CHMP anerkendte dog, at aktuelle kliniske retningslinjer (som f.eks. Global Initiative for Asthma (GINA)) beskriver omstændigheder, der kan føre til, at vedligeholdelsesbehandling indledes med kombinationen. CHMP anså det derfor for acceptabelt at vejlede lægerne i den mest hensigtsmæssige strategi for doseringen ved indledning af en vedligeholdelsesbehandling med fastdosiskombinationen. Det blev fundet acceptabelt at give en sådan anbefaling i afsnit 4.2 ”Dosering og indgivelsesmåde”.

Den i afsnit 4.2 indføjede anbefaling giver mulighed for kortvarig forsøgsvis brug af Viani Diskus hos voksne patienter med moderat persisterende astma og tvingende behov for hurtig astmakontrol. Startdosis er 1 inhalation af 50 mcg salmeterol/100 mcg fluticasonpropionat to gange dagligt. Af ordlyden fremgår også vigtigheden af nedtrapning til inhalerede corticosteroider alene, efter at astmakontrol er opnået. Desuden bliver det fremhævet, at Viani ikke er hensigtsmæssigt som initial vedligeholdelsesbehandling hos patienter med let og svær astma, og at inhalerede corticosteroider generelt stadig er førstevalgsbehandlingen til de fleste patienter.

Foruden ajourføringen af produktresuméets afsnit 4.2 er der i afsnit 5.1 ”Farmakodynamiske egenskaber” indsat visse faktuelle oplysninger fra GOAL-undersøgelsen, navnlig vedrørende det tidsmæssige aspekt ved opnåelse af hurtigere kontrol med Viani end med inhalerede corticosteroider alene. De oplysninger, der aktuelt gives i produktresuméets afsnit 5.1, er ligeledes bragt i overensstemmelse med anbefalingen i afsnit 4.2.

SIKKERHED

Der er forelagt oplysninger fra seks hovedundersøgelser og to støttende undersøgelser til at underbygge sikkerheden af salmeterol/fluticasonpropionat anvendt som indledende vedligeholdelsesbehandling. Selv om at sikkerhedsprofilen for salmeterol/fluticasonpropionat er veldokumenteret, fandt CHMP det ikke berettiget at eksponere hele den tilsigtede målgruppe for øget forekomst af beta-agonistrelaterede bivirkninger. Som konsekvens heraf var CHMP ikke enig i, at afsnit 4.1 skulle indeholde en generel anbefaling om initial vedligeholdelsesbehandling med fastdosiskombinationen, men fandt det acceptabelt, der at der i afsnit 4.2 indsættes en vejledning i forsøgsvis initial kortvarig vedligeholdelsesbehandling med Viani.

BEGRUNDELSER FOR ÆNDRING AF PRODUKTRESUMÉ, ETIKETTERING OG INDLÆGSSEDDEL

Ud fra følgende betragtninger:

- CPMP behandlede den indbringelse, der havde fundet sted i henhold til artikel 6, stk. 13, i Kommissionens forordning (EF) nr. 1084/2003, for Viani Diskus og tilknyttede navne (jf. bilag I),

- CHMP fandt det ikke acceptabelt, at produktresuméets afsnit 4.1 skal indeholde en generel anbefaling af initial vedligeholdelsesbehandling med fastdosiskombinationen af salmeterol og fluticasonpropionat hos patienter med moderat persisterende astma, da dette kan tænkes at føre til overbehandling af især patienter, som ville have responderet på inhalerede corticosteroider alene. CHMP fandt det ikke berettiget at eksponere hele den tilsigtede målgruppe for beta-agonistrelaterede bivirkninger,
- CHMP fandt det dog acceptabelt, at produktresuméets afsnit 4.2 indeholder en anbefaling om kortvarig forsøgsvis brug af fastdosiskombinationen af salmeterol og fluticason som initial vedligeholdelsesbehandling af voksne og unge patienter med moderat persisterende astma og tvingende behov for hurtig astmakontrol,
- CHMP fandt, er der i produktresuméets afsnit 5.1 bør indsættes visse faktuelle oplysninger fra GOAL-undersøgelsen, navnlig vedrørende det tidsmæssige aspekt ved opnåelse af hurtigere kontrol ved hjælp af Viani end med inhalerede corticosteroider alene, og at det er nødvendigt med visse ændringer i dette afsnit i henhold til den vedtagne anbefaling i afsnit 4.2,

anbefaler CHMP godkendelse af ansøgningen om ændring af de markedsføringstilladelser, for hvilke produktresumé, etikettering og indlægsseddel fremgår af bilag III.

BILAG III

Bemærk: Dette bilag III (Produktresumé, Etikettering og Indlægsseddel) var bilag til Europa-Kommissionens beslutning angående denne artikel 6(13) arbitreringssag vedrørende Viani Diskus og tilknyttede navne. Teksten var gyldig på det tidspunkt.

Efter Europa-Kommissionens beslutning vil bilag III, om nødvendigt , blive opdateret af myndighederne i medlemsstaterne. Dette bilag III repræsenterer derfor ikke nødvendigvis den gældende tekst.

PRODUKTRESUME

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Viani Diskus og andre navne (se bilag I) 50/100 mikrogram/dosis inhalationspulver, afdelt
Viani Diskus og andre navne (se bilag I) 50/250 mikrogram/dosis inhalationspulver, afdelt
Viani Diskus og andre navne (se bilag I) 50/500 mikrogram/dosis inhalationspulver, afdelt

[Se bilag I - Udfyldes nationalt]

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING

Hver dosis Viani indeholder:

Salmeterol 50 mikrogram som salmeterolxinafoat kombineret med enten 100 mikrogram, 250 mikrogram eller 500 mikrogram fluticasonpropionat.

En liste over alle hjælpestoffer er anført under pkt 6.1

3. LÆGEMIDDELFORM

Inhalationspulver, afdelt i Diskus.

4. KLINISKE OPLYSNINGER

4.1 Terapeutiske indikationer

Astma

Til behandling af astma, hvor behandling med en kombinationsprodukt (langtidsvirkende β_2 -agonist og inhalationssteroid) er hensigtsmæssig:

- hos patienter, der ikke er velkontrollerede på inhalationssteroid og korttidsvirkende β_2 -agonist ved behov,

eller

- hos patienter, der allerede er velkontrollerede på både inhalationssteroid og langtidsvirkende β_2 -agonist.OBS: Viani 50/100 mikrogram er uegnet til både børn og voksne med alvorlig astma.

-

OBS: Viani 50/100 mikrogram er uegnet til både børn og voksne med alvorlig astma.

Kronisk Obstruktiv Lungesygdom (KOL)

Til symptomatisk behandling af svær KOL ($FEV_1 < 50$ % af forventet) og tilbagevendende forværringer, hvor fast behandling med bronkodilatator ikke er tilstrækkelig.

4.2 Dosering og indgivelsesmåde

Kun til inhalation.

For at opnå fuld effekt af Diskus skal den bruges hver dag - også i perioder uden symptomer.

Patienterne skal kontrolleres jævnligt af en læge, så dosis forbliver optimal, og denne bør kun ændres af lægen. **Dosis skal titreres til laveste effektive dosis. Hvis symptomerne kan kontrolleres ved behandling med Viani i laveste styrke to gange dagligt, kan behandling med inhalationssteroid alene eventuelt forsøges**, eller de patienter, der også har behov for langtidsvirkende β_2 -agonister, kan titreres ned til Viani én gang dagligt. I så fald anbefales det, at patienter med natlige symptomer tager Viani om aftenen, og patienter med symptomer om dagen tager Viani om morgenen.

Patienterne skal have Viani i den styrke fluticasonpropionat, der passer til sværhedsgraden af deres astma. Lægen skal være opmærksom på, at hos astmapatienter er fluticasonpropionat dobbelt så effektiv som andre steroider til inhalation. Fx svarer 100 mikg fluticasonpropionat til ca. 200 mikg beclometasondipropionat eller budesonid. Hvis en patient har brug for doser, der ligger uden for de anbefalede, bør der ordineres β -agonister og/eller kortikosteroider.

Anbefalede doser:

Astma

Voksne og unge fra 12 år:

1 inhalation af 50 mikg salmeterol og 100 mikg fluticasonpropionat 2 gange daglig. Eller
1 inhalation af 50 mikg salmeterol og 250 mikg fluticasonpropionat 2 gange daglig. Eller
1 inhalation af 50 mikg salmeterol og 500 mikg fluticasonpropionat 2 gange daglig.

Det kan overvejes at forsøge kortvarigt med Viani som første vedligeholdelsesbehandling hos voksne og unge med moderat astma (defineret som patienter med daglige symptomer, daglig brug for behovsmedicin og moderat til alvorlig begrænset peakflow), hvor der er brug for hurtig indsættende astmakontrol. Her er den anbefalede dosis 50 mikrogram salmeterol og 100 mikrogram fluticasonpropionat 2 gange daglig. Når der er opnået astmakontrol, revurderes behandlingen, og det overvejes, om patienterne skal trappes ned til behandling med inhalationssteroid alene.

Der er ikke blevet vist en klar fordel i sammenligning med inhaleret fluticasonpropionat som første vedligeholdelsesbehandling, idet der mangler et eller to af kriterierne for sværhedsgraden. Generelt er inhalationssteroider stadig førstevalgsbehandling for de fleste patienter. Viani er ikke beregnet til førstevalg til behandling af mild astma. Viani 50/100 mikrogram er uegnet til voksne og børn med alvorlig astma. Det anbefales at finde den mest hensigtsmæssige dosis inhalationssteroid, før der anvendes en fast kombination hos patienter med svær astma.

Børn fra 4 år:

50 mikg salmeterol og 100 mikg fluticasonpropionat 2 gange daglig.

Den maksimale godkendte dosis af fluticasonpropionat i Viani i Diskus til børn er 100 mikg 2 gange dagligt.

Den maksimale godkendte dosis fluticasonpropionat i Viani inhalationspulver i Diskus er 100 mikrogram to gange daglig.

Der er ingen oplysninger om brug af Viani hos børn under 4 år.

KOL

Voksne:

50 mikg salmeterol og 500 mikg fluticasonpropionat 2 gange daglig.

Specielle patientgrupper:

Dosisjustering er ikke nødvendig hos ældre eller hos patienter med nedsat nyrefunktion.

Der er ingen oplysninger om brug af Viani hos patienter med nedsat leverfunktion.

Brug af Diskus

Diskus åbnes ved hjælp af fingergrebet. For klargøring trykkes dosisknappen ned. Derefter sættes mundstykket mellem tænderne, og læberne lukkes tæt om det. Dosis kan nu inhaleres. Diskus lukkes efter brug.

4.3 Kontraindikationer

Overfølsomhed over for indholdsstofferne (se pkt. 6.1 "Hjælpstoffer").

4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen

Behandling af astma bør følge et trinvist skema og patienterne bør kontrolleres både klinisk og med lungefunktionsundersøgelse med henblik på dosistitrering.

Viani er ikke til akut brug. Her skal anvendes en korttidsvirkende bronkodilatator med hurtigt indsættende virkning, som patienten altid bør have på sig.

Øget brug af korttidsvirkende bronkodilatorer betyder forværring, og patientens tilstand bør revurderes af en læge.

Pludselig og tiltagende forværring af astmasymptomer er potentielt livstruende og patienten skal snarest tilses af en læge. Sådanne symptomer bør føre til overvejelse om højere steroiddosis. Hvis den valgte dosis Viani ikke giver tilstrækkelig effekt, bør patienten også undersøges af lægen for eventuelt behov for øget steroiddosis.

Behandling med Viani bør ikke seponeres pludseligt hos astmapatienter på grund af risiko for forværring. En eventuel nedtrapning skal ske i samråd med lægen. Seponering hos patienter med KOL kan føre til symptomer og bør kun ske i samråd med lægen.

Der bør udvises forsigtighed ved lungetuberkulose, som ved al anden inhalationsbehandling med kortikosteroider.

Viani bør gives med forsigtighed ved alvorlige hjerte-kar-sygdomme, inkl. hjertearytmi, diabetes mellitus, ubehandlet hypokaliæmi og tyreotoksikose.

I meget sjældne tilfælde har der været set forhøjet blodsukkerniveau (se pkt. 4.8 "Bivirkninger"), som skal tages med i overvejelserne, når medicinen udskrives til diabetes-patienter.

Systemisk behandling med β_2 -agonister kan resultere i potentielt alvorlig hypokaliæmi, men efter inhalation i terapeutiske doser er der meget lave plasmakoncentrationer af salmeterol.

Som ved anden inhalationsbehandling kan paradoks bronkospasme forekomme med akut øget hvæsen efter indtagelse af dosis. I så fald skal Viani straks seponeres, patienten undersøges, og om nødvendigt gives anden behandling.

Viani indeholder op til 12,5 mg laktose pr. dosis. Denne mængde giver normalt ikke problemer hos laktose-intolerante patienter.

Hvis binyrebarkfunktionen er nedsat på grund af tidligere brug af systemiske steroider bør der især udvises forsigtighed ved igangsættelse af behandling med Viani.

Systemisk påvirkning kan opstå efter inhalation af steroider, især ved høje doser givet i længere perioder, men det er langt mindre sandsynligt end ved peroral steroidbehandling. Eventuel systemisk påvirkning kan omfatte Cushings syndrom, cushingoide træk, binyrebarksuppression, væksthæmning hos børn og unge, fald i knogletæthed, katarakt og glaukom. **Det er derfor vigtigt, at patienten undersøges jævnligt, og at der reduceres til den laveste dosis inhalationssteroid, der giver astmakontrol.**

Det anbefales, at højden måles jævnligt på børn i langtidsbehandling med inhalerede kortikosteroider.

Langtidsbehandling med høje doser inhaleret kortikosteroid kan resultere i nedsat binyrebarkfunktion og akut binyrebarkinsufficiens. Børn og unge under 16 år, der får høje doser fluticasonpropionat (typisk > 1000 mikg/dag), er specielt i risikogruppen. I meget sjældne tilfælde er disse tilstande set ved doser på 500-1000 mikg. Akut binyrebarkinsufficiens kan opstå på grund af traume, operation,

infektion eller for hurtig nedsættelse af dosis og kan føre til spisevægring, mavesmerter, vægttab, træthed, hovedpine, kvalme, opkastning, hypotension, opmærksomhedstab, hypoglykæmi og kramper. Det bør overvejes at lægge systemiske kortikosteroider oven i behandlingen i stressperioder eller i forbindelse med operation.

Inhalationsbehandlingen med fluticasonpropionat bør minimere behovet for perorale steroider. Patienter, der har været i behandling med høje doser steroider, er i risiko for nedsat binyrebarkfunktion i længere tid. Denne risiko bør altid tages i betragtning i stresssituationer, herunder kirurgiske indgreb, og relevant steroiddosis vurderes, eventuelt med bistand fra specialist.

Ritonavir kan i høj grad øge plasmakoncentrationen af fluticasonpropionat. Derfor skal samtidig brug undgås, med mindre fordelen for patienten opvejer risikoen for systemiske bivirkninger forårsaget af glukokortikoider. Der er også øget risiko for systemiske bivirkninger ved samtidig brug af fluticasonpropionat og andre potente CYP3A-hæmmere (se pkt. 4.5 "Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion").

4.5 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion

Både selektive og ikke-selektive β -blokkere skal så vidt muligt undgås.

Samtidig brug af andre β -adrenerge stoffer kan have en potentiel additiv effekt.

Under normale omstændigheder opnås lave plasmakoncentrationer af fluticasonpropionat ved inhalation på grund af en betragtelig first pass metabolisme og høj systemisk clearance afhjulpes af cytokrom P450 3A4 i tarm og lever. Således er klinisk signifikante interaktioner forårsaget af fluticasonpropionat ikke sandsynlige.

I en interaktionsundersøgelse med fluticasonpropionat givet intranasalt til raske personer, øgede ritonavir (en stærkt potent cytochrom P450 3A4-hæmmer) 100 mg 2 gange dagligt plasmakoncentrationen af fluticasonpropionat flere hundrede gange, og det resulterede i stærkt nedsatte serumkortisolkoncentrationer. Der findes ikke data om denne interaktion ved inhaleret fluticasonpropionat, men en udpræget højere plasmakoncentration af fluticasonpropionat er forventelig. Der er rapporter om tilfælde af Cushings syndrom og binyrebarksuppression. Derfor bør kombinationen af de to stoffer undgås, med mindre fordelen for patienten opvejer den øgede risiko for systemiske bivirkninger forårsaget af glukokortikoider.

I en lille undersøgelse med raske personer og den lidt mindre potente CYP3A-hæmmer, ketoconazol, sås øget plasmakoncentration af fluticasonpropionat på 150 % efter en enkelt inhalation, og i forhold til fluticasonpropionat givet alene sås lavere plasmakortisolspj. Samtidig behandling med andre potente CYP3A-hæmmere, fx itraconazol, forventes også at øge følsomheden for fluticason og risikoen for systemiske bivirkninger. Forsigtighed anbefales, og langtidsbehandling med disse stoffer bør så vidt muligt undgås.

4.6 Graviditet og amning

Der er utilstrækkelige oplysninger om brugen af salmeterol og fluticasonpropionat hos gravide og ammende kvinder til, at eventuel skadepåvirkning kan vurderes. Hos dyr sker der fosterpåvirkning efter indgift af β_2 -agonister og glukokortikosteroider (se pkt. 5.3 "Prækliniske sikkerhedsdata").

Viani bør kun gives til gravide, hvis den forventede fordel af behandlingen for moderen er større end en eventuel risiko hos fostret.

Hos gravide bør gives den laveste effektive dosis af fluticasonpropionat til kontrol af astmaen.

Der er ingen oplysninger om udskillelse i brystmælk hos kvinder. Både salmeterol og fluticasonpropionat udskilles i brystmælk hos rotter. Viani bør kun gives til kvinder, der ammer, hvis den forventede fordel af behandlingen for moderen er større end en eventuel risiko hos barnet.

4.7 Virkninger på evnen til at føre motorkøretøj eller betjene maskiner

Vianis effekt på evnen til at køre bil eller betjene maskiner er ikke undersøgt.

4.8 Bivirkninger

Da Viani indeholder salmeterol og fluticasonpropionat, må der forventes samme bivirkninger som ved administration af disse stoffer. Der er ikke set yderligere bivirkninger ved samtidig brug af de to stoffer.

Bivirkningerne er inddelt i henhold til organklasser og efter hyppighed. Hyppigheden defineres således: Meget almindelig ($>1/10$), almindelig ($\geq 1/100$ og $<1/10$), ikke almindelig ($\geq 1/1000$ og $<1/100$) og meget sjælden ($<1/10.000$, inklusive enkeltstående rapporter). Meget almindelige, almindelige og ikke almindelige bivirkninger er generelt fundet i kliniske undersøgelser. Der er ikke taget hensyn til forekomst i placebo. Meget sjældne bivirkninger er generelt fundet fra indberetninger efter markedsføring.

Organklasse	Bivirkning	Hyppighed
Infektioner og infestationer	Candidiasis i mund og svælg	Almindelig
Lidelser i immunsystemet	Overfølsomhedsreaktioner, fx hududslæt	Ikke almindelig
	Angioødem (primært i ansigt og svælg), luftvejssymptomer (dyspnø og/eller bronkospasme), anafylaktiske reaktioner	Meget sjælden
Endokrine lidelser	Cushings syndrom, cushingoide træk, binyrebarksuppression, væksthæmning hos børn og unge, nedsat knogletæthed, katarakt, glaukom	Meget sjælden
Metaboliske og ernæringsmæssige lidelser	Hyperglykæmi	Meget sjælden
Psykiatriske lidelser	Uro, søvnforstyrrelser og ændret adfærd, herunder hyperaktivitet og irritabilitet (især hos børn)	Meget sjælden
Lidelser i det centrale og perifere nervesystem	Hovedpine	*) Meget almindelig
	Tremor	Almindelig
Lidelser i myo-, endo-, perikardium og klapper	Palpitationer	Almindelig
	Takykardi	Ikke almindelig
	Hjertearytmier, herunder atrieflimren, supraventrikulær takykardi og ekstrasystoli	Meget sjælden
Lidelser i luftveje, thorax og mediastinum	Svælgirritation. Hæshed/dysfoni	Almindelig
	Paradoks bronkospasme	Meget sjælden
Muskuloskeletale-, bindevævs- og knoglelidelser	Muskelkramper	Almindelig
	Artralgi. Myalgi	Meget sjælden

*) hyppigt rapporteret ved placebo

De farmakologiske bivirkninger ved β_2 -agonister, fx tremor, palpitationer og hovedpine, er rapporteret, men synes at være forbigående og aftagende ved regelmæssig behandling.

Fluticasonpropionat kan medføre hæshed og candidiasis (trøske) i mund og svælg hos nogle patienter. Forekomsten af både hæshed og candidiasis kan nedsættes ved gurgling med vand efter inhalation af produktet. Symptomatisk candidiasis kan behandles med topikale midler mod svamp samtidig med anvendelse af Viani.

Eventuelle systemiske bivirkninger er Cushings syndrom, cushingoide træk, binyrebarksuppression, væksthæmning hos børn og unge, nedsat knogletæthed, katarakt og glaukom (se pkt. 4.4 "Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen").

I meget sjældne tilfælde er der set hyperglykæmi (se pkt. 4.4 "Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen").

Som ved al anden inhalationsterapi kan der forekomme paradoks bronkospasme.

4.9 Overdosering

Der er ingen oplysninger om overdosering i de kliniske afprøvninger, men med de to stoffer givet hver for sig er der set følgende:

Salmeterol:

Tremor, hovedpine og takykardi.

Antidot: En kardioselektiv β -blokker, som skal gives med forsigtighed til patienter med tidligere bronkospasme.

Hvis Viani skal seponeres på grund af overdosering af β -agonist-delen, skal der tages højde for fortsat steroidbehandling. Ligeledes kan der opstå hypokaliæmi, og kaliumtilskud skal overvejes.

Fluticasonpropionat:

Akut overdosering kan resultere i midlertidig suppression af binyrebarkfunktionen. Det kræver ikke særlige forholdsregler, idet den normaliseres på nogle få døgn jf. plasmakoncentrationsmålinger.

Kronisk overdosering, se pkt. 4.4 "Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen". Det kan være nødvendigt at monitorere binyrebarkfunktionen.

Ved overdosering af fluticasonpropionat kan behandling med Viani fortsættes i laveste effektive dosis.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER

5.1 Farmakodynamiske egenskaber

Farmakoterapeutisk klassifikation: Astmamiddel med bronkodilaterende og antiinflammatorisk virkning beregnet til inhalation, R 03 AK 06

Kliniske afprøvninger med Viani til astma

I en klinisk afprøvning, (Gaining Optimal Asthma Control, GOAL), som løb over et år med 3416 voksne og unge patienter med persisterende astma, blev sikkerhed og effekt sammenlignet ved Viani og inhalationssteroid alene (fluticasonpropionat) for at finde ud af, om målene for astmabehandling er realistiske. Behandlingen blev trappet op hver 12. uge, indtil der blev opnået Total Kontrol**), eller til den højeste dosis af afprøvningsmedicinen blev nået. GOAL viste, at der var flere patienter i behandling med Viani, der opnåede astmakontrol, end i gruppen, der kun fik inhalationssteroid og med en mindre dosis inhalationssteroid.

Velkontrolleret astma blev opnået hurtigere med Viani end med inhalationssteroid alene. Der gik 16 dage med behandling med Viani, før 50% af patienterne opnåede velkontrolleret astma i sammenligning med 37 dage for den gruppe, der fik inhalationssteroid alene. I en undergruppe

bestående af patienter, der ikke før havde fået steroider, gik der 16 dage, før patienterne var velkontrollerede, hvorimod der gik 23 dage med inhalationssteroid alene.

Afprøvningsresultater:

Patienter med astma, som i løbet af et år blev velkontrolleret*) eller hvor Total Kontrol**) blev opnået				
Behandling før afprøvningen	Salmeterol/-fluticasonpropionat		Fluticasonpropionat	
	Velkontrolle ret	Total Kontrol	Velkontrolle ret	Total Kontrol
Ingen inhalationssteroid (kun anfaldsmedicin)	78%	50%	70%	40%
Lav dosis inhalationssteroid ($\leq$ 500mikg beclometasondipropionat eller tilsvarende/dgl.)	75%	44%	60%	28%
Moderat dosis inhalationssteroid (>500 -1000mikg beclometasondipropionat eller tilsvarende/dgl.)	62%	29%	47%	16%
Pooled resultater af de 3 behandlingsniveauer	71%	41%	59%	28%

*) Velkontrolleret astma blev defineret som: lejlighedsvis symptomer eller behov for korttidsvirkende β_2 -agonister (behovsmedicin), < 80 % af forventet lungefunktion, ingen natlig opvågningen, ingen eksacerbationer og ingen bivirkninger, der førte til ændring i behandlingen.

**) Total kontrol blev defineret som: ingen symptomer, ingen brug af korttidsvirkende β_2 -agonister (behovsmedicin), ≥ 80 % af forventet lungefunktion, ingen natlig opvågningen, ingen eksacerbationer og ingen bivirkninger, der førte til ændring i behandlingen.

Undersøgelsesresultaterne antyder, at Viani 50/100 mikrogram 2 gange daglig kan overvejes som første vedligeholdelsesbehandling hos patienter med moderat astma, hvor der er behov for hurtig astmakontrol (se pkt. 4.2).

Kliniske afprøvninger med Viani til KOL

Placebo-kontrollerede kliniske forsøg over 6 og 12 måneder har vist, at fast behandling med Viani 50/500 mikg forbedrer lungefunktionen og reducerer åndenød og brug af anfaldsmedicin. Over 12 måneder blev risikoen for forværringer i forbindelse med KOL nedsat fra 1,42/år til 0,99/år i sammenligning med placebo, ligesom risikoen for forværring med behov for perorale steroider blev signifikant reduceret fra 0,81/år til 0,47/år i sammenligning med placebo.

Virkningsmekanisme:

Viani indeholder både salmeterol og fluticasonpropionat, der virker forskelligt, og beskrives herunder:

Salmeterol:

Salmeterol er en selektiv, langtidsvirkende (12 timer) β_2 -agonist med en lang sidekæde, som bindes til receptorens exo-site.

Salmeterol giver en længerevarende bronkodilatation end konventionelle korttidsvirkende β_2 -agonister, idet bronkodilatationen varer i mindst 12 timer.

Fluticasonpropionat:

Fluticasonpropionat givet som inhalation i de anbefalede doser giver en glukokortikoid antiinflammatorisk effekt i lungerne, som formindsker symptomer på og forværring af astmaen uden de bivirkninger, der ses ved systemisk steroidbehandling.

5.2 Farmakokinetiske egenskaber

Ved inhalation af salmeterol og fluticasonpropionat i kombination var hvert stofs farmakokinetik som når de blev givet enkeltvis. Derfor kan hvert stof betragtes for sig rent farmakokinetisk.

Salmeterol:

Da salmeterol virker lokalt i lungerne, er plasmakoncentrationer ikke en indikator for terapeutisk effekt. Derudover er der kun begrænsede oplysninger om salmeterols farmakokinetik, da det er teknisk vanskeligt at måle stoffet i plasma på grund af de lave plasmakoncentrationer (ca. 200 pikogram/ml eller mindre) ved inhalation i terapeutiske doser.

Fluticasonpropionat:

Efter inhalation er den absolutte biotilgængelighed hos raske personer ca. 10-30 % af den nominelle dosis, afhængig af inhalatoren. Astmapatienter og patienter med KOL er i mindre grad udsat for systemisk påvirkning efter inhalation af fluticasonpropionat.

Systemisk absorption sker hovedsageligt gennem lungerne og er hurtigt i starten og derefter langsommere. Resten af den inhalerede dosis bliver formentlig slugt, men bidrager minimalt til den systemiske påvirkning på grund af lav vandopløselighed og præsystemisk metabolisme, så den perorale biotilgængelighed er under 1 %. Forøgelsen af den systemiske påvirkning er ligefrem proportional med størrelsen af dosis.

Udskillelsen af fluticason er karakteriseret ved høj clearance (1150 ml/minut), stort fordelingsvolumen i steady-state (ca. 300 l) og en terminal halveringstid på ca. 8 timer.

Plasmaproteinbindingen er 91 %.

Fluticasonpropionat fjernes hurtigt fra den systemiske cirkulation via nedbrydning til et inaktivt carboxylsyrederivat ved hjælp af cytochrom P450-enzymet CYP3A4. Andre, uidentificerbare metabolitter ses også i fæces.

Udskillelsen af fluticasonpropionat gennem nyrerne er negligeabel. Mindre end 5 % i urinen i form af metabolitter. Hovedparten udskilles i fæces som metabolitter eller uomdannet.

5.3 Prækliniske sikkerhedsdata

De eneste sikkerhedsmæssige overvejelser, som dyreundersøgelser giver anledning til, er en forøget farmakologisk virkning af salmeterol og fluticasonpropionat.

I dyrereproduktionsundersøgelser er der set misdannelser (hareskår, knogledeformiteter) efter administration af glukokortikoider. Men disse dyreeksperimentelle resultater synes ikke at være relevante for mennesker ved den anbefalede dosering. Dyreundersøgelser med salmeterolxinafoat har vist fosterskader – dog kun ved meget høje doser. Efter samtidig indgift af begge stoffer er set øget frekvens af omlagt navlearterie og ufuldstændig forbening af nakkebenet hos rotter ved doser, der typisk sættes i forbindelse med glukokortikoid-inducerede abnormiteter.

6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER

6.1 Fortegnelse over hjælpestoffer

Lactosemonohydrat (indeholder mælkeproteiner)

6.2 Uforligeligheder

Ikke relevant.

6.3 Opbevaringstid

18 måneder

6.4 Særlige opbevaringsforhold

Må ikke opbevares over 30°C.

6.5 Emballage (art og indhold)

Diskus er en plasticbeholder med pvc-lamineret folieblisterbånd med inhalationspulver i:

28 afdelte doser.

60 afdelte doser.

2 x 60 afdelte doser.

3 x 60 afdelte doser.

10 x 60 afdelte doser.

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

6.6 Særlige forholdsregler ved bortskaffelse

Diskus frigiver pulver til inhalation i lungerne.

Diskus er forsynet med dosistæller, som viser det resterende antal doser.

Hel brugsanvisningen er beskrevet i indlægssedlen i pakningen.

Ingen særlige forholdsregler.

Ikke anvendt lægemiddel samt affald heraf bør bortskaffes i overensstemmelse med lokale krav.

7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

[Se bilag I - Udfyldes nationalt]

8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (NUMRE)

Udfyldes nationalt

9. DATO FOR FØRSTE TILLADELSE/FORNYELSE AF TILLADELSEN

Udfyldes nationalt

10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN

Udfyldes nationalt

Yderligere information om dette lægemiddel er tilgængelig på Lægemiddelstyrelsens hjemmeside:
www.laegemiddelstyrelsen.dk

ETIKETTERING OG INDLÆGSSEDDEL

ETIKETTERING

OPLYSNINGER, DER SKAL ANFØRES <PÅ DEN YDRE EMBALLAGE> <OG> <PÅ DEN INDRE EMBALLAGE>

Karton

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Viani Diskus og andre navne (se bilag I) 50/100 mikrogram/dosis inhalationspulver, afdelt

[Se bilag I - Udfyldes nationalt]

Salmeterolxinafoat og fluticasonpropionat

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

Salmeterol som salmeterolxinafoat 50 mikrogram og fluticasonpropionat 100 mikrogram pr. dosis

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

[Udfyldes nationalt]

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLDSMÆNGDE (PAKNINGSSTØRRELSE)

[Udfyldes nationalt]

Inhalationspulver, afdelt
28 afdelte doser
60 afdelte doser
2 x 60 afdelte doser
3 x 60 afdelte doser
10 x 60 afdelte doser

5. ANVENDELSESMÅDE OG INDGIVELSESVej(E)

Læs indlægssedlen inden brug.

Til inhalation

6. ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES UTILGÆNGELIGT FOR BØRN

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER

8. UDLØBSDATO

Anvendes senest

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER
--

[Udfyldes nationalt]

Må ikke opbevares over 30°C

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF UBRUGTE LÆGEMIDLER ELLER AFFALD FRA SÅDANNE

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN
--

[Se bilag I - Udfyldes nationalt]

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (NUMRE)
--

[Udfyldes nationalt]

13. FREMSTILLERENS BATCHNUMMER

Lot no

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING
--

<[Udfyldes nationalt]>

<Receptpligtigt lægemiddel.>

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN

[Udfyldes nationalt]

16. INFORMATION I BRAILLE-SKRIFT

[Udfyldes nationalt]

MINDSTEKRAV TIL OPLYSNINGER, DER SKAL ANFØRES PÅ SMÅ INDRE EMBALLAGER

Etiket Diskus

1. LÆGEMIDLETS NAVN, STYRKE OG/ELLER INDGIVELSESVej(E)

Viani Diskus og andre navne (se bilag I) 50/100 mikrogram/dosis inhalationspulver, afdelt

[Se bilag I - Udfyldes nationalt]

Salmeterolxinafoat og fluticasonpropionat

Til inhalation

2. ANVENDELSESMÅDE

Læs indlægssedlen inden brug

3. UDLØBSDATO

Anvendes senest

4. BATCHNUMMER

Lot no

5. INDHOLDSMÆNGDE ANGIVET SOM VÆGT, VOLUMEN ELLER ANTAL DOSER

28 eller 60 doser

6. ANDET

OPLYSNINGER, DER SKAL ANFØRES <PÅ DEN YDRE EMBALLAGE> <OG> <PÅ DEN INDRE EMBALLAGE>

Karton

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Viani Diskus og andre navne (se bilag I) 50/250 mikrogram/dosis inhalationspulver, afdelt

[Se bilag I - Udfyldes nationalt]

Salmeterolxinafoat og fluticasonpropionat

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

Salmeterol som salmeterolxinafoat 50 mikrogram og fluticasonpropionat 250 mikrogram pr. dosis

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

[Udfyldes nationalt]

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLDSMÆNGDE (PAKNINGSSTØRRELSE)

[Udfyldes nationalt]

Inhalationspulver, afdelt
28 afdelte doser
60 afdelte doser
2 x 60 afdelte doser
3 x 60 afdelte doser
10 x 60 afdelte doser

5. ANVENDELSESMÅDE OG INDGIVELSESVej(E)

Læs indlægssedlen inden brug

Til inhalation

6. ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES UTILGÆNGELIGT FOR BØRN

Opbevares utilgængeligt for børn

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER

8. UDLØBSDATO

Anvendes senest

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER
--

[Udfyldes nationalt]

Må ikke opbevares over 30°C

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF UBRUGTE LÆGEMIDLER ELLER AFFALD FRA SÅDANNE

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN
--

[Se bilag I - Udfyldes nationalt]

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (NUMRE)
--

[Udfyldes nationalt]

13. FREMSTILLERENS BATCHNUMMER

Lot no

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING
--

[Udfyldes nationalt]

Receptpligtigt lægemiddel.

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN

[Udfyldes nationalt]

16. INFORMATION I BRAILLE-SKRIFT

[Udfyldes nationalt]

MINDSTEKRAV TIL OPLYSNINGER, DER SKAL ANFØRES PÅ SMÅ INDRE EMBALLAGER

Etiket Diskus

1. LÆGEMIDLETS NAVN, STYRKE OG/ELLER INDGIVELSESVej(E)

Viani Diskus og andre navne (se bilag I) 50/250 mikrogram/dosis inhalationspulver, afdelt

[Se bilag I - Udfyldes nationalt]

Salmeterolxinafoat og fluticasonpropionat

Til inhalation

2. ANVENDELSESMÅDE

Læs indlægssedlen inden brug

3. UDLØBSDATO

Anvendes senest

4. BATCHNUMMER

Lot no

5. INDHOLDSMÆNGDE ANGIVET SOM VÆGT, VOLUMEN ELLER ANTAL DOSER

28 eller 60 doser

6. ANDET

OPLYSNINGER, DER SKAL ANFØRES <PÅ DEN YDRE EMBALLAGE> <OG> <PÅ DEN INDRE EMBALLAGE>

Karton

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Viani Diskus og andre navne (se bilag I) 50/500 mikrogram/dosis inhalationspulver, afdelt

[Se bilag I - Udfyldes nationalt]

Salmeterolxinafoat og fluticasonpropionat

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

Salmeterol som salmeterolxinafoat 50 mikrogram og fluticasonpropionat 500 mikrogram pr. dosis

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

[Udfyldes nationalt]

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLDSMÆNGDE (PAKNINGSSTØRRELSE)

[Udfyldes nationalt]

Inhalationspulver, afdelt
28 afdelte doser
60 afdelte doser
2 x 60 afdelte doser
3 x 60 afdelte doser
10 x 60 afdelte doser

5. ANVENDELSESMÅDE OG INDGIVELSESVej(E)

Læs indlægssedlen inden brug

Til inhalation

6. ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES UTILGÆNGELIGT FOR BØRN

Opbevares utilgængeligt for børn

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER

8. UDLØBSDATO

Anvendes senest

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER
--

[Udfyldes nationalt]

Må ikke opbevares over 30°C

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF UBRUGTE LÆGEMIDLER ELLER AFFALD FRA SÅDANNE

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN
--

[Se bilag I - Udfyldes nationalt]

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (NUMRE)
--

[Udfyldes nationalt]

13. FREMSTILLERENS BATCHNUMMER

Lot no

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING
--

[Udfyldes nationalt]

Receptpligtigt lægemiddel.

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN

[Udfyldes nationalt]

16. INFORMATION I BRAILLE-SKRIFT

[Udfyldes nationalt]

MINDSTEKRAV TIL OPLYSNINGER, DER SKAL ANFØRES PÅ SMÅ INDRE EMBALLAGER

Etiket Diskus

1. LÆGEMIDLETS NAVN, STYRKE OG/ELLER INDGIVELSESVej(E)

Viani Diskus og andre navne (se bilag I) 50/500 mikrogram/dosis inhalationspulver, afdelt

[Se bilag I - Udfyldes nationalt]

Salmeterolxinafoat og fluticasonpropionat

Til inhalation

2. ANVENDELSESMÅDE

Læs indlægssedlen inden brug

3. UDLØBSDATO

Anvendes senest

4. BATCHNUMMER

Lot no

5. INDHOLDSMÆNGDE ANGIVET SOM VÆGT, VOLUMEN ELLER ANTAL DOSER

28 eller 60 doser

6. ANDET

INDLÆGSSEDDEL

INDLÆGSSEDDEL: INFORMATION TIL BRUGEREN

Viani Diskus og andre navne (se bilag I) 50/100 mikrogram/dosis inhalationspulver, afdelt
Viani Diskus og andre navne (se bilag I) 50/250 mikrogram/dosis inhalationspulver, afdelt
Viani Diskus og andre navne (se bilag I) 50/500 mikrogram/dosis inhalationspulver, afdelt

[Se bilag I - Udfyldes nationalt]

Salmeterol som salmeterolxinafoat og fluticasonpropionat

Læs hele denne indlægsseddel omhyggeligt, inden du begynder at tage dette lægemiddel.

- Gem indlægssedlen. Du får muligvis behov for at læse den igen.
- Kontakt din læge eller apotek, hvis du har yderligere spørgsmål.
- Dette lægemiddel er ordineret til dig personligt. Du bør ikke give det videre til andre. Det kan skade dem, selv om deres symptomer er de samme som dine egne.
- Hvis en bivirkning forværres, eller du bemærker nogen form for bivirkninger, som ikke er nævnt i denne indlægsseddel, bør du fortælle det til din læge eller apotek.

Denne indlægsseddel fortæller:

1. Hvad Viani er, og hvad det anvendes til
2. Hvad du skal gøre, før du begynder at tage Viani
3. Hvordan du tager Viani
4. Hvilke mulige bivirkninger Viani har
5. Hvordan du opbevarer Viani
6. Yderligere oplysninger

1. HVAD VIANI ER, OG HVAD DET ANVENDES TIL

Viani inhalationspulver leveres i Diskus, som indeholder en foliestrimmel med blistre med de enkelte doser. Blistrene beskytter inhalationspulveret imod luftens påvirkning. Hver blister indeholder 50 mikrogram salmeterol (som salmeterolxinafoat) sammen med 100, 250 eller 500 mikrogram fluticasonpropionat.

Salmeterol tilhører en gruppe lægemidler med langtidsvirkende bronkieudvidende effekt (virkningen holder sig i mindst 12 timer). Den holder luftvejene i lungerne åbne, således at luften lettere passerer, og det bliver nemmere at trække vejret. Fluticasonpropionat tilhører en gruppe lægemidler, der hedder binyrebarkhormoner, som hæmmer hævelse og irritation i lungerne. Denne kombination af salmeterol og fluticasonpropionat forebygger astmaanfald ved regelmæssig brug. Viani virker ikke på pludselige anfald af åndenød og hvæsende vejrtrækning, hvor du skal bruge den hurtigvirkende anfaldsmedicin, som du altid bør have på dig. Viani Diskus kan også bruges til regelmæssig behandling af symptomerne ved svær kronisk obstruktiv lungesygdom (KOL). For at få kontrol over din astma og for at behandle symptomer på KOL, skal du tage Viani hver dag som anvist af din læge.

2. HVAD DU SKAL GØRE, FØR DU BEGYNDER AT TAGE VIANI

Du bør ikke anvende Viani

- hvis du er overfølsom over for salmeterol, fluticasonpropionat eller lactose.

Vær særlig forsigtig med at anvende Viani

- hvis du lider af hjertesygdomme, herunder uregelmæssig eller hurtig hjerterebanken, eller forøget hormonproduktion fra skjoldbruskkirtlen, forhøjet blodtryk, sukkersyge (Viani kan forhøje dit blodsukker), lavt indhold af kalium i blodet, eller hvis du er eller har været i behandling for tuberkulose (tb). Så bør din læge overvåge din behandling tættere.

Viani i Diskus indeholder op til 12,5 mg lactose pr. dosis. Denne mængde lactose giver dog normalt ikke problemer hos patienter med lactose-intolerans.

Hvis du bruger høje doser Viani i lang tid, kan et af de aktive indholdsstoffer, fluticasonpropionat, stoppe din egen produktion af binyrebarkhormoner. Dette kan medføre fald i knogletæthed, sløret syn, øget tryk i øjet, vægtforøgelse, rundt ansigt ("måneansigt"), højt blodtryk og nedsat vækst hos børn og unge. Din læge skal undersøge dig regelmæssigt for disse bivirkninger og sørge for, at du får den laveste dosis Viani, hvor din astma er under kontrol.

Meget sjældent kan der opstå bivirkninger, hvis du har taget høje doser Viani i lang tid, og du pludselig stopper eller nedsætter dosis. Der kan også opstå bivirkninger, hvis du får en infektion eller udsættes for ekstremt stress (fx efter alvorlig ulykke eller hvis du skal opereres). Dette kan medføre mavesmerter, træthed, appetitløshed, kvalme, diarré, vægttab, hovedpine eller dødsghed, lavt indhold af kalium i blodet, lavt blodtryk og krampeanfald. For at undgå disse symptomer kan din læge ordinere ekstra kortikosteroider i en periode.

Indtagelse af anden medicin

Hvis du tager eller for nylig har taget andre lægemidler, bør du oplyse din læge eller apotek herom, også hvis der er tale om anden astmamedicin eller medicin i håndkøb. I nogle tilfælde er det måske ikke hensigtsmæssigt at tage Viani sammen med andre former for medicin.

Fortæl din læge, hvis du for nyligt har været behandlet med binyrebarkhormoner (tabletter eller indsprøjtninger). Derved nedsættes risikoen for påvirkning af din egen hormonproduktion.

Viani bør ikke tages sammen med beta-blokkere (fx atenolol, propranolol, sotalol), med mindre din læge har ordineret det. Nogle typer medicin mod virus og svamp (fx ritonavir, ketoconazol og itraconazol) kan øge mængden af fluticasonpropionat i kroppen og derved øge risikoen for bivirkninger. Når du tager Viani, må du kun tage disse lægemidler efter lægens anvisning.

Graviditet og amning

Spørg din læge eller apotek til råds, inden du tager nogen former for medicin. Lægen vil vurdere, om du skal tage Viani, hvis du er gravid eller ammer.

Bilkørsel og betjening af maskiner

Viani påvirker ikke arbejdsikkerheden eller evnen til at færdes sikkert i trafikken.

3. HVORDAN DU TAGER VIANI

Dosering

Det er meget vigtigt, at du bruger Viani hver dag som anvist af din læge, og at du ikke stopper med behandlingen uden at have aftalt det med din læge.

Viani Diskus må kun anvendes til inhalation.

Astma

Voksne og unge fra 12 år

Viani 50/100 Diskus	En inhalation to gange daglig
Viani 50/250 Diskus	En inhalation to gange daglig
Viani 50/500 Diskus	En inhalation to gange daglig

Børn fra 4 til 12 år

Viani 50/100 Diskus

En inhalation to gange daglig

Dette lægemiddel anbefales ikke til børn under 4 år.

KOL

Voksne

Viani 50/500 Diskus

En inhalation to gange daglig

Din læge vil bestræbe sig på at ordinere den laveste dosis Viani, som kan holde dine symptomer under kontrol. Hvis dine symptomer er velkontrollerede på Viani i Diskus to gange daglig, kan din læge forsøge at nedsætte dosis til en gang daglig. Dosis kan tages enten om aftenen, hvis du får symptomer om natten, eller om morgenen, hvis du har symptomer om dagen. Det er meget vigtigt at følge din læges anvisning om, hvor mange inhalationer og hvor ofte, du skal tage din medicin.

Hvis du får åndenød, eller din hvæsende vejrtrækning bliver værre, efter brug af Viani, skal du straks holde op med at tage Viani og kontakte din læge, så din behandling kan blive taget op til revision.

Hvis din astma forværres eller er ikke velkontrolleret (hvis din vejrtrækning er hvæsende, og du har brug for mere anfaldsmedicin), skal du ikke øge antallet af inhalationer af Viani. Kontakt din læge øjeblikkelig, så du bliver undersøgt og lægen kan finde ud af, hvilken medicin, du skal have.

Viani virker ikke på pludselige anfald af åndenød og hvæsende vejrtrækning, den har ikke en øjeblikkelig virkning. Mod dette skal du bruge den hurtigvirkende anfaldsmedicin (fx salbutamol), som du altid bør have på dig. Vær opmærksom på ikke at forveksle Viani med din anfaldsmedicin.

Brugsanvisning

Få lægen, sygeplejersken eller apoteket til at vise dig, hvordan du skal bruge din Diskus.

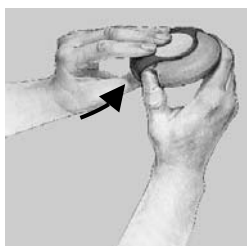
Når du tager Viani Diskus ud af æsken, er den lukket.

Diskus indeholder folieblisterbånd med Viani inhalationspulver. Der er en dosistæller, der viser, hvor mange doser, der er tilbage. Den tæller ned til 0, og når der er 5 doser tilbage, bliver tallene røde for at advare dig om, at der kun er nogle få doser tilbage. Når tælleren viser 0, er Diskus tom.

Sådan bruger du Diskus

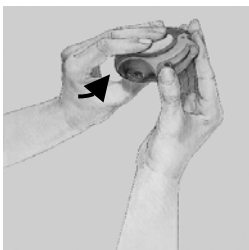
Ved at skubbe dosisknappen på Diskus åbnes et lille hul i mundstykket, og der åbnes en blister i folien, som nu er klar til inhalation. Når Diskus lukkes, går dosisknappen automatisk tilbage til startpositionen, hvor den ydre beholder er lukket og beskytter Diskus, når den ikke er i brug.

1. **SÅDAN ÅBNES DISKUS:** Hold Diskus med den ene hånd og sæt tommelfingeren på fingergrebet. Skub med tommelfingeren fingergrebet helt i bund – til det siger klik.



2. **KLARGØRING:** Hold din Diskus med mundstykket ind imod dig. Du kan holde den i enten højre eller venstre hånd. Skub dosisknappen helt i bund – til det siger klik.

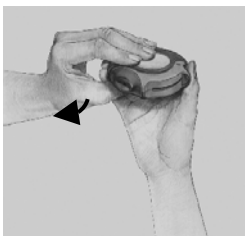
Nu er din Diskus klar til brug. Når dosisknappen trykkes i bund, bliver en blister brudt og pulveret frigjort til inhalation. Vær opmærksom på, at dosisknappen kun trykkes ned, når den skal bruges, da den bryder blistrene, og medicin ellers kan gå tabt.



3. INHALATION: Læs dette grundigt, før du tager din medicin.
- Hold Diskus væk fra munden, pust helt ud. Pust ikke ind i Diskus.
 - Sæt mundstykket til læberne. Sug ind så hurtigt og dybt som muligt gennem munden.
 - Tag Diskus væk fra munden.
 - Hold vejret i 5-10 sekunder.
 - Pust langsomt ud.
 - Skyl munden med vand og spyt ud - eller børst tænder - for at modvirke svamp og hæshed.



4. SÅDAN LUKKES DISKUS: Skub fingergrebet tilbage mod dig selv, så langt som muligt – indtil det siger klik. Dosisknappen går automatisk tilbage til startposition. Din Diskus er nu klar til brug igen.



Rengøring af Diskos

Tør mundstykket af med en tør klud.

Hvis du tager mere Viani end du bør

Det er vigtigt kun at tage Viani efter lægens anvisning. Hvis du ved en fejltagelse kommer til at tage en for stor dosis, kan du få bivirkninger som hurtigere hjertebanken end sædvanligt, rysten, hovedpine, muskeltræthed, ømme led og nedsat produktion af binyrebarkhormoner. Disse virkninger forsvinder som regel ved fortsat behandling. Hvis du har taget for høj dosis over en lang periode, skal du dog kontakte din læge eller apotek for rådgivning.

Hvis du glemmer at tage Viani

Hvis du glemmer at tage din medicin, skal du først tage næste dosis, når det er tid igen. Du må ikke tage en dobbeltdosis som erstatning for en glemt dosis.

Hvis du holder op med at tage Viani

Det er meget vigtigt, at du tager Viani hver dag som ordineret, og at du ikke ophører med det uden at have aftalt det med din læge. Du må ikke stoppe behandlingen med Viani pludseligt, da dette kan forværre dine symptomer og give problemer med kroppens hormoner.

Kontakt din læge eller apotek, hvis du har yderligere spørgsmål.

4. HVILKE MULIGE BIVIRKNINGER HAR VIANI

Som alle andre lægemidler kan Viani have bivirkninger, selvom ikke alle får bivirkninger. For at undgå bivirkninger vil din læge bestræbe sig på, at du får den laveste dosis Viani, som kan kontrollere din astma. Følgende bivirkninger er rapporteret af brugere af Viani.

Meget almindelig bivirkning (det sker hos flere end 1 ud af 10 patienter):

- Hovedpine, aftager som regel ved fortsat behandling.

Almindelig bivirkning (det sker hos mellem 1 og 10 ud af 100 patienter):

- Svamp (ømme, hvid-gullige, hævede pletter) i mund og svælg. Ømhed i tunge og svælg samt hæshed. Dette kan afhjælpes ved at skylle munden og spytte ud lige efter hver inhalation. Din læge kan ordinere behandling af svamp, samtidig med at du tager Viani. Tal med din læge om dette.
- rysten og hurtig og uregelmæssig hjertebanken (palpitationer). Disse bivirkninger er oftest uskadelige og aftager ved fortsat behandling.
- Muskelkrampe.

Ikke almindelig bivirkning (det sker hos mellem 1 og 10 ud af 1.000 patienter):

- Hududslæt.
- Meget hurtig puls (takykardi).

Meget sjælden bivirkning (det sker hos mindre end 1 ud af 10.000 patienter):

- Overfølsomhedsreaktioner, fx kløe, hævelse (som regel i ansigtet, på læber, tunge eller i svælget), åndenød, hvæsen eller hoste (bronkospasme). Hvis du får nogle af disse symptomer, eller de opstår lige efter brug af Viani, skal du straks kontakte din læge, da du kan være overfølsom over for Viani.
- Viani kan påvirke den naturlige produktion af binyrebarkhormoner i kroppen, især efter indtagelse af høje doser over lang tid. Virkningerne hos børn og unge er nedsat vækst, fald i knogletæthed, sløret syn, øget tryk i øjet, vægtforøgelse, højt blodtryk, rundt ansigt ("måneansigt") (Cushing's Syndrom).
- Uregelmæssig hjerterytme, eller hvis hjertet slår et ekstra slag (arytmi). Tal med lægen om det, men hold ikke op med at tage Viani uden samråd med lægen.

- Øget mængde af sukker (glucose) i blodet (hyperglykæmi). Hvis du har diabetes, kan det være nødvendigt med hyppigere måling af dit blodsukker og eventuelt justering af din sædvanlige diabetesbehandling.
- Uro, søvnforstyrrelse og ændret adfærd, herunder hyperaktivitet og irritabilitet (især hos børn).
- Åndenød eller hvæsende vejrtrækning (bronkospasme) kan forværres umiddelbart efter du har taget Viani.
- Led- og muskelsmerter.

Hvis en bivirkning bliver alvorlig, eller du bemærker nogen form for bivirkninger, som ikke er nævnt i denne indlægsseddel, bør du fortælle det til din læge eller apotek.

5. HVORDAN DU OPBEVARER VIANI

Opbevares utilgængeligt for børn.

Må ikke opbevares ved over 30°C.

Anvend ikke Viani efter den udløbsdato, som er anført på pakningen.

Medicinen må ikke tilføres spildevand eller husholdningsaffald. Spørg dit apotek hvad du skal gøre ved medicin, der ikke længere er nødvendig. Disse forholdsregler er med til at beskytte miljøet.

6. YDERLIGERE OPLYSNINGER

Viani indeholder

- De aktive stoffer er 50 mikrogram salmeterol som salmeterolxinafoat og 100, 250 eller 500 mikrogram fluticasonpropionat.
- Det øvrige indholdsstof er lactose (indeholder mælkesukker).

Produktets udseende og pakningsstørrelse

Inhalationspulver, afdelt.
Medicinen leveres i æsker med:

1 x Diskus 28 doser

eller

1, 2, 3 eller 10 Diskus med 60 doser.

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

Indehaveren af markedsføringstilladelsen og fremstiller

Indehaver af markedsføringstilladelsen

<[Se bilag I - Udfyldes nationalt]>

Fremstiller

Glaxo Operations UK Ltd (trading as Glaxo Wellcome Operations),

Priory Street, Ware, Hertfordshire SG12 0DJ, United Kingdom.

Telefon +44 1920 463993

Fax +44 1920 864000

Dette lægemiddel er godkendt i EEAs medlemslande under følgende navne:

Østrig	Viani Diskus
Belgien	Viani Diskus
Finland	Viani Diskus
Frankrig	Viani Diskus
Tyskland	Viani Diskus
Irland	Viani Diskus
Italien	Aliflus Diskus
Luxembourg	Viani Diskus
Portugal	Veraspir Diskus
Spanien	Brisair Accuhaler
Sverige	Viani Diskus
Det Forenede Kongerige	Viani Accuhaler

Denne indlægsseddel blev senest godkendt

{ MM/ÅÅÅÅ }

Yderligere information om dette lægemiddel er tilgængelig på Lægemiddelstyrelsens hjemmeside:
www.laegemiddelstyrelsen.dk