

**ANNEXE I**

**LISTE REPRENANT LES NOMS, LA FORME PHARMACEUTIQUE, LES DOSAGES DES  
MÉDICAMENTS, LA VOIE D'ADMINISTRATION, LES TITULAIRES DE  
L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ DANS LES ÉTATS MEMBRES**

<u>État membre</u>	<u>Titulaire de l'autorisation de mise sur le marché</u>	<u>Nom</u>	<u>Dosage</u>	<u>Forme pharmaceutique</u>	<u>Voie d'administration</u>
Autriche	Allen Pharmazeutika Pharma GmbH, Albert-Schweitzer-Gasse 6, A-1140 Wien, Autriche	Viani forte Dosieraerosol	25/250	Suspension pour inhalation en flacon pressurisé	Voie inhalée
Autriche	Allen Pharmazeutika Pharma GmbH, Albert-Schweitzer-Gasse 6, A-1140 Wien, Autriche	Viani standard Dosieraerosol	25/125	Suspension pour inhalation en flacon pressurisé	Voie inhalée
Autriche	Allen Pharmazeutika Pharma GmbH, Albert-Schweitzer-Gasse 6, A-1140 Wien, Autriche	Viani junior Dosieraerosol	25/50	Suspension pour inhalation en flacon pressurisé	Voie inhalée
Belgique	GlaxoSmithKline s.a./n.v., Rue du Tilleul 13, B-1332 Genval, Belgique	Viani 25/125	25/125	Suspension pour inhalation en flacon pressurisé	Voie inhalée
Belgique	GlaxoSmithKline s.a./n.v., Rue du Tilleul 13, B-1332 Genval, Belgique	Viani 25/250	25/250	Suspension pour inhalation en flacon pressurisé	Voie inhalée
Belgique	GlaxoSmithKline s.a./n.v., Rue du Tilleul 13, B-1332 Genval, Belgique	Viani 25/50	25/50	Suspension pour inhalation en flacon pressurisé	Voie inhalée
Finlande	GlaxoSmithKline Oy, Piispansilta 9A, P.O. Box 24, FIN-02231 Espoo, Finlande	Viani Evohaler	25/125	Suspension pour inhalation en flacon pressurisé	Voie inhalée
Finlande	GlaxoSmithKline Oy, Piispansilta 9A, P.O. Box 24, FIN-02231 Espoo, Finlande	Viani Evohaler	25/250	Suspension pour inhalation en flacon pressurisé	Voie inhalée
Finlande	GlaxoSmithKline Oy, Piispansilta 9A, P.O. Box 24, FIN-02231 Espoo, Finlande	Viani Evohaler	25/50	Suspension pour inhalation en flacon pressurisé	Voie inhalée
France	Laboratoire GlaxoSmithKline 100 route de Versailles 78163 Marly-le-roi Cedex, France	Viani	25/50	Suspension pour inhalation en flacon pressurisé	Voie inhalée

France	Laboratoire GlaxoSmithKline 100 route de Versailles 78163 Marly-le-roi Cedex, France	Viani	25/125	Suspension pour inhalation en flacon pressurisé	Voie inhalée
France	Laboratoire GlaxoSmithKline 100 route de Versailles 78163 Marly-le-roi Cedex, France	Viani	25/250	Suspension pour inhalation en flacon pressurisé	Voie inhalée
Allemagne	GlaxoSmithKline GmbH & Co. KG Theresienhohe 11 80339 Muenchen Allemagne	Viani mite Dossier-Aerosol FCKW-frei 25 µg/50 µg Druckgasinhalation, Suspension	25/50	Suspension pour inhalation en flacon pressurisé	Voie inhalée
Allemagne	GlaxoSmithKline GmbH & Co. KG Theresienhohe 11 80339 Muenchen Allemagne	Viani Dossier-Aerosol FCKW-frei 25 µg/125 µg Druckgasinhalation, Suspension	25/125	Suspension pour inhalation en flacon pressurisé	Voie inhalée
Allemagne	GlaxoSmithKline GmbH & Co. KG Theresienhohe 11 80339 Muenchen Allemagne	Viani forte Dossier-Aerosol FCKW-frei 25 µg/250 µg Druckgasinhalation, Suspension	25/250	Suspension pour inhalation en flacon pressurisé	Voie inhalée
Irlande	GlaxoSmithKline (Ireland) Limited (trading as: Allen & Hanburys) Stonemasons Way Rathfarnham Dublin 16 Irlande	Viani Evohaler	25/50	Suspension pour inhalation en flacon pressurisé	Voie inhalée
Irlande	GlaxoSmithKline (Ireland) Limited (trading as: Allen & Hanburys) Stonemasons Way Rathfarnham Dublin 16 Irlande	Viani Evohaler	25/125	Suspension pour inhalation en flacon pressurisé	Voie inhalée

Irlande	GlaxoSmithKline (Ireland) Limited (trading as: Allen & Hanburys) Stonemasons Way Rathfarnham Dublin 16 Irlande	Viani Evohaler	25/250	Suspension pour inhalation en flacon pressurisé	Voie inhalée
Italie	Menarini International Operations Luxembourg S.A. 1, Avenue de la Gare L-1611 Luxembourg	Aliflus	25/50	Suspension pour inhalation en flacon pressurisé	Voie inhalée
Italie	Menarini International Operations Luxembourg S.A. 1, Avenue de la Gare L-1611 Luxembourg	Aliflus	25/125	Suspension pour inhalation en flacon pressurisé	Voie inhalée
Italie	Menarini International Operations Luxembourg S.A. 1, Avenue de la Gare L-1611 Luxembourg	Aliflus	25/250	Suspension pour inhalation en flacon pressurisé	Voie inhalée
Luxembourg	GlaxoSmithKline s.a./n.v., Rue du Tilleul 13, B-1332 Genval, Belgique	Viani 25/50	25/50	Suspension pour inhalation en flacon pressurisé	Voie inhalée
Luxembourg	GlaxoSmithKline s.a./n.v., Rue du Tilleul 13, B-1332 Genval, Belgique	Viani 25/125	25/125	Suspension pour inhalation en flacon pressurisé	Voie inhalée
Luxembourg	GlaxoSmithKline s.a./n.v., Rue du Tilleul 13, B-1332 Genval, Belgique	Viani 25/250	25/250	Suspension pour inhalation en flacon pressurisé	Voie inhalée
Portugal	Alodial Farmacêutica, Lda. Estrada Marco do Grilo Zemouto, 2830 Coima Portugal	Veraspir Inalador	25/50	Suspension pour inhalation en flacon pressurisé	Voie inhalée

Portugal	Alodial Farmacêutica, Lda. Estrada Marco do Grilo Zemouto, 2830 Coia Portugal	Veraspir Inalador	25/125	Suspension pour inhalation en flacon pressurisé	Voie inhalée
Portugal	Alodial Farmacêutica, Lda. Estrada Marco do Grilo Zemouto, 2830 Coia Portugal	Veraspir Inalador	25/250	Suspension pour inhalation en flacon pressurisé	Voie inhalée
Espagne	GlaxoSmithKline SA Parque Tecnológico de Madrid, Calle Severo Ochoa 2, 28760, Tres Cantos, Madrid, Espagne	Brisair 25/125	25/125	Suspension pour inhalation en flacon pressurisé	Voie inhalée
Espagne	GlaxoSmithKline SA Parque Tecnológico de Madrid, Calle Severo Ochoa 2, 28760, Tres Cantos, Madrid, Espagne	Brisair 25/250	25/250	Suspension pour inhalation en flacon pressurisé	Voie inhalée
Espagne	GlaxoSmithKline SA Parque Tecnológico de Madrid, Calle Severo Ochoa 2, 28760, Tres Cantos, Madrid, Espagne	Brisair 25/50	25/50	Suspension pour inhalation en flacon pressurisé	Voie inhalée
Suède	GlaxoSmithKline AB Box 516, SE-169 29 Solna Suède	Viani Evohaler mite	25/50	Suspension pour inhalation en flacon pressurisé	Voie inhalée
Suède	GlaxoSmithKline AB Box 516, SE-169 29 Solna Suède	Viani Evohaler	25/125	Suspension pour inhalation en flacon pressurisé	Voie inhalée
Suède	GlaxoSmithKline AB Box 516, SE-169 29 Solna Suède	Viani Evohaler forte	25/250	Suspension pour inhalation en flacon pressurisé	Voie inhalée

Royaume-Uni	Glaxo Wellcome UK Limited, trading as Allen & Hanburys Stockley Park West, Uxbridge, Middlesex UB11 1BT, Royaume- Uni	Viani 50 Evohaler	25/50	Suspension pour inhalation en flacon pressurisé	Voie inhalée
Royaume-Uni	Glaxo Wellcome UK Limited, trading as Allen & Hanburys Stockley Park West, Uxbridge, Middlesex UB11 1BT, Royaume- Uni	Viani 125 Evohaler	25/125	Suspension pour inhalation en flacon pressurisé	Voie inhalée
Royaume-Uni	Glaxo Wellcome UK Limited, trading as Allen & Hanburys Stockley Park West, Uxbridge, Middlesex UB11 1BT, Royaume- Uni	Viani 250 Evohaler	50/250	Suspension pour inhalation en flacon pressurisé	Voie inhalée

**ANNEXE II**

**CONCLUSIONS SCIENTIFIQUES ET MOTIFS DE LA MODIFICATION DU RÉSUMÉ DES  
CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT, DE L'ÉTIQUETAGE AINSI QUE DE LA NOTICE  
PRÉSENTÉS PAR L'EMEA**

## CONCLUSIONS SCIENTIFIQUES

### RÉSUMÉ GÉNÉRAL DE L'ÉVALUATION SCIENTIFIQUE DE VIANI EVOHALER ET DENOMINATIONS ASSOCIEES (VOIR ANNEXE I)

Viani Evohaler et dénominations associées (voir Annexe I de l'avis) contiennent du salmétérol et du propionate de fluticasone ; ils sont constitués d'une association à doses fixes et d'un  $\beta$ -agoniste à longue durée d'action (BALA), le salmétérol, et d'un corticostéroïde inhalé (CSI), le propionate de fluticasone (PF). Ils sont utilisés dans le traitement normal de l'asthme quand l'utilisation d'un traitement en association (bêta-2-agoniste à longue durée d'action et corticostéroïde inhalé) est approprié: - patients dont l'asthme est insuffisamment contrôlé par des corticostéroïdes inhalés et par un un bêta-2-agoniste à courte durée d'action « au besoin » ou patients dont l'asthme est déjà suffisamment contrôlé par un corticostéroïde inhalé et un bêta-2-agoniste à longue durée d'action.

Dans plusieurs États membres de l'UE, Viani Evohaler et ses dénominations associées (voir Annexe I) sont approuvés par la procédure de reconnaissance mutuelle (MRP). L'État membre de référence pour cette MRP est le Royaume-Uni, et les États membres concernés sont l'Autriche, la Belgique, la Finlande, la France, l'Allemagne, l'Italie, l'Irlande, le Luxembourg, le Portugal, l'Espagne et la Suède.

Les titulaires d'autorisation de mise sur le marché ont déposé une demande de modification de type II par procédure MRP afin d'élargir les indications actuellement approuvées pour inclure le traitement d'entretien initial (IMT) par cette association à doses fixes chez les patients atteints d'asthme chronique persistant. L'État membre de référence et les États membres concernés ont refusé la modification visant à élargir l'indication le 3 août 2005. La principale objection liée à l'identification de la population de patients, en particulier concernant les patients répondant aux corticostéroïdes inhalés seuls, n'avait pas été suffisamment identifiée.

Les titulaires d'autorisation de mise sur le marché ont estimé que les questions identifiées lors de la procédure MRP relevaient de la gestion clinique et, de ce fait, ne pouvaient être traitées en menant d'autres essais cliniques. Le 12 août 2005, la Commission européenne a saisi l'EMA en vertu de l'article 6, paragraphe 13, du règlement de la Commission (CE) 1084/2003.

La question que le CHMP devait examiner consistait à déterminer s'il est approprié d'inclure le traitement d'entretien initial par l'association à doses fixes de salmétérol et de propionate de fluticasone chez tous les patients atteints d'asthme chronique persistant.

Le CHMP a réexaminé les données constituant la demande de modification de type II. Le CHMP a débattu afin de déterminer si l'utilisation de cette association à doses fixes pour le traitement d'entretien initial est appropriée, à partir des rapports d'évaluation du rapporteur et du co-rapporteur et des données présentées par les titulaires d'autorisation de mise sur le marché.

### EFFICACITÉ

Les titulaires d'autorisation de mise sur le marché ont démontré par une série d'études cliniques conséquentes et bien menées que l'introduction d'un traitement associant du salmétérol et du propionate de fluticasone est plus efficace pour l'amélioration du contrôle de la pathologie que l'introduction de salmétérol et de propionate de fluticasone seuls chez les patients atteints d'asthme chronique persistant modéré faiblement contrôlé par un  $\beta$ -agoniste à courte durée d'action seul

Une sous-population de l'étude GOAL (Gaining Optimal Asthma Control study), à savoir strate 1, addendum, phase 1 (patients ne prenant pas de CSI au début de l'étude, répondant au critère d'asthme persistant modéré et recevant de façon randomisée du Viani 50/100 ou du PF 100 mcg), peut être considérée comme une population cible appropriée pour évaluer l'utilisation de Viani en tant que traitement d'entretien initial. Les patients atteints d'asthme persistant bénin ne sont pas considérés comme susceptibles de recevoir un traitement en association comme traitement d'entretien initial. Quant aux patients atteints d'une forme plus sévère de la pathologie, ils doivent bénéficier d'une approche thérapeutique plus poussée.

Le résultat final primaire dans l'étude GOAL était la proportion de patients dont l'asthme parvenait à être contrôlé. Le CHMP considérait l'utilisation du « contrôle de l'asthme » en tant que variable d'efficacité primaire comme un paramètre fiable sur l'état clinique du patient, et, en tant que tel, comme significatif d'un point de vue clinique.

Le CHMP craignait qu'une recommandation générale, c'est-à-dire une indication thérapeutique dans le résumé des caractéristiques du produit (RCP), ne conduise à un surtraitement, en particulier chez les patients qui auraient répondu aux corticostéroïdes inhalés seuls. Les titulaires d'autorisation de mise sur le marché ont proposé une indication thérapeutique incluant les « *patients atteints d'asthme persistant insuffisamment contrôlé par des bêta-2-agonistes à courte durée d'action inhalés seuls* » et présentant au moins deux des signes cliniques suivants : *difficulté respiratoire, utilisation quotidienne de traitement de crise, symptômes quotidiens (de jour et/ou de nuit)* » ; celle-ci n'a pas été considérée comme acceptable car elle n'identifie pas suffisamment la population de patients nécessitant un traitement en association.

Cependant, le CHMP a reconnu que les directives cliniques actuelles, c'est-à-dire les directives de l'initiative mondiale de lutte contre l'asthme (Global Initiative for Asthma, GINA), présentent des éléments favorables à l'utilisation d'un traitement en association pour débiter un traitement d'entretien. Le CHMP a donc considéré comme acceptable de fournir aux médecins une directive concernant les dosages à utiliser pour débiter un traitement d'entretien avec cette association à doses fixes. Il a été considéré comme acceptable d'inclure une recommandation à la section 4.2 « Posologie et mode d'administration ».

La recommandation incluse à la section 4.2 prévoit un essai à court terme de Viani Evohaler chez les adultes et les adolescents souffrant d'asthme persistant modéré et pour lesquels il est essentiel de parvenir rapidement à un contrôle de la pathologie. La dose initiale est de deux inhalations de 25 mcg de salmétérol / 50 mcg de PF deux fois par jour. La mention indique également qu'il est important de revenir aux corticostéroïdes inhalés seuls une fois que l'asthme est contrôlé. Elle souligne en outre que Viani n'est pas approprié en tant que traitement d'entretien initial chez les patients atteints d'asthme bénin ou sévère et que les corticostéroïdes inhalés restent en général le traitement de première intention chez la majorité des patients.

En plus de la modification apportée à la section 4.2 du RCP, certaines données issues de l'étude GOAL, en particulier la réduction du délai avant d'arriver à un contrôle de l'asthme avec Viani par rapport aux CSI seuls, ont été incluses à la section 5.1 « Propriétés pharmacodynamiques » du RCP. Les informations mentionnées à la section 5.1 du RCP ont également été modifiées conformément à la recommandation de la section 4.2.

## **SÉCURITÉ**

Des données issues de six études pivot et de deux études complémentaires ont été présentées pour confirmer la sécurité du salmétérol / FP utilisé pour débiter un traitement d'entretien. Bien que la sécurité du salmétérol / propionate de fluticasone soit reconnue, le CHMP a considéré qu'il n'est pas justifié d'exposer l'ensemble de la population cible à une augmentation de l'incidence d'événements indésirables liés aux bêta-agonistes. Du fait des motifs susmentionnés, le CHMP n'approuvait pas une recommandation générale à la section 4.1 pour le traitement d'entretien initial par un traitement en association mais jugeait acceptable d'inclure à la section 4.2 une directive pour un essai à court terme de Viani pour le traitement d'entretien initial.

## **MOTIFS DE LA MODIFICATION DU RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT, DE L'ÉTIQUETAGE ET DE LA NOTICE**

Considérant que

- le CHMP a examiné la saisine effectuée au titre de l'article 6, paragraphe 13, du règlement (CE) n° 1084/2003 de la Commission pour Viani Evohaler et dénominations associées (voir annexe I).

- Le CHMP a considéré que l'indication de l'association à doses fixes de salmétérol et de propionate de fluticasone pour le traitement d'entretien initial chez les patients atteints d'asthme persistant modéré à la section 4.1 du RCP n'est pas acceptable car elle pourrait conduire à un surtraitement, en particulier chez les patients qui auraient répondu aux corticostéroïdes inhalés seuls. Le CHMP a considéré qu'il n'est pas acceptable d'exposer l'ensemble de la population cible aux événements indésirables liés aux bêta-agonistes.
- Le CHMP a néanmoins reconnu qu'il est acceptable de faire apparaître à la section 4.2 du RCP une recommandation pour un essai à court terme de l'association à doses fixes de salmétérol et de propionate de fluticasone en tant que traitement d'entretien initial chez les adultes et les adolescents atteints d'asthme persistant modéré et pour lesquels il est essentiel de parvenir rapidement à un contrôle de la pathologie.
- Le CHMP a approuvé le fait que des données issues de l'étude GOAL, en particulier la réduction du délai avant d'arriver à un contrôle de l'asthme avec Viani par rapport aux CSI seuls, doivent être incluses à la section 5.1 du RCP et que certaines modifications de cette section sont nécessaires, conformément à la recommandation approuvée à la section 4.2.

Le CHMP a recommandé l'octroi de la modification des autorisations de mise sur le marché pour lesquelles le résumé des caractéristiques du produit, l'étiquetage et la notice sont définis à l'Annexe III.

### **ANNEXE III**

**Note: Cette annexe III (Résumé des Caractéristiques du Produit, Etiquetage and Notice) est celle annexée à la décision de la Commission relative à la saisine communautaire conformément à l'article 6(13) pour Viani Evohaler et ses dénominations associés. Ce texte doit être considéré comme valide au moment de la décision de la Commission.**

**Après la décision de la Commission, cette Annexe III fera, si nécessaire, l'objet de mises à jour par les autorités compétentes de l'état-membre. Par conséquent, cette annexe III ne peut ne pas correspondre à la version actuelle.**

### **RESUME DES CARACTERISTIQUES DU PRODUIT**

## 1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

Viani Evohaler et noms associés (voir Annexe I) 50/25 microgrammes/dose, suspension pour inhalation en flacon pressurisé

Viani Evohaler et noms associés (voir Annexe I) 125/25 microgrammes/dose, suspension pour inhalation en flacon pressurisé

Viani Evohaler et noms associés (voir Annexe I) 250/25 microgrammes/dose, suspension pour inhalation en flacon pressurisé

[Voir annexe I - A compléter au niveau national]

## 2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Propionate de fluticasone.....	50,	125	ou	250
microgrammes				
Salmétérol.....		25		
microgrammes				
sous forme de xinafoate de salmétérol				
				pour une dose
Soit :				
Propionate de fluticasone.....	44,	110	ou	220
microgrammes				
Salmétérol.....				21
microgrammes				
sous forme de xinafoate de salmétérol				
				pour une dose délivrée

Pour la liste des excipients, voir rubrique 6.1.

## 3. FORME PHARMACEUTIQUE

Suspension pour inhalation en flacon pressurisé.

La cartouche contient une suspension blanche à blanchâtre.

## 4. DONNEES CLINIQUES

### 4.1 Indications thérapeutiques

Viani est indiqué en traitement continu de l'asthme, dans les situations où l'administration par voie inhalée d'un médicament associant un corticoïde et un bronchodilatateur bêta-2 agoniste de longue durée d'action est justifiée :

- chez des patients, insuffisamment contrôlés par une corticothérapie inhalée et la prise d'un bronchodilatateur bêta-2 agoniste de courte durée d'action par voie inhalée « à la demande »
- ou
- chez des patients contrôlés par l'administration d'une corticothérapie inhalée associée à un traitement continu par bêta-2 agoniste de longue durée d'action par voie inhalée.

### 4.2 Posologie et mode d'administration

Voie inhalée uniquement.

Il conviendra d'informer le patient que pour observer un effet optimal du traitement, Viani doit être administré quotidiennement même lorsque les symptômes sont améliorés.

Le médecin devra vérifier régulièrement que le dosage prescrit de Viani est bien adapté à l'état clinique du patient. Le dosage ne sera modifié que sur avis médical. **Il convient de toujours rechercher la posologie minimale efficace. Lorsque les symptômes sont contrôlés par la plus faible posologie recommandée en deux prises par jour, l'administration d'un corticoïde inhalé seul sera alors envisagée.** Il pourra être également envisagé de réduire la posologie de Viani à une prise par jour, si le médecin estime nécessaire de maintenir un traitement par bêta-2 mimétique longue durée d'action pour le contrôle des symptômes. L'horaire de la prise de Viani sera alors fonction de la fréquence d'apparition des symptômes. Si la prédominance des symptômes est nocturne, Viani sera administré le soir ; si elle est diurne, Viani sera administré le matin.

Le dosage de Viani qui sera prescrit au patient devra correspondre à la dose de propionate de fluticasone adaptée à la sévérité de son asthme. Il convient de souligner que le dosage Viani 50/25 microgrammes/dose, n'est pas adapté au traitement de l'asthme sévère de l'adulte et de l'enfant. Chez les sujets asthmatiques, le propionate de fluticasone (FP) est aussi efficace que les autres corticoïdes administrés par voie inhalée à environ la moitié de la dose quotidienne. Par exemple, administrés par voie inhalée, 100 microgrammes de propionate de fluticasone sont approximativement équivalents à 200 microgrammes de dipropionate de béclométhasone (BDP) (formulation avec CFC) ou de budésonide. Si les dosages disponibles de cette association fixe ne répondent pas aux nécessités pour ajuster les posologies en fonction de l'état du patient, bêta-2 agonistes et/ou corticoïdes devront être prescrits individuellement.

#### Posologie préconisée :

##### Asthme

Adultes et adolescents de 12 ans et plus :

Deux inhalations de 50 microgrammes de propionate de fluticasone et 25 microgrammes de salmétérol 2 fois par jour.

ou

Deux inhalations de 125 microgrammes de propionate de fluticasone et 25 microgrammes de salmétérol 2 fois par jour.

ou

Deux inhalations de 250 microgrammes de propionate de fluticasone et 25 microgrammes de salmétérol 2 fois par jour.

Viani peut être envisagé en traitement d'initiation pendant une courte période d'essai chez des adultes et adolescents ayant un asthme persistant modéré (définis par l'existence d'une symptomatologie diurne, l'utilisation quotidienne d'un bronchodilatateur de courte durée d'action en traitement symptomatique de secours et une obstruction bronchique modérée à sévère) et chez qui il est essentiel d'obtenir un contrôle rapide de l'asthme. Dans ces cas, la dose initiale recommandée est de deux inhalations de 25 microgrammes de salmétérol et 50 microgrammes de propionate de fluticasone, deux fois par jour. Lorsque le contrôle de l'asthme est obtenu, le traitement doit être réévalué afin d'envisager la réduction du traitement à un corticoïde inhalé seul.

Il n'a pas été établi de bénéfice évident de Viani utilisé en traitement d'initiation par rapport à un traitement inhalé par propionate de fluticasone seul, lorsque 1 à 2 de ces critères de sévérité ne sont pas présents. Dans la majorité des cas, le traitement de première intention demeure l'administration de corticoïdes inhalés seuls. Viani n'est pas destiné au traitement de première intention de l'asthme léger. Le dosage 50/25 microgrammes de Viani ne convient pas aux adultes et aux enfants atteints d'asthme sévère ; la dose appropriée de corticoïdes inhalés devra être ajustée individuellement avant d'instaurer un traitement par une association fixe chez des patients atteints d'asthme sévère.

Enfants de 4 ans et plus :

Deux inhalations de 50 microgrammes de propionate de fluticasone et 25 microgrammes de salmétérol 2 fois par jour.

Chez l'enfant, la dose maximale de propionate de fluticasone par voie inhalée qui est préconisée est de 100 microgrammes, 2 fois par jour.

Aucune donnée n'est disponible concernant l'utilisation de Viani chez les enfants de moins de 4 ans.

Lorsqu'il est mis en évidence chez le patient (en particulier chez le jeune enfant) une mauvaise synchronisation main/poumon empêchant la coordination des mouvements inspiration/déclenchement de l'appareil, l'utilisation d'une chambre d'inhalation adaptée est indiquée (voir rubrique 4.4).

Sujets à risque :

Il n'y a pas lieu d'ajuster les doses chez les sujets âgés ou atteints d'insuffisance rénale. Aucune donnée n'est disponible concernant l'utilisation de Viani chez les patients atteints d'insuffisance hépatique.

#### Instructions pour l'utilisation :

Il convient d'informer les patients sur les modalités de fonctionnement de l'aérosol doseur (voir notice).

Durant l'inhalation, le patient doit, de préférence, se tenir assis ou debout. L'aérosol a été conçu pour un usage en position verticale.

Vérification du fonctionnement du dispositif :

Avant la première utilisation, afin de vérifier le bon fonctionnement du dispositif, libérer des bouffées de produit dans l'air jusqu'à ce que le compteur indique 120 doses. Pour cela, après avoir retiré le capuchon de l'embout buccal en exerçant une pression de chaque côté, bien agiter l'inhalateur et presser sur la cartouche. Si le dispositif n'a pas été utilisé depuis une semaine ou plus, retirer le capuchon de l'embout buccal, le patient doit bien agiter l'inhalateur et libérer deux bouffées de produit dans l'air. Chaque fois que l'aérosol est déclenché, le nombre de doses est décompté.

Utilisation de l'aérosol :

1. Le patient doit retirer le capuchon de l'embout buccal en exerçant une pression de chaque côté et vérifier l'intérieur et l'extérieur de l'embout buccal pour s'assurer qu'il soit propre.
2. Le patient doit bien agiter l'aérosol.
3. Le patient doit tenir l'aérosol bien droit entre les doigts et le pouce avec son pouce à la base, sous l'embout buccal.
4. Le patient doit expirer autant que possible puis placer l'embout buccal dans sa bouche entre les dents et fermer les lèvres autour. Signaler au patient qu'il ne doit pas mordre l'embout buccal.
5. Juste après avoir commencé à inspirer par la bouche à travers le dispositif, le patient doit appuyer vers le bas sur le haut de l'aérosol pour libérer le produit, tout en inspirant régulièrement et profondément.
6. Pendant qu'il retient sa respiration, le patient retirera l'inhalateur de sa bouche. Le patient retiendra sa respiration autant que cela lui est possible.
7. Si le patient doit prendre une seconde bouffée, il devra garder l'aérosol doseur bien droit et attendre environ 30 secondes avant de répéter les étapes 2 à 6.
8. Après utilisation, le patient doit toujours replacer le capuchon sur l'embout buccal en appuyant fermement sur le capuchon en place.

## IMPORTANT

Les étapes 4, 5 et 6 ne devront pas être réalisées dans la précipitation. Il est important que le patient débute une respiration aussi lente que possible avant de déclencher son dispositif. Le patient devra s'entraîner les premières fois devant un miroir. S'il voit un peu de « fumée » sortir du haut de l'aérosol doseur ou à la commissures des lèvres, il doit alors recommencer à partir de l'étape 2.

Les patients doivent penser au remplacement de l'aérosol doseur lorsque le compteur affiche le nombre 020. L'aérosol doseur devra être remplacé lorsque le compteur affiche 000.

Les patients ne doivent jamais essayer de modifier les chiffres sur le compteur ou de détacher celui-ci de la cartouche métallique. Le compteur ne peut pas être remis à zéro et reste en permanence attaché à la cartouche.

Nettoyage :

1. Retirer le capuchon de l'embout buccal.
2. Ne pas retirer la cartouche de son adaptateur en plastique.
3. Essuyer l'intérieur et l'extérieur de l'embout buccal et de l'adaptateur en plastique avec un tissu ou un mouchoir propre et sec.
4. Remettre le capuchon de l'embout buccal en place.

NE PAS METTRE LA CARTOUCHE EN METAL DANS L'EAU.

### 4.3 Contre-indications

Hypersensibilité connue à l'un des principes actifs ou excipients.

### 4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

L'adaptation d'un traitement anti-asthmatique se fait par palier en fonction de l'état clinique du patient qui sera régulièrement réévalué par un suivi médical et le contrôle de la fonction respiratoire.

Viani n'est pas adapté au traitement des crises d'asthme et des épisodes de dyspnées paroxystiques. Dans ces situations, le patient devra avoir recours à un bronchodilatateur à action rapide et de courte durée pour traiter les symptômes aigus. Le patient sera informé qu'il doit ainsi avoir en permanence à sa disposition un médicament bronchodilatateur à action rapide et de courte durée destiné à être utilisé en cas de crise d'asthme.

Une augmentation de la consommation de bronchodilatateurs à action rapide et de courte durée pour traiter les symptômes est le signe d'une déstabilisation de la maladie. Dans ce cas, le patient devra consulter son médecin.

Une détérioration plus ou moins rapide du contrôle des symptômes doit faire craindre une évolution vers un asthme aigu grave pouvant mettre en jeu le pronostic vital et, par conséquent, nécessite une consultation médicale urgente. Il conviendra alors d'envisager une augmentation de la corticothérapie. De même, si le contrôle des symptômes reste insuffisant à la suite d'un traitement par Viani, une consultation médicale est nécessaire et la prescription d'une corticothérapie complémentaire doit être envisagée.

Le traitement par Viani ne devra pas être interrompu brusquement.

Comme d'autres corticoïdes destinés à être administrés par voie inhalée, Viani doit être utilisé avec précaution chez les patients atteints de tuberculose pulmonaire.

Viani doit être administré avec prudence en cas de troubles du rythme cardiaque et autres anomalies cardiovasculaires, de diabète, d'hypokaliémie ou d'hyperthyroïdie.

Des augmentations de la glycémie ont été très rarement rapportées (voir rubrique 4.8). Ceci doit être pris en compte lors de la prescription à des patients diabétiques.

Des hypokaliémies susceptibles d'entraîner des conséquences graves peuvent être observées après l'administration de bêta-2 agonistes par voie systémique. Néanmoins, les taux plasmatiques de salmétérol restent faibles lorsque celui-ci est administré par voie inhalée aux doses thérapeutiques.

Comme avec d'autres produits inhalés, l'augmentation du sifflement bronchique témoignant d'un bronchospasme à la suite de l'inhalation, doit conduire à l'arrêt du traitement par Viani et à un examen clinique du patient. Le traitement devra être réévalué pour envisager le cas échéant, une thérapeutique alternative.

Des précautions devront être prises lors du relais de la corticothérapie générale par Viani notamment chez les patients susceptibles de présenter une fonction surrénalienne altérée.

La corticothérapie inhalée peut entraîner des effets systémiques, en particulier lors de traitements à fortes doses au long cours. La survenue de ces effets reste cependant moins probable qu'au cours d'une corticothérapie orale. Il peut être observé un syndrome de Cushing, un tableau cushingoïde, une inhibition de la fonction surrénale, un retard de croissance chez l'enfant et l'adolescent, une diminution de la densité minérale osseuse, une cataracte et un glaucome. **En conséquence, le patient sera suivi régulièrement et la posologie minimale efficace devra toujours être recherchée.**

La croissance des enfants recevant une corticothérapie inhalée à long terme devra être régulièrement surveillée.

L'administration prolongée de doses élevées de corticoïdes par voie inhalée peut provoquer une inhibition de la fonction surrénalienne en favorisant la survenue d'une insuffisance surrénalienne aiguë. Les enfants et les adolescents de moins de 16 ans recevant de fortes doses de propionate de fluticasone (généralement  $\geq 1000$   $\mu\text{g}$  par jour) peuvent être particulièrement à risque.

Des cas d'inhibition de la fonction surrénalienne et d'insuffisance surrénale aiguës ont également été très rarement décrits avec des doses de propionate de fluticasone comprises entre 500 et 1000 microgrammes. Les crises d'insuffisance surrénalienne peuvent être déclenchées par un traumatisme, une intervention chirurgicale, une infection ou toute diminution rapide de la posologie. Le tableau clinique est généralement atypique pouvant comprendre anorexie, douleur abdominale, perte de poids, fatigue, maux de tête, nausées, vomissements, hypotension, troubles de la conscience, hypoglycémie et convulsions. En cas de stress ou lorsqu'une intervention chirurgicale est prévue, une corticothérapie de supplémentation par voie générale peut être nécessaire.

L'absorption étant essentiellement pulmonaire, l'utilisation d'une chambre d'inhalation associée à l'aérosol-doseur peut augmenter la dose délivrée au poumon. Cela peut éventuellement conduire à une augmentation du risque de survenue d'effets systémiques.

L'administration de propionate de fluticasone par voie inhalée favorise la diminution du recours aux corticoïdes oraux pour traiter l'asthme, mais elle ne prévient pas le risque d'apparition d'une insuffisance surrénalienne lors du sevrage des patients traités au long cours par une corticothérapie orale. Ce risque existe également chez les patients ayant reçu de fortes doses de corticoïdes en urgence. Le risque de persistance d'une inhibition des fonctions surrénaliennes doit rester présent à l'esprit dans les situations d'urgence et/ou susceptibles de déclencher un état de stress. Une corticothérapie substitutive adaptée devra être envisagée. Un avis spécialisé peut être requis.

Le ritonavir peut augmenter considérablement les concentrations plasmatiques du propionate de fluticasone. Par conséquent, à moins que le bénéfice attendu pour le patient ne l'emporte sur le risque d'effets systémiques de la corticothérapie, il convient d'éviter de les administrer de façon concomitante. Le risque d'effets systémiques de la corticothérapie est également augmenté en cas d'administration concomitante de propionate de fluticasone avec d'autres inhibiteurs puissants du cytochrome P450 3A4 (voir rubrique 4.5).

#### **4.5 Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interaction**

Les bêta-bloquants, sélectifs ou non, doivent être évités chez les patients atteints d'asthme, sauf nécessité absolue.

L'administration concomitante d'autres bêta-adrénergiques peut potentialiser les effets bêta-2 mimétiques.

Dans les conditions normales d'emploi, les concentrations plasmatiques de propionate de fluticasone atteintes après administration par voie inhalée sont faibles du fait d'un effet de premier passage présystémique important (hépatique et intestinal) et d'une forte clairance plasmatique par une importante métabolisation médiée par le cytochrome P450 3A4. Par conséquent, le risque d'interactions cliniquement significatives avec le propionate de fluticasone semble faible.

Néanmoins, une étude d'interaction chez des volontaires sains recevant du propionate de fluticasone par voie nasale a montré que le ritonavir (un inhibiteur très puissant du cytochrome P450 3A4) à la dose de 100 mg deux fois par jour augmentait de plusieurs centaines de fois les concentrations plasmatiques de propionate de fluticasone, entraînant une diminution marquée des concentrations en cortisol plasmatique. Il n'y a pas de données documentant l'interaction avec la fluticasone administrée par voie inhalée, mais une augmentation importante des concentrations plasmatiques est attendue ; des cas de syndrome de Cushing et d'inhibition de la fonction surrénalienne ont été rapportés. Il convient donc d'éviter l'administration concomitante de propionate de fluticasone et de ritonavir, à moins que le bénéfice ne l'emporte sur le risque accru d'effets systémiques de la corticothérapie.

Une étude de faible effectif menée chez des volontaires sains a montré que le kétoconazole, inhibiteur un peu moins puissant du cytochrome P450 3A4 augmentait de 150 % l'exposition systémique d'une dose de propionate de fluticasone par voie inhalée. La réduction du cortisol plasmatique était plus importante que celle observée après l'administration de propionate de fluticasone seul. Une augmentation de l'exposition systémique et du risque d'effets indésirables systémiques est attendue en cas d'administration concomitante d'autres inhibiteurs puissants du cytochrome P450 3A4 (ex : itraconazole). La prudence est recommandée et les traitements au long cours associant ce type de médicaments devront être évités dans la mesure du possible.

#### **4.6 Grossesse et allaitement**

##### **Grossesse**

En clinique, il n'existe pas de données suffisantes concernant l'utilisation du salmétérol et du propionate de fluticasone pendant la grossesse et l'allaitement, pour évaluer un éventuel effet malformatif ou foetotoxique. Les études de reproduction menées chez l'animal ont mis en évidence une foetotoxicité des bêta-2 mimétiques et des glucocorticoïdes (voir rubrique 5.3).

L'utilisation de Viani au cours de la grossesse ne devra être envisagée que si le bénéfice attendu pour la mère l'emporte sur tout risque éventuel pour le fœtus.

Chez la femme enceinte, il conviendra de toujours rechercher la dose minimale efficace de propionate de fluticasone assurant un contrôle satisfaisant des symptômes de l'asthme.

##### **Allaitement**

En clinique humaine, aucune donnée n'est disponible sur le passage dans le lait maternel.

Chez le rat, le salmétérol et le propionate de fluticasone sont éliminés dans le lait.

L'utilisation de Viani au cours de l'allaitement ne devra être envisagée que si le bénéfice attendu pour la mère l'emporte sur tout risque éventuel pour l'enfant.

#### **4.7 Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines**

Il n'y a pas d'étude évaluant les effets de ce médicament sur l'aptitude à conduire les véhicules et à utiliser des machines.

## 4.8 Effets indésirables

Viani contient du salmétérol et du propionate de fluticasone, dont les effets indésirables sont connus. Aucun effet indésirable nouveau n'est apparu lors de l'administration conjointe des deux principes actifs dans la même formulation.

Les effets secondaires, associés au salmétérol et au propionate de fluticasone sont cités ci-dessous, listés par classe organique et par fréquence. Les fréquences sont définies en : très fréquent ( $\geq 1/10$ ), fréquent ( $\geq 1/100$  et  $< 1/10$ ), peu fréquent ( $\geq 1/1000$  et  $< 1/100$ ), et très rare ( $< 1/10000$ ) y compris les cas isolés. Les effets très fréquents, fréquents et peu fréquents ont été décrits dans les essais cliniques. L'incidence correspondante dans le bras placebo n'a pas été prise en considération. Les effets indésirables « très rares » sont issus des notifications spontanées après commercialisation.

Classe organique	Effets indésirables	Fréquence
<b>Infections et Infestations</b>	Candidose buccale et pharyngée	Fréquent
<b>Troubles du système immunitaire</b>	Réactions d'hypersensibilité à type de : -Réactions cutanées d'hypersensibilité -Angioœdème (principalement œdème facial et oropharyngé), symptômes respiratoires (dyspnée et/ou bronchospasme), réactions anaphylactiques	Peu fréquent Très rare
<b>Troubles endocriniens</b>	Syndrome de Cushing, un tableau cushingoïde, inhibition de la fonction surrénalienne, ralentissement de la croissance chez l'enfant et l'adolescent, diminution de la densité minérale osseuse, cataracte, glaucome	Très rare
<b>Troubles du métabolisme et de la nutrition</b>	Hyperglycémie	Très rare
<b>Troubles psychiatriques</b>	Anxiété, troubles du sommeil et modifications du comportement incluant hyperactivité et irritabilité (notamment chez les enfants)	Très rare
<b>Troubles du système nerveux</b>	Maux de tête	*Très fréquent
	Tremblements	Fréquent
<b>Troubles cardiaques</b>	Palpitations	Fréquent
	Tachycardie	Peu fréquent
	Arythmies cardiaques (y compris fibrillation auriculaire, tachycardie supraventriculaire et extrasystoles)	Très rare
<b>Troubles respiratoires, thoraciques et médiastinaux</b>	Gêne pharyngée	Fréquent
	Raucité de la voix/dysphonie	Fréquent
	Bronchospasme paradoxal	Très rare
<b>Troubles musculo-squelettiques et systémiques</b>	Crampes musculaires	Fréquent
	Arthralgies	Très rare
	Myalgies	Très rare

\* Rapportés fréquemment dans les groupes placebo.

#### Effets indésirables associés au salmétérol :

Des effets secondaires liés aux propriétés pharmacodynamiques du bêta-2 mimétique, tels que tremblements, palpitations et maux de tête, ont été rapportés. Ils sont le plus souvent transitoires et diminuent avec la poursuite du traitement.

#### Effets indésirables associés au propionate de fluticasone :

Une raucité de la voix et une candidose (muguet) buccale et pharyngée peuvent survenir chez certains patients. Elles peuvent être réduites par le rinçage de la bouche à l'eau après utilisation de Viani. Les candidoses symptomatiques peuvent être traitées par antifongiques locaux tout en continuant le traitement par Viani.

Les effets systémiques (Syndrome de Cushing, un tableau cushingoïde), inhibition de la fonction surrénalienne, ralentissement de la croissance chez l'enfant et chez l'adolescent, diminution de la densité minérale osseuse, cataracte et glaucome sont possibles (voir rubrique 4.4).

Comme avec d'autres produits inhalés, un bronchospasme paradoxal peut survenir à la suite de l'inhalation (voir rubrique 4.4).

Des hyperglycémies ont été très rarement rapportées (voir rubrique 4.4).

### **4.9 Surdosage**

Aucun surdosage n'a été décrit dans les essais cliniques menés avec Viani. Néanmoins, les signes de surdosage sont connus pour chacun des principes actifs.

Les symptômes d'un surdosage en salmétérol sont des tremblements, des céphalées et une tachycardie. Les antidotes de choix sont les agents bêta-bloquants cardiosélectifs, mais ceux-ci doivent être utilisés avec grande prudence chez les patients ayant des antécédents de bronchospasme. Si le traitement par Viani doit être interrompu en raison d'une exposition excessive aux bêta-2 mimétiques, il sera remplacé par un corticoïde seul. Si une hypokaliémie apparaît, elle devra être corrigée par un apport adapté de potassium.

**Surdosage aigu :** l'administration de propionate de fluticasone à des doses supérieures à celles recommandées par voie inhalée peut entraîner une inhibition temporaire de la fonction surrénalienne. Il n'y a pas lieu d'adopter une mesure d'urgence car la fonction surrénalienne se rétablit en quelques jours comme en témoignent les mesures du cortisol plasmatique.

**Surdosage chronique : se reporter à la rubrique 4.4, risque d'inhibition surrénalienne :** une surveillance pourra alors être nécessaire. En cas de surdosage en propionate de fluticasone, le traitement par Viani peut être poursuivi en ajustant la posologie aux doses suffisantes pour un contrôle optimal des symptômes de l'asthme.

## **5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES**

### **5.1 Propriétés pharmacodynamiques**

Classe pharmacothérapeutique : Adrénergiques et autres médicaments pour les syndromes obstructifs des voies aériennes.

Code ATC : R03AK06

## Etudes cliniques conduites avec l'association propionate de fluticasone/salmétérol dans l'asthme

Une étude de 12 mois (Gaining Optimal Asthma control, GOAL) réalisée chez 3416 patients adultes et adolescents atteints d'asthme persistant, a comparé la tolérance et l'efficacité de Viani à une corticothérapie inhalée seule (propionate de fluticasone) afin d'évaluer la possibilité d'atteindre les objectifs de la prise en charge de l'asthme. La posologie du traitement était augmentée toutes les 12 semaines jusqu'à ce que le contrôle total\*\* ait été obtenu ou que la posologie la plus forte de l'étude ait été atteinte. GOAL a montré qu'il y avait plus de patients qui atteignaient le contrôle de l'asthme lorsqu'ils étaient traités par Viani que lors d'un traitement par corticoïdes inhalés seuls, ce contrôle étant obtenu avec une moindre dose de corticoïdes.

Un « Bon Contrôle » de l'asthme a été obtenu plus rapidement chez les patients traités par Viani que par un corticoïde inhalé seul. Le temps nécessaire pour que 50 % des sujets atteignent leur première semaine de « Bon Contrôle » a été de 16 jours pour les sujets traités par Viani et de 37 jours pour ceux traités par corticostéroïdes inhalés (CSI). Dans le sous-groupe des patients asthmatiques non traités préalablement par des corticoïdes inhalés, ce temps était respectivement de 16 jours (Viani) et de 23 jours (CSI).

Les résultats globaux de l'étude étaient les suivants :

Pourcentage de patients atteignant le *Bon Contrôle (BC) et le **Contrôle Total (CT) de l'asthme sur 12 mois				
Traitement avant inclusion dans l'étude	FP <sup>4</sup> /Salmeterol		FP <sup>4</sup>	
	BC	CT	BC	CT
Aucun CSI <sup>1</sup> (β2 CDA <sup>2</sup> seul)	78%	50%	70%	40%
CSI à faible dose (≤500 µg de BDP <sup>3</sup> ou équivalent par jour)	75%	44%	60%	28%
CSI à dose moyenne (>500-1000 µg de BDP ou équivalent par jour)	62%	29%	47%	16%
<b>Résultats globaux (quel que soit le traitement antérieur)</b>	<b>71%</b>	<b>41%</b>	<b>59%</b>	<b>28%</b>

1  
CSI

<sup>1</sup> : corticostéroïdes par voie inhalée

<sup>2</sup> β2 CDA : Bêta-2 agoniste de courte durée d'action

<sup>3</sup> BDP : Dipropionate de bécloéthasone

<sup>4</sup> FP : Propionate de fluticasone

\* Bon contrôle de l'asthme : symptômes occasionnels ou utilisation occasionnelle d'un bronchodilatateur bêta-2 agoniste de courte durée d'action, ou fonction pulmonaire inférieure à 80 % des valeurs théoriques, sans réveil nocturne, ni exacerbation, ni effet indésirable entraînant une modification de traitement.

\*\* Contrôle total de l'asthme : pas de symptômes, pas d'utilisation d'un bronchodilatateur bêta-2 agoniste de courte durée d'action, fonction pulmonaire supérieure ou égale à 80 % des valeurs théoriques, sans réveil nocturne, ni exacerbation, ni effet indésirable entraînant une modification de traitement.

Les résultats de cette étude suggèrent que Viani 100/50 microgrammes/dose, deux fois par jour, peut être envisagé en initiation d'un traitement de fond chez des patients ayant un asthme persistant modéré pour lesquels un contrôle rapide de l'asthme est nécessaire (voir rubrique 4.2).

### Mécanisme d'action :

Viani contient du salmétérol et du propionate de fluticasone qui possèdent des modes d'actions différents. Les mécanismes d'action respectifs de ces deux principes actifs sont présentés ci-dessous :

### Salmétérol :

Le salmétérol est un agoniste sélectif de longue durée d'action (12 heures) des récepteurs bêta-2 adrénergiques. Il possède une longue chaîne latérale qui le lie à l'exo-site du récepteur.

Le salmétérol produit une bronchodilatation qui persiste pendant environ 12 heures. Cette durée est supérieure à celle observée généralement avec les bêta-2 mimétiques de courte durée d'action administrés aux posologies usuelles.

### Propionate de fluticasone :

Le propionate de fluticasone administré par voie inhalée aux doses préconisées exerce une activité glucocorticoïde entraînant un effet anti-inflammatoire local au niveau de la muqueuse bronchique. En conséquence, les symptômes et les exacerbations d'asthme sont diminués alors que les effets systémiques sont limités comparativement à l'administration de corticoïdes par voie générale.

## **5.2 Propriétés pharmacocinétiques**

L'administration concomitante de salmétérol et de propionate de fluticasone par voie inhalée ne modifie pas les paramètres pharmacocinétiques de chacun des principes actifs administrés séparément. La pharmacocinétique de chaque constituant peut donc être considérée séparément.

### Salmétérol :

Le salmétérol agissant localement au niveau pulmonaire, les taux plasmatiques ne sont pas corrélés à l'effet thérapeutique. De plus, peu de données sont disponibles sur la pharmacocinétique du salmétérol après administration par voie inhalée car les concentrations plasmatiques observées aux doses thérapeutiques sont très faibles (au maximum 200 picogrammes/ml), et difficilement mesurables.

### Propionate de fluticasone :

La biodisponibilité du propionate de fluticasone inhalé chez les volontaires sains varie approximativement entre 10 et 30% de la dose nominale selon le dispositif d'inhalation utilisé. Une moindre exposition systémique au propionate de fluticasone a été observée chez les patients asthmatiques.

L'absorption est essentiellement pulmonaire. Elle est rapide dans un premier temps puis se poursuit plus lentement. Le reste de la dose peut être dégluti mais ne contribue qu'en faible partie à l'exposition systémique du fait d'une faible solubilité aqueuse et d'un important métabolisme de premier passage. La biodisponibilité orale est ainsi inférieure à 1%. L'exposition systémique augmente de façon linéaire avec l'augmentation de la dose inhalée.

L'élimination du propionate de fluticasone est caractérisée par une forte clairance plasmatique (1150 ml/min), un important volume de distribution à l'état d'équilibre (environ 300 litres) et une demi-vie terminale d'environ 8 heures.

La liaison aux protéines plasmatiques est de 91%.

Le propionate de fluticasone est éliminé très rapidement de la circulation systémique. Le produit est essentiellement métabolisé en un dérivé acide carboxylique inactif, par l'isoenzyme CYP3A4 du cytochrome P450. D'autres métabolites non identifiés sont également trouvés dans les fécès.

La clairance rénale du propionate de fluticasone est négligeable. Moins de 5% de la dose est excrétée dans les urines, principalement sous forme de métabolites. La majorité de la dose est éliminée dans les fécès sous forme de métabolites et sous forme inchangée.

### **5.3 Données de sécurité précliniques**

Les résultats des études de sécurité menées chez l'animal avec chacun des principes actifs ont révélé des effets en relation avec une exacerbation de l'activité pharmacodynamique de chacun des produits.

Au cours des études de reproduction menées chez l'animal, des malformations ont été observées après administration de glucocorticoïdes (fentes palatines, malformations osseuses). Cependant, ces résultats expérimentaux observés chez l'animal, ne semblent pas prédictifs d'un effet malformatif chez l'homme aux doses recommandées. Les études menées chez l'animal avec le xinafoate de salmétérol ont montré une toxicité embryofœtale seulement après exposition à de fortes doses. Après administration concomitante des deux principes actifs, il a été observé chez des rats recevant des doses de glucocorticoïdes connues pour induire des anomalies, une augmentation de la fréquence d'apparition de transposition de l'artère ombilicale et d'ossifications incomplètes au niveau de l'occipital.

L'expérimentation animale, menée en administration quotidienne pendant deux ans, n'a pas mis en évidence d'effet toxique du gaz propulseur, le norflurane, lorsqu'il était administré à des doses nettement supérieures à celles qui peuvent être utilisées en thérapeutique.

## **6. DONNEES PHARMACEUTIQUES**

### **6.1 Liste des excipients**

Norflurane (HFA 134a).

### **6.2 Incompatibilités**

Sans objet.

### **6.3 Durée de conservation**

1 an.

### **6.4 Précautions particulières de conservation**

À conserver à une température ne dépassant pas 25°C. La cartouche contient un liquide pressurisé. La cartouche ne doit pas être percée, ni cassée ou brûlée même si celle-ci semble vide.

Comme pour la plupart des produits en flacon pressurisé, l'effet thérapeutique peut être diminué quand la cartouche est froide.

### **6.5 Nature et contenu de l'emballage extérieur**

120 doses en flacon pressurisé (Aluminium) de 8 ml muni d'une valve doseuse et d'un embout buccal ; boîte de 1, 3 ou 10.

Un compteur de doses est situé à l'arrière de l'inhalateur et indique le nombre de doses restantes.

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

### **6.6 Précautions particulières d'élimination**

Pas d'exigences particulières.

**7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE**

[Voir annexe I - A compléter au niveau national]

**8. NUMERO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE**

[A compléter au niveau national]

**9. DATE DE PREMIERE AUTORISATION/DE RENOUVELLEMENT DE L'AUTORISATION**

[A compléter au niveau national]

**10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE**

[A compléter au niveau national]

## **ETIQUETAGE ET NOTICE**

## **ETIQUETAGE**

**MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTERIEUR****CARTON****1. DENOMINATION DU MEDICAMENT**

Viani Evohaler et noms associés (voir Annexe I) 50/25 microgrammes/dose, suspension pour inhalation en flacon pressurisé.

[Voir Annexe I – A compléter au niveau national]

Xinafoate de salmétérol et propionate de fluticasone.

**2. COMPOSITION EN SUBSTANCE(S) ACTIVE(S)**

25 microgrammes de salmétérol (sous forme de xinafoate) et 50 microgrammes de propionate de fluticasone par dose.

**3. LISTE DES EXCIPIENTS**

Norflurane (HFA 134a).

**4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU**

Suspension pour inhalation en flacon pressurisé.

1 x 120 doses.

3 x 120 doses.

10 x 120 doses (usage hospitalier uniquement).

**5. MODE ET VOIE(S) D' ADMINISTRATION**

Bien agiter avant utilisation.

Lire la notice avant utilisation.

Voie inhalée.

**6. MISE EN GARDE SPECIALE INDIQUANT QUE LE MEDICAMENT DOIT ETRE CONSERVE HORS DE PORTEE ET DE VUE DES ENFANTS**

Tenir hors de la portée et de la vue des enfants.

**7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPECIALE(S), SI NECESSAIRE**

**8. DATE DE PEREMPTION**

EXP

**9. PRECAUTIONS PARTICULIERES DE CONSERVATION**

A conserver à une température ne dépassant pas + 25°C.

**10. PRECAUTIONS PARTICULIERES D'ELIMINATION DES MEDICAMENTS NON UTILISES OU DES DECHETS PROVENANT DE CES MEDICAMENTS S'IL Y A LIEU**

Récipient sous pression. Ne pas percer, casser ou brûler la cartouche même si celle-ci semble vide.

**11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE**

[Voir Annexe I - A compléter au niveau national]

**12. NUMERO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE**

[A compléter au niveau national]

**13. NUMERO DU LOT**

Lot

**14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE**

[A compléter au niveau national]

**15. INDICATIONS D'UTILISATION**

**16. INFORMATIONS EN BRAILLE**

[A compléter au niveau national]

**MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PETITS CONDITIONNEMENTS  
PRIMAIRES**

**ETIQUETAGE EVOHALER**

**1. DENOMINATION DU MEDICAMENT ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION**

Viani Evohaler et noms associés (voir Annexe I) 50/25 microgrammes/dose, suspension pour inhalation en flacon pressurisé.

[Voir Annexe I – A compléter au niveau national]

Xinafoate de salmétérol et propionate de fluticasone.

Voie inhalée.

**2. MODE D'ADMINISTRATION**

Bien agiter avant utilisation.

Lire la notice avant utilisation.

**3. DATE DE PEREMPTION**

EXP

**4. NUMERO DE LOT**

Lot

**5. CONTENU EN POIDS, VOLUME OU UNITE**

120 doses.

**6. AUTRES**

**MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTERIEUR****CARTON****1. DENOMINATION DU MEDICAMENT**

Viani Evohaler et noms associés (voir Annexe I) 125/25 microgrammes/dose, suspension pour inhalation en flacon pressurisé.

[Voir Annexe I – A compléter au niveau national]

Xinafoate de salmétérol et propionate de fluticasone.

**2. COMPOSITION EN SUBSTANCE(S) ACTIVE(S)**

25 microgrammes de salmétérol (sous forme de xinafoate) et 125 microgrammes de propionate de fluticasone par dose.

**3. LISTE DES EXCIPIENTS**

Norflurane (HFA 134a).

**4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU**

Suspension pour inhalation en flacon pressurisé.

1 x 120 doses.

3 x 120 doses.

10 x 120 doses (usage hospitalier uniquement).

**5. MODE ET VOIE(S) D' ADMINISTRATION**

Bien agiter avant utilisation.

Lire la notice avant utilisation.

Voie inhalée.

**6. MISE EN GARDE SPECIALE INDIQUANT QUE LE MEDICAMENT DOIT ETRE CONSERVE HORS DE PORTEE ET DE VUE DES ENFANTS**

Tenir hors de la portée et de la vue des enfants.

**7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPECIALE(S), SI NECESSAIRE**

**8. DATE DE PEREMPTION**

EXP

**9. PRECAUTIONS PARTICULIERES DE CONSERVATION**

A conserver à une température ne dépassant pas + 25°C.

**10. PRECAUTIONS PARTICULIERES D'ELIMINATION DES MEDICAMENTS NON UTILISES OU DES DECHETS PROVENANT DE CES MEDICAMENTS S'IL Y A LIEU**

Réceptif sous pression. Ne pas percer, casser ou brûler la cartouche même si celle-ci semble vide.

**11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE**

[Voir Annexe I - A compléter au niveau national]

**12. NUMERO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE**

[A compléter au niveau national]

**13. NUMERO DU LOT**

Lot

**14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE**

[A compléter au niveau national]

**15. INDICATIONS D'UTILISATION**

**16. INFORMATIONS EN BRAILLE**

[A compléter au niveau national]

**MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PETITS CONDITIONNEMENTS  
PRIMAIRES**

**ETIQUETAGE EVOHALER**

**1. DENOMINATION DU MEDICAMENT ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION**

Viani Evohaler et noms associés (voir Annexe I) 125/25 microgrammes/dose, suspension pour inhalation en flacon pressurisé.

[Voir Annexe I – A compléter au niveau national]

Xinafoate de salmétérol et propionate de fluticasone.

Voie inhalée.

**2. MODE D'ADMINISTRATION**

Bien agiter avant utilisation.

Lire la notice avant utilisation.

**3. DATE DE PEREMPTION**

EXP

**4. NUMERO DE LOT**

Lot

**5. CONTENU EN POIDS, VOLUME OU UNITE**

120 doses.

**6. AUTRES**

**MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTERIEUR****CARTON****1. DENOMINATION DU MEDICAMENT**

Viani Evohaler et noms associés (voir Annexe I) 250/25 microgrammes/dose, suspension pour inhalation en flacon pressurisé.

[Voir Annexe I – A compléter au niveau national]

Xinafoate de salmétérol et propionate de fluticasone.

**2. COMPOSITION EN SUBSTANCE(S) ACTIVE(S)**

25 microgrammes de salmétérol (sous forme de xinafoate) et 250 microgrammes de propionate de fluticasone par dose.

**3. LISTE DES EXCIPIENTS**

Norflurane (HFA 134a).

**4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU**

Suspension pour inhalation en flacon pressurisé.

1 x 120 doses.

3 x 120 doses.

10 x 120 doses (usage hospitalier uniquement).

**5. MODE ET VOIE(S) D' ADMINISTRATION**

Bien agiter avant utilisation.

Lire la notice avant utilisation.

Voie inhalée.

**6. MISE EN GARDE SPECIALE INDIQUANT QUE LE MEDICAMENT DOIT ETRE CONSERVE HORS DE PORTEE ET DE VUE DES ENFANTS**

Tenir hors de la portée et de la vue des enfants.

**7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPECIALE(S), SI NECESSAIRE**

**8. DATE DE PEREMPTION**

EXP

**9. PRECAUTIONS PARTICULIERES DE CONSERVATION**

A conserver à une température ne dépassant pas + 25°C.

**10. PRECAUTIONS PARTICULIERES D'ELIMINATION DES MEDICAMENTS NON UTILISES OU DES DECHETS PROVENANT DE CES MEDICAMENTS S'IL Y A LIEU**

Récipient sous pression. Ne pas percer, casser ou brûler la cartouche même si celle-ci semble vide.

**11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE**

[Voir Annexe I - A compléter au niveau national]

**12. NUMERO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE**

[A compléter au niveau national]

**13. NUMERO DU LOT**

Lot

**14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE**

[A compléter au niveau national]

**15. INDICATIONS D'UTILISATION**

**16. INFORMATIONS EN BRAILLE**

[A compléter au niveau national]

**MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PETITS CONDITIONNEMENTS  
PRIMAIRES**

**ETIQUETAGE EVOHALER**

**1. DENOMINATION DU MEDICAMENT ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION**

Viani Evohaler et noms associés (voir Annexe I) 250/25 microgrammes/dose, suspension pour inhalation en flacon pressurisé.

[Voir Annexe I – A compléter au niveau national]

Xinafoate de salmétérol et propionate de fluticasone.

Voie inhalée.

**2. MODE D'ADMINISTRATION**

Bien agiter avant utilisation.

Lire la notice avant utilisation.

**3. DATE DE PEREMPTION**

EXP

**4. NUMERO DE LOT**

Lot

**5. CONTENU EN POIDS, VOLUME OU UNITE**

120 doses.

**6. AUTRES**

## **NOTICE**

## NOTICE : INFORMATION DE L'UTILISATEUR

Viani Evohaler et noms associés (voir Annexe I) 50/25 microgrammes/dose, suspension pour inhalation en flacon pressurisé

Viani Evohaler et noms associés (voir Annexe I) 125/25 microgrammes/dose, suspension pour inhalation en flacon pressurisé

Viani Evohaler et noms associés (voir Annexe I) 250/25 microgrammes/dose, suspension pour inhalation en flacon pressurisé

[Voir Annexe I – A compléter au niveau national]

Xinafoate de salmétérol et propionate de fluticasone

### **Veillez lire attentivement l'intégralité de cette notice avant de prendre ce médicament.**

- Gardez cette notice, vous pourriez avoir besoin de la relire.
- Si vous avez toute autre question, si vous avez un doute, demandez plus d'informations à votre médecin ou à votre pharmacien.
- Ce médicament vous a été personnellement prescrit . Ne le donnez jamais à quelqu'un d'autre, même en cas de symptômes identiques, cela pourrait lui être nocif .
- Si l'un des effets indésirables devient sérieux ou si vous remarquez un effet indésirable non mentionné dans cette notice, parlez-en à votre médecin.

### **Dans cette notice:**

1. Qu'est-ce que Viani et dans quel cas est-il utilisé
2. Quelles sont les informations à connaître avant de prendre Viani
3. Comment prendre Viani
4. Quels sont les effets indésirables éventuels
5. Comment conserver Viani
6. Informations supplémentaires

## **1. QU'EST-CE QUE VIANI ET DANS QUEL CAS EST-IL UTILISE**

Viani vous est fourni dans un aérosol-doseur qui délivre votre médicament sous la forme d'une suspension pressurisée pour inhalation. Chaque bouffée délivre 25 microgrammes de xinafoate de salmétérol avec soit 50, 125 ou 250 microgrammes de propionate de fluticasone.

Le salmétérol appartient à un groupe de médicaments appelés bronchodilatateurs de longue durée d'action (dont l'effet peut durer pendant au moins 12 heures). Il aide à garder les bronches (voies de circulation de l'air dans les poumons) ouvertes afin d'y faciliter l'entrée et la sortie de l'air. Le propionate de fluticasone appartient à un groupe de médicaments appelés corticoïdes qui diminue l'inflammation et l'irritation dans les poumons. Quand elle est utilisée régulièrement, l'association du salmétérol et du propionate de fluticasone protège contre la survenue des crises d'asthme. C'est pourquoi celle-ci doit être prise tous les jours comme indiqué par votre médecin. Viani ne correspond pas au traitement des crises d'asthme (essoufflement et/ou sifflement bronchique) pour lesquelles vous devez utiliser rapidement un médicament bronchodilatateur dit « de secours » d'action rapide et de courte durée.

## **2. QUELLES SONT LES INFORMATIONS A CONNAITRE AVANT DE PRENDRE VIANI**

### **Ne prenez jamais VIANI**

Si vous êtes allergique (hypersensibilité) au xinafoate de salmétérol, au propionate de fluticasone ou à l'autre constituant de ce médicament le norflurane (HFA 134a).

### **Faites attention avec VIANI**

Votre médecin surveillera plus attentivement votre traitement si vous avez des problèmes médicaux tels qu'une maladie du cœur, un rythme cardiaque irrégulier ou trop rapide, une hyperactivité de la thyroïde, une pression artérielle élevée, du diabète (Viani peut augmenter le taux de sucre dans votre sang), un faible taux de potassium dans votre sang ou si vous êtes traité ou avez été traité pour la tuberculose (TB).

Si vous prenez des doses élevées de Viani sur une longue durée, un des principes actifs, le propionate de fluticasone, peut inhiber la production naturelle d'hormones stéroïdiennes par les glandes surrénales. Cela peut entraîner un amincissement de la trame osseuse, une cataracte (opacification du cristallin de l'oeil provoquant généralement une gêne visuelle), un glaucome (affection de l'oeil liée à une augmentation de la pression intraoculaire), une prise de poids, une modification du visage en forme de lune, une augmentation de la pression artérielle et un ralentissement de la croissance chez les enfants et adolescents. Votre médecin vous suivra régulièrement si vous présentez l'un de ces effets indésirables et s'assurera que vous prenez la dose minimale de Viani suffisante pour le contrôle de votre asthme.

Dans de très rares cas, certains effets indésirables peuvent apparaître si vous prenez des doses élevées de Viani sur une longue durée et que vous arrêtez ou réduisez brutalement la prise de votre traitement. Des effets indésirables peuvent aussi apparaître si vous avez une infection ou subissez un stress important (comme après un accident grave ou si vous subissez une intervention chirurgicale). Ces effets incluent des douleurs gastriques, une fatigue, une perte d'appétit, des nausées, une diarrhée, une perte de poids, des maux de tête ou une somnolence, des taux bas de potassium dans votre sang, une pression artérielle basse ou des convulsions. Il se peut que votre médecin vous prescrive un traitement complémentaire par corticoïdes pendant la période où apparaissent ces effets indésirables.

### **Prise d'autres médicaments**

Si vous prenez ou avez pris récemment tout autre médicament, y compris ceux pour l'asthme ou tout autre médicament obtenu sans ordonnance, parlez-en à votre médecin. Dans certains cas, Viani peut ne pas être adapté à la prise simultanée d'autres médicaments.

Informez votre médecin si vous avez été récemment traité par des corticoïdes (par voie orale ou injectable) afin que le traitement envisagé soit adapté en conséquence pour diminuer le risque de dysfonctionnement de vos glandes surrénales.

Sauf en cas de prescription par votre médecin, Viani ne doit pas être pris avec les médicaments contenant des bêta-bloquants (tels que aténolol, propranolol, sotalol). Certains traitements antiviraux ou antifongiques (tels que les médicaments contenant du ritonavir, du kétoconazole et de l'itraconazole) peuvent augmenter le taux de propionate de fluticasone dans votre organisme et par conséquent augmenter le risque d'avoir des effets indésirables. Prenez l'avis de votre médecin avant d'associer ces traitements.

### **Grossesse et allaitement**

Si vous êtes enceinte ou que vous allaitez, demandez l'avis de votre médecin avant de prendre Viani. Le médecin évaluera si vous pouvez prendre Viani durant cette période.

### **Conduite de véhicules et utilisation de machines**

Il est peu probable que les effets indésirables associés à Viani affectent la capacité à conduire un véhicule ou à utiliser une machine.

## **3. COMMENT PRENDRE VIANI**

### **Posologie**

Il est très important que vous preniez Viani tous les jours comme indiqué, jusqu'à ce que votre médecin vous dise d'arrêter.

Viani Evohaler est destiné à l'inhalation par la bouche uniquement.

#### Adultes et adolescents de 12 ans et plus

Viani Evohaler 50/25 .....Deux inhalations deux fois par jour

Viani Evohaler 125/25 .....Deux inhalations deux fois par jour

Viani Evohaler 250/25 .....Deux inhalations deux fois par jour

#### Enfants de 4 à 12 ans

Viani Evohaler 50/25 .....Deux inhalations deux fois par jour

L'utilisation de ce médicament n'est pas recommandée chez les enfants de moins de 4 ans.

Le médecin vous prescrira le plus faible dosage de Viani Evohaler pouvant contrôler vos symptômes. Si vos symptômes sont bien contrôlés en utilisant Viani Evohaler deux fois par jour, votre médecin peut décider de réduire votre dose à une prise par jour. Cela peut correspondre aussi bien à une prise le soir si vous avez des symptômes pendant la nuit, qu'à une prise le matin si vous avez des symptômes pendant la journée. Il est très important de suivre les indications données par votre médecin tel que le nombre de bouffées à inhaler ou l'intervalle de temps entre chaque prise de votre médicament.

Une chambre d'inhalation pourra être utilisée pour faciliter la prise de Viani, en particulier chez les jeunes enfants, si vous ou votre enfant avez des difficultés à synchroniser l'inspiration par la bouche avec la pression sur la cartouche qui libère une bouffée du médicament.

Si la gêne respiratoire ou les sifflements bronchiques augmentent après la prise de Viani, arrêtez immédiatement de l'utiliser et consultez votre médecin le plus rapidement possible pour qu'il puisse réévaluer avec vous le traitement.

Si votre asthme s'aggrave ou n'est pas correctement contrôlé (par exemple : si les sifflements bronchiques augmentent ou si vous avez plus souvent besoin d'utiliser votre traitement bronchodilatateur de secours), n'augmentez pas systématiquement le nombre de bouffées de Viani que vous prenez mais consultez votre médecin rapidement afin qu'il réévalue votre état de santé et le traitement dont vous avez besoin.

N'utilisez pas Viani pour traiter une crise d'asthme (essoufflement et/ou sifflement bronchique) car ce traitement n'apporte pas un soulagement immédiat. Dans ce cas, vous devez utiliser votre traitement « de secours » d'action rapide et de courte durée (comme le salbutamol) que vous devez toujours avoir sur vous en cas de besoin. Faites attention à ne pas confondre votre dispositif d'inhalation de Viani avec celui de votre traitement « de secours ».

#### **Instructions pour le bon usage**

Votre médecin, votre infirmière(e) ou votre pharmacien devront vous indiquer comment bien utiliser votre dispositif d'inhalation.

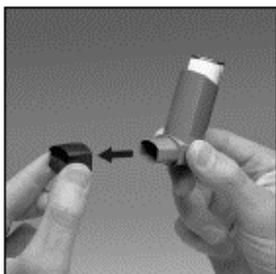
Le médicament est contenu dans une cartouche pressurisée insérée dans un applicateur en plastique muni d'un embout buccal. La cartouche est munie d'un compteur de doses vous indiquant le nombre de doses restantes dans le dispositif.



Le nombre de doses restantes sera visible au travers d'une fenêtre située à l'arrière de l'applicateur en plastique.

#### Vérification du fonctionnement du dispositif :

Si vous utilisez le dispositif pour la première fois, retirez le capuchon de l'embout buccal en tenant le dispositif par les côtés, entre le pouce et l'index. Pressez doucement les côtés du capuchon et tirez-le.



Afin de s'assurer qu'il fonctionne, agitez bien l'appareil et appuyez sur la cartouche pour libérer des bouffées dans l'air jusqu'à ce que le compteur indique 120. Chaque fois que le dispositif est déclenché, une bouffée de médicament est libérée et le nombre de doses indiqué au compteur est diminué d'une unité.

Si vous laissez tomber le dispositif, cela pourrait déclencher un décompte sur le compteur.

Si votre dispositif n'a pas été utilisé depuis une semaine ou plus, retirez le capuchon de l'embout buccal, agitez bien l'appareil et libérez deux bouffées de produit dans l'air.

#### Utilisation du dispositif :

Il est important de commencer à respirer le plus lentement possible juste avant d'utiliser le dispositif.

1. Vous devez vous tenir debout ou assis durant l'utilisation de l'appareil.
2. Pour retirer le capuchon de l'embout buccal, tenir le dispositif par les côtés entre le pouce et l'index, pressez doucement les côtés du capuchon et tirez-le. Vérifiez l'intérieur et l'extérieur de l'embout buccal afin de vous assurer que celui-ci est propre et ne contient pas de corps étranger.
3. Agitez l'appareil avant utilisation.



Il est important de ne pas vous précipiter lors des étapes 4 à 7 :

4. Tenez l'appareil bien à la verticale en plaçant le pouce à la base, sous l'embout buccal. Expirez autant que vous le pouvez.



5. Placez l'embout buccal dans votre bouche entre les dents et fermez les lèvres autour. Ne mordez pas l'embout buccal.



6. Juste après avoir commencé à inspirer par la bouche à travers le dispositif, appuyez vers le bas sur le haut de l'appareil pour libérer une bouffée, tout en inspirant régulièrement et profondément.



7. Pendant que vous retenez votre respiration, retirez le dispositif de votre bouche et vos doigts du haut de l'appareil. Continuez à retenir votre respiration durant quelques secondes, autant que vous le pouvez.



8. Afin d'éviter l'apparition d'une candidose ou d'une voix rauque, rincez votre bouche à l'eau en la recrachant ensuite.

9. Si votre médecin vous a prescrit deux bouffées, attendez environ 30 secondes avant de prendre une seconde bouffée en répétant les étapes 3 à 8.
10. Après utilisation, remettez toujours immédiatement le capuchon en place pour protéger l'embout buccal de la poussière. Remplacez le capuchon en appuyant fermement jusqu'à entendre un « clic » indiquant que celui-ci est fixé convenablement.

Vous devez envisager le renouvellement de votre médicament lorsque le compteur affiche le nombre 020. Arrêtez d'utiliser l'appareil quand le compteur affiche 000. N'essayez jamais de modifier les chiffres sur le compteur de doses ou de détacher le compteur de la cartouche métallique.

#### Nettoyage du dispositif :

Pour son bon fonctionnement, le dispositif doit être nettoyé au moins une fois par semaine. Comment nettoyer le dispositif :

- Retirez le capuchon de l'embout buccal.
- Ne séparez pas la cartouche de l'applicateur en plastique durant le nettoyage ni à aucun moment.
- Essuyez l'intérieur et l'extérieur de l'embout buccal et l'applicateur plastique avec un tissu ou un mouchoir propre et sec.
- Remettez le capuchon sur l'embout buccal.

Ne pas plonger la cartouche métallique dans l'eau.

#### **Si vous avez pris plus de VIANI que vous n'auriez dû**

Il est important de prendre Viani comme votre médecin vous l'a recommandé. Si vous avez pris une dose trop élevée, vous pouvez présenter certains des effets indésirables suivants : accélération du rythme cardiaque, tremblements, maux de tête, faiblesse musculaire, douleurs des articulations. Des doses trop élevées peuvent entraîner une diminution de la production d'hormones stéroïdiennes par les glandes surrénales. Ces effets disparaissent généralement à la poursuite du traitement, cependant, si vous prenez des doses plus importantes sur une longue période, vous devez consulter votre médecin ou votre pharmacien.

#### **Si vous oubliez de prendre VIANI**

Si vous oubliez de prendre votre médicament, prenez la dose suivante à l'heure habituelle. Ne prenez pas de dose double pour compenser la dose simple que vous avez oublié de prendre.

#### **Si vous arrêtez de prendre VIANI**

Il est très important que vous preniez Viani tous les jours comme indiqué par votre médecin, jusqu'à ce qu'il juge que votre état permet l'arrêt du traitement. N'arrêtez pas de prendre Viani subitement, car cela peut entraîner une réapparition des symptômes d'asthme, ou peut avoir quelques conséquences d'ordre surrénalien.

Si vous avez d'autres questions sur l'utilisation de ce médicament, demandez plus d'informations à votre médecin ou à votre pharmacien.

## **4. QUELS SONT LES EFFETS INDESIRABLES EVENTUELS**

Comme tous les médicaments, Viani est susceptible d'avoir des effets indésirables, bien que tous n'y soient pas sujets. Afin de prévenir l'apparition d'effets indésirables, votre médecin devra s'assurer que vous utilisez la dose la plus faible possible contrôlant votre asthme. Les effets suivants ont été rapportés chez des personnes traitées par Viani.

**Effets très fréquents** : plus d'une personne sur 10 prenant ce médicament est susceptible d'avoir ces effets indésirables.

- Maux de tête, bien que cet effet indésirable diminue généralement à la poursuite du traitement.

**Effets fréquents** : entre 1 personne sur 10 et 1 sur 100 prenant ce médicament est susceptible d'avoir ces effets indésirables.

- Candidose de la bouche et de la gorge (plaques jaune-crème, douloureuses et irritées). Irritations de la langue, de la gorge et voix rauque. Vous rincer la bouche avec de l'eau et la cracher immédiatement après chaque prise peut permettre d'éviter ces effets. Votre médecin peut vous prescrire un traitement antifongique additionnel pour soigner la candidose.
- Tremblements et rythme cardiaque rapide ou irrégulier (palpitations). Cela est généralement sans gravité et diminue à la poursuite du traitement.
- Crampes musculaires.

**Effets peu fréquents** : entre 1 personne sur 100 et 1 sur 1000 prenant ce médicament est susceptible d'avoir ces effets indésirables.

- Eruptions cutanées à type d'urticaire.
- Accélération rapide du rythme cardiaque (tachycardie).

**Effets très rares** : moins d'1 personne sur 10,000 prenant ce médicament est susceptible d'avoir ces effets indésirables.

- Allergie avec démangeaison, gonflement au niveau du visage, des lèvres, de la langue ou de la gorge, difficulté à respirer, sifflement bronchique ou toux (bronchospasme). Si vous avez ces symptômes ou s'ils apparaissent subitement après avoir pris Viani, prévenez immédiatement votre médecin car vous êtes peut-être allergique à Viani.
- Viani peut affecter la production normale d'hormones stéroïdiennes par l'organisme, particulièrement si vous l'avez pris à des doses élevées et sur de longues périodes. Les effets sont : un ralentissement de la croissance de l'enfant et de l'adolescent, un amincissement de la trame osseuse, une cataracte (opacification du cristallin de l'oeil provoquant généralement une gêne visuelle), un glaucome (affection de l'oeil liée à une augmentation de la pression intraoculaire), une prise de poids, une augmentation de la pression artérielle et un arrondissement (aspect en forme de lune) du visage (Syndrome de Cushing).
- Irrégularité du rythme cardiaque (arythmies). Prévenez votre médecin, mais il n'y a pas lieu d'interrompre systématiquement votre traitement sauf si votre médecin vous l'indique.
- Augmentation du taux de sucre (glucose) dans votre sang (hyperglycémie). Si vous avez du diabète, des contrôles plus fréquents de votre taux de sucre dans le sang et un ajustement possible de votre traitement anti-diabétique peuvent être nécessaires.
- Anxiété, troubles du sommeil et modifications du comportement, tel qu'activité et irritabilité inhabituelles (principalement chez les enfants).
- Aggravation de la gêne respiratoire ou des sifflements bronchiques (bronchospasme) immédiatement après la prise de Viani.
- Douleurs et inflammations des articulations, douleurs musculaires.

Si vous remarquez des effets indésirables non mentionnés dans cette notice ou si vous ressentez un des effets mentionnés comme étant sérieux, veuillez en informer votre médecin ou votre pharmacien.

## **5 COMMENT CONSERVER VIANI**

Tenir hors de la portée et de la vue des enfants.

À conserver à une température ne dépassant pas + 25°C.

Ne conservez pas Viani Evohaler dans un endroit trop froid, car votre médicament risquerait de ne pas être efficace.

La cartouche métallique contient un liquide pressurisé. Ne pas percer, cassez ou brûlez la cartouche même si celle-ci semble vide.

Ne pas utiliser Viani après la date de péremption mentionnée sur l'étiquette et sur la boîte.

Les médicaments ne doivent pas être jetés au tout à l'égout ou avec les ordures ménagères. Demandez à votre pharmacien ce qu'il faut faire des médicaments inutilisés. Ces mesures permettront de protéger l'environnement.

## **6. INFORMATIONS SUPPLEMENTAIRES**

### **Que contient VIANI**

- Les substances actives sont le xinafoate de salmétérol (25 microgrammes) et le propionate de fluticasone (50, 125 ou 250 microgrammes).
- L'autre constituant est le Norflurane (HFA 134a).

### **Qu'est ce que VIANI et contenu de l'emballage extérieur**

Suspension pour inhalation en flacon pressurisé.

La cartouche contient une suspension pour inhalation blanche à blanchâtre.

Les dispositifs sont conditionnés par boîte de 1, 3 ou 10 aérosols.

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

### **Titulaire de l'autorisation de mise sur le marché et fabricant**

Titulaire de l'autorisation de mise sur le marché :  
[A compléter au niveau national]

Fabricant :

Glaxo wellcome production

Zone Industrielle No.2, 23 Rue Lavoisier, la madeleine, 27000 Evreux, France.

Tel: +33 2 3223 5500

Fax: +33 2 3223 5558

**Ce médicament est autorisé dans les Etats membres de l'Espace Economique Européen sous les noms suivants :**

Autriche	Viani Dosieraerosol
Belgique	Viani
Finlande	Viani Evohaler
France	Viani
Allemagne	Viani
Irlande	Viani Evohaler
Italie	Aliflus
Luxembourg	Viani
Portugal	Veraspir Inalador
Espagne	Brisair
Suède	Viani Evohaler
Royaume-Uni	Viani Evohaler

**La dernière date à laquelle cette notice a été approuvée est {MM/AAAA}.**

[A compléter au niveau national]

Des informations détaillées sur ce médicament sont disponibles sur le site internet de {Nom de l'état membre/Agence}.