

ПРИЛОЖЕНИЕ I

**СПИСЪК НА ИМЕНАТА, ЛЕКАРСТВЕНА/И ФОРМА/И, КОЛИЧЕСТВО НА АКТИВНОТО
ВЕЩЕСТВО В ДОЗОВА ЕДИНИЦА, В %, ЗА ДАДЕН ОБЕМ ИЛИ МАСА, ПЪТ/ИЩА НА
ВЪВЕЖДАНЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ/ТЕ ПРОДУКТ/И, ЗАЯВИТЕЛ/И, ПРИТЕЖАТЕЛ/И НА
РАЗРЕШЕНИЕ ЗА УПОТРЕБА В СТРАНИТЕ-ЧЛЕНКИ**

<u>Страна-членка</u> <u>EU/EEA</u>	<u>Притежател на</u> <u>разрешението за</u> <u>употреба</u>	<u>Търговско име</u>	<u>Количество на</u> <u>активното вещество в</u> <u>дозова единица, в %, за даден обем или маса</u>	<u>Лекарствена форма</u>	<u>Път на въвеждане</u>
Австрия	Novartis Pharma GmbH Brunner Strasse 59 A-1235 Wien	Diovan 40 mg Filmdabletten	40 mg	Филмирани таблетки	Перорално
Австрия	Novartis Pharma GmbH Brunner Strasse 59 A-1235 Wien	Angiosan 40 mg Filmdabletten	40 mg	Филмирани таблетки	Перорално
Австрия	Novartis Pharma GmbH Brunner Strasse 59 A-1235 Wien	Diovan 80 mg Filmdabletten	80 mg	Филмирани таблетки	Перорално
Австрия	Novartis Pharma GmbH Brunner Strasse 59 A-1235 Wien	Angiosan 80 mg Filmdabletten	80 mg	Филмирани таблетки	Перорално
Австрия	Novartis Pharma GmbH Brunner Strasse 59 A-1235 Wien	Diovan 160 mg Filmdabletten	160 mg	Филмирани таблетки	Перорално
Австрия	Novartis Pharma GmbH Brunner Strasse 59 A-1235 Wien	Angiosan 160 mg Filmdabletten	160 mg	Филмирани таблетки	Перорално
Австрия	Novartis Pharma GmbH Brunner Strasse 59 A-1235 Wien	Diovan 320 mg Filmdabletten	320 mg	Филмирани таблетки	Перорално
Австрия	Novartis Pharma GmbH Brunner Strasse 59 A-1235 Wien	Angiosan 320 mg Filmdabletten	320 mg	Филмирани таблетки	Перорално
Белгия	N. V. Novartis Pharma S.A. Medialaan 40, bus 1 B-1800 Vilvoorde	Diovane 40 mg	40 mg	Филмирани таблетки	Перорално
Белгия	N. V. Novartis Pharma S.A. Medialaan 40, bus 1 B-1800 Vilvoorde	Novacard 40 mg	40 mg	Филмирани таблетки	Перорално

<u>Страна-членка EU/EEA</u>	<u>Притежател на разрешението за употреба</u>	<u>Търговско име</u>	<u>Количество на активното вещество в дозова единица, в %, за даден обем или маса</u>	<u>Лекарствена форма</u>	<u>Път на въвеждане</u>
Белгия	N.V. Novartis Pharma S.A. Medialaan 40, bus 1 B-1800 Vilvoorde	Diovane 80 mg	80 mg	Филмирани таблетки	Перорално
Белгия	N.V. Novartis Pharma S.A. Medialaan 40, bus 1 B-1800 Vilvoorde	Novacard 80 mg	80 mg	Филмирани таблетки	Перорално
Белгия	N.V. Novartis Pharma S.A. Medialaan 40, bus 1 B-1800 Vilvoorde	Diovane 160 mg	160 mg	Филмирани таблетки	Перорално
Белгия	N.V. Novartis Pharma S.A. Medialaan 40, bus 1 B-1800 Vilvoorde	Novacard 160 mg	160 mg	Филмирани таблетки	Перорално
Белгия	N.V. Novartis Pharma S.A. Medialaan 40, bus 1 B-1800 Vilvoorde	Diovane 320 mg	320 mg	Филмирани таблетки	Перорално
Белгия	N.V. Novartis Pharma S.A. Medialaan 40, bus 1 B-1800 Vilvoorde	Novacard 320 mg	320 mg	Филмирани таблетки	Перорално
България	Novartis Pharma GmbH Roonstrasse 25 D-90429 Nürnberg	Diovan 40 mg	40 mg	Филмирани таблетки	Перорално
България	Novartis Pharma GmbH Roonstrasse 25 D-90429 Nürnberg	Diovan 80 mg	80 mg	Филмирани таблетки	Перорално
България	Novartis Pharma GmbH Roonstrasse 25 D-90429 Nürnberg	Diovan 160 mg	160 mg	Филмирани таблетки	Перорално
Кипър	Demetriades & Papaellinas ltd 21 Kasou P.O. Box 23490 Nicosia	Diovan 40 mg	40 mg	Филмирани таблетки	Перорално

<u>Страна-членка</u> <u>EU/EEA</u>	<u>Притежател на</u> <u>разрешението за</u> <u>употреба</u>	<u>Търговско име</u>	<u>Количество на</u> <u>активното вещество в</u> <u>дозова единица, в %,</u> <u>за даден обем или маса</u>	<u>Лекарствена форма</u>	<u>Път на въвеждане</u>
	Кипър				
Кипър	Demetriades & Papaellinas ltd 21 Kasou P.O. Box 23490 Nicosia Кипър	Diovan 80 mg	80 mg	Филмирани таблетки	Перорално
Кипър	Demetriades & Papaellinas ltd 21 Kasou P.O. Box 23490 Nicosia Кипър	Diovan 160 mg	160 mg	Филмирани таблетки	Перорално
Кипър	Demetriades & Papaellinas ltd 21 Kasou P.O. Box 23490 Nicosia Кипър	Diovan 320 mg	320 mg	Филмирани таблетки	Перорално
Чешка република	NOVARTIS s.r.o. Pharma Nagano III. U Nákladového nádraží 10 130 00 Praha 3	Diovan 40 mg	40 mg	Филмирани таблетки	Перорално
Чешка република	NOVARTIS s.r.o. Pharma Nagano III. U Nákladového nádraží 10 130 00 Praha 3	Diovan 160 mg	160 mg	Филмирани таблетки	Перорално
Дания	Novartis Healthcare A/S Lyngbyvej 172 DK-2100 Copenhagen Ø	Diovan 40 mg	40 mg	Филмирани таблетки	Перорално
Дания	Novartis Healthcare A/S Lyngbyvej 172 DK-2100 Copenhagen Ø	Diovan 80 mg	80 mg	Филмирани таблетки	Перорално

<u>Страна-членка EU/EEA</u>	<u>Притежател на разрешението за употреба</u>	<u>Търговско име</u>	<u>Количество на активното вещество в дозова единица, в %, за даден обем или маса</u>	<u>Лекарствена форма</u>	<u>Път на въвеждане</u>
Дания	Novartis Healthcare A/S Lyngbyvej 172 DK-2100 Copenhagen Ø	Diovan 160 mg	160 mg	Филмирани таблетки	Перорално
Дания	Novartis Healthcare A/S Lyngbyvej 172 DK-2100 Copenhagen Ø	Diovan 320 mg	320 mg	Филмирани таблетки	Перорално
Естония	Novartis Finland OY Metsänneidonkuja 10 FIN-02130 Espoo	Diovan 40 mg	40 mg	Филмирани таблетки	Перорално
Естония	Novartis Finland OY Metsänneidonkuja 10 FIN-02130 Espoo	Diovan 80 mg	80 mg	Филмирани таблетки	Перорално
Естония	Novartis Finland OY Metsänneidonkuja 10 FIN-02130 Espoo	Diovan 160 mg	160 mg	Филмирани таблетки	Перорално
Естония	Novartis Finland OY Metsänneidonkuja 10 FIN-02130 Espoo	Diovan 320 mg	320 mg	Филмирани таблетки	Перорално
Финландия	Novartis Finland Oy Metsänneidonkuja 10 FIN-02130 Espoo	Diovan 40 mg	40 mg	Филмирани таблетки	Перорално
Финландия	Novartis Finland Oy Metsänneidonkuja 10 FIN-02130 Espoo	Diovan 80 mg	80 mg	Филмирани таблетки	Перорално
Финландия	Novartis Finland Oy Metsänneidonkuja 10 FIN-02130 Espoo	Diovan 160 mg	160 mg	Филмирани таблетки	Перорално
Финландия	Novartis Finland Oy Metsänneidonkuja 10 FIN-02130 Espoo	Diovan 320 mg	320 mg	Филмирани таблетки	Перорално

<u>Страна-членка EU/EEA</u>	<u>Притежател на разрешението за употреба</u>	<u>Търговско име</u>	<u>Количество на активното вещество в дозова единица, в%, за даден обем или маса</u>	<u>Лекарствена форма</u>	<u>Път на въвеждане</u>
Франция	Novartis Pharma S.A.S. 2 and 4, rue Lionel Terray 92500 RUEIL-MALMAISON Франция	Tareg 40 mg	40 mg	Филмирани таблетки	Перорално
Франция	Novartis Pharma S.A.S. 2 and 4, rue Lionel Terray 92500 RUEIL-MALMAISON Франция	Tareg 80 mg	80 mg	Филмирани таблетки	Перорално
Франция	Novartis Pharma S.A.S. 2 and 4, rue Lionel Terray 92500 RUEIL-MALMAISON Франция	Tareg 160 mg	160 mg	Филмирани таблетки	Перорално
Германия	Novartis Pharma GmbH Roonstrasse 25 D-90429 Nürnberg	Diovan 40 mg	40 mg	Филмирани таблетки	Перорално
Германия	Novartis Pharma GmbH Roonstrasse 25 D-90429 Nürnberg	Cordinate 40 mg	40 mg	Филмирани таблетки	Перорално
Германия	Novartis Pharma GmbH Roonstrasse 25 D-90429 Nürnberg	Provas 40 mg	40 mg	Филмирани таблетки	Перорално
Германия	Novartis Pharma GmbH Roonstrasse 25 D-90429 Nürnberg	Diovan 80 mg	80 mg	Филмирани таблетки	Перорално
Германия	Novartis Pharma GmbH Roonstrasse 25 D-90429 Nürnberg	Cordinate 80 mg	80 mg	Филмирани таблетки	Перорално
Германия	Novartis Pharma GmbH Roonstrasse 25 D-90429 Nürnberg	Provas 80 mg	80 mg	Филмирани таблетки	Перорално

<u>Страна-членка</u> <u>EU/EEA</u>	<u>Притежател на</u> <u>разрешението за</u> <u>употреба</u>	<u>Търговско име</u>	<u>Количество на</u> <u>активното вещество в</u> <u>дозова единица, в %,</u> <u>за даден обем или маса</u>	<u>Лекарствена форма</u>	<u>Път на въвеждане</u>
Германия	Novartis Pharma GmbH Roonstrasse 25 D-90429 Nürnberg	Diovan 160 mg	160 mg	Филмирани таблетки	Перорално
Германия	Novartis Pharma GmbH Roonstrasse 25 D-90429 Nürnberg	Cordinate 160 mg	160 mg	Филмирани таблетки	Перорално
Германия	Novartis Pharma GmbH Roonstrasse 25 D-90429 Nürnberg	Provas 160 mg	160 mg	Филмирани таблетки	Перорално
Германия	Novartis Pharma GmbH Roonstrasse 25 D-90429 Nürnberg	Diovan 320 mg	320 mg	Филмирани таблетки	Перорално
Германия	Novartis Pharma GmbH Roonstrasse 25 D-90429 Nürnberg	Cordinate 320 mg	320 mg	Филмирани таблетки	Перорално
Германия	Novartis Pharma GmbH Roonstrasse 25 D-90429 Nürnberg	Provas 320 mg	320 mg	Филмирани таблетки	Перорално
Гърция	Novartis (Hellas) S.A.C.I. National Road No. 1 (12th Km) Metamorphosis GR-144 51 Athens	Diovan 40 mg	40 mg	Филмирани таблетки	Перорално
Гърция	Novartis (Hellas) S.A.C.I. National Road No. 1 (12th Km) Metamorphosis GR-144 51 Athens	Dalzac 40 mg	40 mg	Филмирани таблетки	Перорално

<u>Страна-членка</u> <u>EU/EEA</u>	<u>Притежател на</u> <u>разрешението за</u> <u>употреба</u>	<u>Търговско име</u>	<u>Количество на</u> <u>активното вещество в</u> <u>дозова единица, в%,</u> <u>за даден обем или маса</u>	<u>Лекарствена форма</u>	<u>Път на въвеждане</u>
Гърция	Novartis (Hellas) S.A.C.I. National Road No. 1 (12th Km) Metamorphosis GR-144 51 Athens	Diovan 80 mg	80 mg	Филмирани таблетки	Перорално
Гърция	Novartis (Hellas) S.A.C.I. National Road No. 1 (12th Km) Metamorphosis GR-144 51 Athens	Dalzad 80 mg	80 mg	Филмирани таблетки	Перорално
Гърция	Novartis (Hellas) S.A.C.I. National Road No. 1 (12th Km) Metamorphosis GR-144 51 Athens	Diovan 160 mg	160 mg	Филмирани таблетки	Перорално
Гърция	Novartis (Hellas) S.A.C.I. National Road No. 1 (12th Km) Metamorphosis GR-144 51 Athens	Dalzad 160 mg	160 mg	Филмирани таблетки	Перорално
Гърция	Novartis (Hellas) S.A.C.I. National Road No. 1 (12th Km) Metamorphosis GR-144 51 Athens	Diovan 320 mg	320 mg	Филмирани таблетки	Перорално
Гърция	Novartis (Hellas) S.A.C.I. National Road No. 1 (12th Km) Metamorphosis GR-144 51 Athens	Dalzad 320 mg	320 mg	Филмирани таблетки	Перорално

<u>Страна-членка</u> <u>EU/EEA</u>	<u>Притежател на</u> <u>разрешението за</u> <u>употреба</u>	<u>Търговско име</u>	<u>Количество на</u> <u>активното вещество в</u> <u>дозова единица, в %,</u> <u>за даден обем или маса</u>	<u>Лекарствена форма</u>	<u>Път на въвеждане</u>
Гърция	Novartis (Hellas) S.A.C.I. National Road No. 1 (12th Km) Metamorphosis GR-144 51 Athens	Diovan 80 mg	80 mg	Филмирани таблетки	Перорално
Гърция	Novartis (Hellas) S.A.C.I. National Road No. 1 (12th Km) Metamorphosis GR-144 51 Athens	Dalзад 80 mg	80 mg	Филмирани таблетки	Перорално
Гърция	Novartis (Hellas) S.A.C.I. National Road No. 1 (12th Km) Metamorphosis GR-144 51 Athens	Diovan 160 mg	160 mg	Филмирани таблетки	Перорално
Гърция	Novartis (Hellas) S.A.C.I. National Road No. 1 (12th Km) Metamorphosis GR-144 51 Athens	Dalзад 160 mg	160 mg	Филмирани таблетки	Перорално
Унгария	Novartis Hungaria Kft. Bartók Béla út 43-47 H-1114 Budapest	Diovan 40 mg	40 mg	Филмирани таблетки	Перорално
Унгария	Novartis Hungaria Kft. Bartók Béla út 43-47 H-1114 Budapest	Varexan 40 mg	40 mg	Филмирани таблетки	Перорално
Унгария	Novartis Hungaria Kft. Bartók Béla út 43-47 H-1114 Budapest	Diovan 80 mg	80 mg	Филмирани таблетки	Перорално

<u>Страна-членка</u> <u>EU/EEA</u>	<u>Притежател на</u> <u>разрешението за</u> <u>употреба</u>	<u>Търговско име</u>	<u>Количество на</u> <u>активното вещество в</u> <u>дозова единица, в%,</u> <u>за даден обем или маса</u>	<u>Лекарствена форма</u>	<u>Път на въвеждане</u>
Унгария	Novartis Hungaria Kft. Bartók Béla út 43-47 H-1114 Budapest	Varexan 80 mg	80 mg	Филмирани таблетки	Перорално
Унгария	Novartis Hungaria Kft. Bartók Béla út 43-47 H-1114 Budapest	Diovan 160 mg	160 mg	Филмирани таблетки	Перорално
Унгария	Novartis Hungaria Kft. Bartók Béla út 43-47 H-1114 Budapest	Varexan 160 mg	160 mg	Филмирани таблетки	Перорално
Унгария	Novartis Hungaria Kft. Bartók Béla út 43-47 H-1114 Budapest	Diovan 320 mg	320 mg	Филмирани таблетки	Перорално
Исландия	Novartis Healthcare A/S Lyngbyvej 172 DK-2100 Copenhagen Ø	Diovan 40 mg	40 mg	Филмирани таблетки	Перорално
Исландия	Novartis Healthcare A/S Lyngbyvej 172 DK-2100 Copenhagen Ø	Diovan 80 mg	80 mg	Филмирани таблетки	Перорално
Исландия	Novartis Healthcare A/S Lyngbyvej 172 DK-2100 Copenhagen Ø	Diovan 160 mg	160 mg	Филмирани таблетки	Перорално
Исландия	Novartis Healthcare A/S Lyngbyvej 172 DK-2100 Copenhagen Ø	Diovan 320 mg	320 mg	Филмирани таблетки	Перорално
Ирландия	Novartis Pharmaceuticals UK Ltd Frimley Business Park Frimley, Camberley Surrey GU16 7SR Великобритания	Diovan 40 mg	40 mg	Филмирани таблетки	Перорално

<u>Страна-членка</u> <u>EU/EEA</u>	<u>Притежател на</u> <u>разрешението за</u> <u>употреба</u>	<u>Търговско име</u>	<u>Количество на</u> <u>активното вещество в</u> <u>дозова единица, в %, за даден обем или маса</u>	<u>Лекарствена форма</u>	<u>Път на въвеждане</u>
Ирландия	Novartis Pharmaceuticals UK Ltd Frimley Business Park Frimley, Camberley Surrey GU16 7SR Великобритания	Diovan 80 mg	80 mg	Филмирани таблетки	Перорално
Ирландия	Novartis Pharmaceuticals UK Ltd Frimley Business Park Frimley, Camberley Surrey GU16 7SR Великобритания	Diovan 160 mg	160 mg	Филмирани таблетки	Перорално
Ирландия	Novartis Pharmaceuticals UK Ltd Frimley Business Park Frimley, Camberley Surrey GU16 7SR Великобритания	Diovan 320 mg	320 mg	Филмирани таблетки	Перорално
Италия	Novartis Farma S.p.A. Largo Umberto Boccioni 1 I-21040 Origgio	Tareg 40 mg	40 mg	Филмирани таблетки	Перорално
Италия	LPB Istituto Farmaceutico S.r.l. Largo Umberto Boccioni 1 I-21040 Origgio	Rixil	40 mg	Филмирани таблетки	Перорално
Италия	Novartis Farma S.p.A. Largo Umberto Boccioni 1 I-21040 Origgio	Tareg	80 mg	Филмирани таблетки	Перорално

<u>Страна-членка</u> <u>EU/EEA</u>	<u>Притежател на</u> <u>разрешението за</u> <u>употреба</u>	<u>Търговско име</u>	<u>Количество на</u> <u>активното вещество в</u> <u>дозова единица, в %,</u> <u>за даден обем или маса</u>	<u>Лекарствена форма</u>	<u>Път на въвеждане</u>
Италия	LPB Istituto Farmaceutico S.r.l. Largo Umberto Boccioni 1 I-21040 Origgio	Rixil	80 mg	Филмирани таблетки	Перорално
Италия	Novartis Farma S.p.A. Largo Umberto Boccioni 1 I-21040 Origgio	Tareg	160 mg	Филмирани таблетки	Перорално
Италия	LPB Istituto Farmaceutico S.r.l. Largo Umberto Boccioni 1 I-21040 Origgio	Rixil	160 mg	Филмирани таблетки	Перорално
Италия	Novartis Farma S.p.A. Largo Umberto Boccioni 1 I-21040 Origgio	Tareg	80 mg	Филмирани таблетки	Перорално
Италия	LPB Istituto Farmaceutico S.r.l. Largo Umberto Boccioni 1 I-21040 Origgio	Rixil	80 mg	Филмирани таблетки	Перорално
Италия	Novartis Farma S.p.A. Largo Umberto Boccioni 1 I-21040 Origgio	Tareg	160 mg	Филмирани таблетки	Перорално
Италия	LPB Istituto Farmaceutico S.r.l. Largo Umberto Boccioni 1 I-21040 Origgio	Rixil	160 mg	Филмирани таблетки	Перорално
Латвия	Novartis Finland OY Metsänneidonkuja 10 FIN-02130 Espoo	Diovan 40 mg	40 mg	Филмирани таблетки	Перорално

<u>Страна-членка</u> <u>EU/EEA</u>	<u>Притежател на</u> <u>разрешението за</u> <u>употреба</u>	<u>Търговско име</u>	<u>Количество на</u> <u>активното вещество в</u> <u>дозова единица, в %,</u> <u>за даден обем или маса</u>	<u>Лекарствена форма</u>	<u>Път на въвеждане</u>
Латвия	Novartis Finland OY Metsänneidonkuja 10 FIN-02130 Espoo	Diovan 80 mg	80 mg	Филмирани таблетки	Перорално
Латвия	Novartis Finland OY Metsänneidonkuja 10 FIN-02130 Espoo	Diovan 160 mg	160 mg	Филмирани таблетки	Перорално
Латвия	Novartis Finland OY Metsänneidonkuja 10 FIN-02130 Espoo	Diovan 320 mg	320 mg	Филмирани таблетки	Перорално
Литва	Novartis Finland Oy Metsänneidonkuja 10 FIN-02130 Espoo	Diovan 80 mg	80 mg	Филмирани таблетки	Перорално
Литва	Novartis Finland Oy Metsänneidonkuja 10 FIN-02130 Espoo	Diovan 160 mg	160 mg	Филмирани таблетки	Перорално
Литва	Novartis Finland Oy Metsänneidonkuja 10 FIN-02130 Espoo	Diovan 320 mg	320 mg	Филмирани таблетки	Перорално
Люксембург	Novartis Pharma GmbH Roonstrasse 25 D-90429 Nürnberg	Diovan 40 mg	40 mg	Филмирани таблетки	Перорално
Люксембург	Novartis Pharma GmbH Roonstrasse 25 D-90429 Nürnberg	Diovan 80 mg	80 mg	Филмирани таблетки	Перорално
Люксембург	Novartis Pharma GmbH Roonstrasse 25 D-90429 Nürnberg	Diovan 160 mg	160 mg	Филмирани таблетки	Перорално
Люксембург	Novartis Pharma GmbH Roonstrasse 25 D-90429 Nürnberg	Diovan 320 mg	320 mg	Филмирани таблетки	Перорално

<u>Страна-членка</u> <u>EU/EEA</u>	<u>Притежател на</u> <u>разрешението за</u> <u>употреба</u>	<u>Търговско име</u>	<u>Количество на</u> <u>активното вещество в</u> <u>дозова единица, в %,</u> <u>за даден обем или маса</u>	<u>Лекарствена форма</u>	<u>Път на въвеждане</u>
Малта	Novartis Pharmaceuticals UK Ltd Frimley Business Park Frimley, Camberley Surrey GU16 7SR Великобритания	Diovan 40 mg	40 mg	Филмирани таблетки	Перорално
Малта	Novartis Pharmaceuticals UK Ltd Frimley Business Park Frimley, Camberley Surrey GU16 7SR Великобритания	Diovan 80 mg	80 mg	Филмирани таблетки	Перорално
Малта	Novartis Pharmaceuticals UK Ltd Frimley Business Park Frimley, Camberley Surrey GU16 7SR Великобритания	Diovan 160 mg	160 mg	Филмирани таблетки	Перорално
Малта	Novartis Pharmaceuticals UK Ltd Frimley Business Park Frimley, Camberley Surrey GU16 7SR Великобритания	Diovan 320 mg	320 mg	Филмирани таблетки	Перорално
Холандия	Novartis Pharma B.V. Postbus 241 NL-6824 DP Arnhem	Diovan 40	40 mg	Филмирани таблетки	Перорално
Холандия	Novartis Pharma B.V. Postbus 241 NL-6800 LZ Arnhem	Diovan 80	80 mg	Филмирани таблетки	Перорално

<u>Страна-членка EU/EEA</u>	<u>Притежател на разрешението за употреба</u>	<u>Търговско име</u>	<u>Количество на активното вещество в дозова единица, в%, за даден обем или маса</u>	<u>Лекарствена форма</u>	<u>Път на въвеждане</u>
Холандия	Novartis Pharma B.V. Postbus 241 NL-6824 DP Arnhem	Diovan 160	160 mg	Филмирани таблетки	Перорално
Холандия	Novartis Pharma B.V. Postbus 241 NL-6824 DP Arnhem	Diovan 320	320 mg	Филмирани таблетки	Перорално
Норвегия	Novartis Norge AS Postboks 237 Økern NO-0510 Oslo	Diovan 40 mg	40 mg	Филмирани таблетки	Перорално
Норвегия	Novartis Norge AS Postboks 237 Økern NO-0510 Oslo	Diovan 80 mg	80 mg	Филмирани таблетки	Перорално
Норвегия	Novartis Norge AS Postboks 237 Økern NO-0510 Oslo	Diovan 160 mg	160 mg	Филмирани таблетки	Перорално
Норвегия	Novartis Norge AS Postboks 237 Økern NO-0510 Oslo	Diovan 320 mg	320 mg	Филмирани таблетки	Перорално
Полша	Novartis Pharma GmbH Roonstrasse 25 D-90429 Nürnberg	Diovan	40 mg	Филмирани таблетки	Перорално
Полша	Novartis Pharma GmbH Roonstrasse 25 D-90429 Nürnberg	Diovan	80 mg	Филмирани таблетки	Перорално
Полша	Novartis Pharma GmbH Roonstrasse 25 D-90429 Nürnberg	Diovan	160 mg	Филмирани таблетки	Перорално
Полша	Novartis Pharma GmbH Roonstrasse 25 D-90429 Nürnberg	Diovan	320 mg	Филмирани таблетки	Перорално

<u>Страна-членка</u> <u>EU/EEA</u>	<u>Притежател на</u> <u>разрешението за</u> <u>употреба</u>	<u>Търговско име</u>	<u>Количество на</u> <u>активното вещество в</u> <u>дозова единица, в %,</u> <u>за даден обем или маса</u>	<u>Лекарствена форма</u>	<u>Път на въвеждане</u>
Португалия	Novartis Farma - Produtos Farmacêuticos S.A. Rua do Centro Empresarial, Edifício 8 Quinta da Beloura P-2710-444 Sintra	Diovan	40 mg	Филмирани таблетки	Перорално
Португалия	Novartis Farma - Produtos Farmacêuticos S.A. Rua do Centro Empresarial, Edifício 8 Quinta da Beloura P-2710-444 Sintra	Diovan	80 mg	Филмирани таблетки	Перорално
Португалия	Novartis Farma - Produtos Farmacêuticos S.A. Rua do Centro Empresarial, Edifício 8 Quinta da Beloura P-2710-444 Sintra	Diovan g	160 mg	Филмирани таблетки	Перорално
Португалия	Novartis Farma - Produtos Farmacêuticos S.A. Rua do Centro Empresarial, Edifício 8 Quinta da Beloura P-2710-444 Sintra	Diovan	320 mg	Филмирани таблетки	Перорално
Румъния	Novartis Pharma GmbH Roonstrasse 25 D-90429 Nürnberg	Diovan 40 mg	40 mg	Филмирани таблетки	Перорално
Румъния	Novartis Pharma GmbH Roonstrasse 25 D-90429 Nürnberg	Diovan 80 mg	80 mg	Филмирани таблетки	Перорално

<u>Страна-членка</u> <u>EU/EEA</u>	<u>Притежател на</u> <u>разрешението за</u> <u>употреба</u>	<u>Търговско име</u>	<u>Количество на</u> <u>активното вещество в</u> <u>дозова единица, в %,</u> <u>за даден обем или маса</u>	<u>Лекарствена форма</u>	<u>Път на въвеждане</u>
Румъния	Novartis Pharma GmbH Roonstrasse 25 D-90429 Nürnberg	Diovan 160 mg	160 mg	Филмирани таблетки	Перорално
Словашка република	Novartis s.r.o. Prague Чешка република	Diovan 40 mg	40 mg	Филмирани таблетки	Перорално
Словашка република	Novartis s.r.o. Prague Чешка република	Diovan 80 mg	80 mg	Филмирани таблетки	Перорално
Словашка република	Novartis s.r.o. Prague Чешка република	Diovan 160 mg	160 mg	Филмирани таблетки	Перорално
Словашка република	Novartis s.r.o. Prague Чешка република	Diovan 320 mg	320 mg	Филмирани таблетки	Перорално
Словашка република	Novartis s.r.o. Prague Чешка република	Diovan 80 mg	80 mg	Филмирани таблетки	Перорално
Словашка република	Novartis s.r.o. Prague Чешка република	Diovan 160 mg	160 mg	Филмирани таблетки	Перорално
Словения	Novartis Pharma GmbH Roonstrasse 25 D-90429 Nürnberg	Diovan 40 mg filmsko obložene tablete	40 mg	Филмирани таблетки	Перорално
Словения	Novartis Pharma GmbH Roonstrasse 25 D-90429 Nürnberg	Diovan 80 mg filmsko obložene tablete	80 mg	Филмирани таблетки	Перорално
Словения	Novartis Pharma GmbH Roonstrasse 25 D-90429 Nürnberg	Diovan 160 mg filmsko obložene tablete	160 mg	Филмирани таблетки	Перорално

<u>Страна-членка EU/EEA</u>	<u>Притежател на разрешението за употреба</u>	<u>Търговско име</u>	<u>Количество на активното вещество в дозова единица, в %, за даден обем или маса</u>	<u>Лекарствена форма</u>	<u>Път на въвеждане</u>
Словения	Novartis Pharma GmbH Roonstrasse 25 D-90429 Nürnberg	Diovan 320 mg filmsko obložene tablete	320 mg	Филмирани таблетки	Перорално
Испания	Novartis Farmacéutica S.A. Gran Via de les Corts Catalanes, 764 08013 Barcelona	Diovan Cardio 40 mg	40 mg	Филмирани таблетки	Перорално
Испания	Novartis Farmacéutica S.A. Gran Via de les Corts Catalanes, 764 08013 Barcelona	Kalpress Cardio 40 mg	40 mg	Филмирани таблетки	Перорално
Испания	Novartis Farmacéutica S.A. Gran Via de les Corts Catalanes, 764 08013 Barcelona	Miten Cardio 40 mg	40 mg	Филмирани таблетки	Перорално
Испания	Novartis Farmacéutica S.A. Gran Via de les Corts Catalanes, 764 08013 Barcelona	Diovan 80 mg	80 mg	Филмирани таблетки	Перорално
Испания	Novartis Farmacéutica S.A. Gran Via de les Corts Catalanes, 764 08013 Barcelona	Kalpress 80 mg	80 mg	Филмирани таблетки	Перорално
Испания	Novartis Farmacéutica S.A. Gran Via de les Corts Catalanes, 764 08013 Barcelona	Miten 80 mg	80 mg	Филмирани таблетки	Перорално
Испания	Novartis Farmacéutica S.A. Gran Via de les Corts Catalanes, 764	Diovan 160 mg	160 mg	Филмирани таблетки	Перорално

<u>Страна-членка EU/EEA</u>	<u>Притежател на разрешението за употреба</u>	<u>Търговско име</u>	<u>Количество на активното вещество в дозова единица, в%, за даден обем или маса</u>	<u>Лекарствена форма</u>	<u>Път на въвеждане</u>
	08013 Barcelona				
Испания	Novartis Farmacéutica S.A. Gran Via de les Corts Catalanes, 764 08013 Barcelona	Kalpress 160 mg	160 mg	Филмирани таблетки	Перорално
Испания	Novartis Farmacéutica S.A. Gran Via de les Corts Catalanes, 764 08013 Barcelona	Miten 160 mg	160 mg	Филмирани таблетки	Перорално
Испания	Novartis Farmacéutica S.A. Gran Via de les Corts Catalanes, 764 08013 Barcelona	Diovan 320 mg	320 mg	Филмирани таблетки	Перорално
Испания	Novartis Farmacéutica S.A. Gran Via de les Corts Catalanes, 764 08013 Barcelona	Kalpress 320 mg	320 mg	Филмирани таблетки	Перорално
Испания	Novartis Farmacéutica S.A. Gran Via de les Corts Catalanes, 764 08013 Barcelona	Miten 320 mg	320 mg	Филмирани таблетки	Перорално
Швеция	Novartis Sverige AB Kemistvägen 1B P.O. Box 1150 S-183 11 Täby	Diovan	40 mg	Филмирани таблетки	Перорално
Швеция	Novartis Sverige AB Kemistvägen 1B P.O. Box 1150	Angiosan	40 mg	Филмирани таблетки	Перорално

<u>Страна-членка EU/EEA</u>	<u>Притежател на разрешението за употреба</u>	<u>Търговско име</u>	<u>Количество на активното вещество в дозова единица, в%, за даден обем или маса</u>	<u>Лекарствена форма</u>	<u>Път на въвеждане</u>
	S-183 11 Täby				
Швеция	Novartis Sverige AB Kemistvägen 1B P.O. Box 1150 S-183 11 Täby	Valsartan Novartis	40 mg	Филмирани таблетки	Перорално
Швеция	Novartis Sverige AB Kemistvägen 1B P.O. Box 1150 S-183 11 Täby	Diovan	80 mg	Филмирани таблетки	Перорално
Швеция	Novartis Sverige AB Kemistvägen 1B P.O. Box 1150 S-183 11 Täby	Angiosan	80 mg	Филмирани таблетки	Перорално
Швеция	Novartis Sverige AB Kemistvägen 1B P.O. Box 1150 S-183 11 Täby	Valsartan Novartis	80 mg	Филмирани таблетки	Перорално
Швеция	Novartis Sverige AB Kemistvägen 1B P.O. Box 1150 S-183 11 Täby	Diovan	160 mg	Филмирани таблетки	Перорално
Швеция	Novartis Sverige AB Kemistvägen 1B P.O. Box 1150 S-183 11 Täby	Angiosan	160 mg	Филмирани таблетки	Перорално
Швеция	Novartis Sverige AB Kemistvägen 1B P.O. Box 1150	Valsartan Novartis	160 mg	Филмирани таблетки	Перорално

<u>Страна-членка EU/EEA</u>	<u>Притежател на разрешението за употреба</u>	<u>Търговско име</u>	<u>Количество на активното вещество в дозова единица, в%, за даден обем или маса</u>	<u>Лекарствена форма</u>	<u>Път на въвеждане</u>
	S-183 11 Täby				
Швеция	Novartis Sverige AB Kemistvägen 1B P.O. Box 1150 S-183 11 Täby	Diovan	320 mg	Филмирани таблетки	Перорално
Швеция	Novartis Sverige AB Kemistvägen 1B P.O. Box 1150 S-183 11 Täby	Angiosan	320 mg	Филмирани таблетки	Перорално
Швеция	Novartis Sverige AB Kemistvägen 1B P.O. Box 1150 S-183 11 Täby	Valsartan Novartis	320 mg	Филмирани таблетки	Перорално
Швеция	Novartis Sverige AB Kemistvägen 1B P.O. Box 1150 S-183 11 Täby	Diovan	80 mg	Твърди желатинови капсули	Перорално
Швеция	Novartis Sverige AB Kemistvägen 1B P.O. Box 1150 S-183 11 Täby	Diovan	160 mg	Твърди желатинови капсули	Перорално
Великобритания	Novartis Pharmaceuticals UK Ltd Frimley Business Park Frimley, Camberley Surrey GU16 7SR Великобритания	Diovan 40 mg	40 mg	Филмирани таблетки	Перорално

<u>Страна-членка</u> <u>EU/EEA</u>	<u>Притежател на</u> <u>разрешението за</u> <u>употреба</u>	<u>Търговско име</u>	<u>Количество на</u> <u>активното вещество в</u> <u>дозова единица, в %, за даден обем или маса</u>	<u>Лекарствена форма</u>	<u>Път на въвеждане</u>
Великобритания	Novartis Pharmaceuticals UK Ltd Frimley Business Park Frimley, Camberley Surrey GU16 7SR Великобритания	Diovan 320 mg	320 mg	Филмирани таблетки	Перорално
Великобритания	Novartis Pharmaceuticals UK Ltd Frimley Business Park Frimley, Camberley Surrey GU16 7SR Великобритания	Diovan 40 mg	40 mg	Твърди желатинови капсули	Перорално
Великобритания	Novartis Pharmaceuticals UK Ltd Frimley Business Park Frimley, Camberley Surrey GU16 7SR Великобритания	Diovan 80 mg	80 mg	Твърди желатинови капсули	Перорално
Великобритания	Novartis Pharmaceuticals UK Ltd Frimley Business Park Frimley, Camberley Surrey GU16 7SR Великобритания	Diovan 160 mg	160 mg	Твърди желатинови капсули	Перорално

ПРИЛОЖЕНИЕ II

**НАУЧНИ ЗАКЛЮЧЕНИЯ И ОСНОВАНИЯ ЗА ИЗМЕНЕНИЕ НА КРАТКИТЕ
ХАРАКТЕРИСТИКИ НА ПРОДУКТА, ДАННИТЕ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА И
ЛИСТОВКАТА, ПРЕДСТАВЕНИ ОТ ЕМЕА**

НАУЧНИ ЗАКЛЮЧЕНИЯ

ОБЩО РЕЗЮМЕ НА НАУЧНАТА ОЦЕНКА ЗА DIOVAN И СВЪРЗАНИТЕ ИМЕНА (ВЖ. ПРИЛОЖЕНИЕ I)

Diovan съдържа валсартан – перорален антагонист на рецепторите на ангиотензин II (АПРА). Diovan е включен в списъка на продуктите за хармонизиране на кратката характеристика на продукта (КХП), съставен от CMD(h), съгласно член 30, параграф 2 от Директива 2001/83/ЕО, както е изменена, тъй като за гореспоменатия лекарствен продукт не съществува уеднаквена КХП във всички държави-членки на ЕС, Исландия и Норвегия.

Критична оценка

CHMP е направил оценка на множество области на разминаване в информацията за продукта за Diovan и е приета преразгледана ИП. Основните области за хармонизация са, както следва:

4.1 - Терапевтични показания

По отношение на показанието хипертония CHMP счита, че валсартан е установена терапия за хипертония и няма съществено несъответствие между националните КХП. CHMP е също така на мнение, че 320-милиграмовата доза дава умерено, статистически значимо допълнително намаляване на MSDBP и MSSBP в сравнение с дозата от 160 mg, както и умерено увеличение на степента на регулиране на кръвното налягане. Предложеният хармонизиран текст за този раздел е приемлив за мнозинството от членовете на CHMP по отношение на това показание, затова е приета следната формулировка:

„Лечение на есенциална хипертония“

По отношение на показанието остър миокарден инфаркт, CHMP отбелязва, че това показание е ограничено за пациенти с непоносимост към ACE инхибиторите в някои държави-членки. CHMP взема предвид изследването VALIANT, което демонстрира, че валсартан, прилаган като монотерапия, е най-малкото също толкова ефективен, колкото каптоприл, прилаган като монотерапия, за намаляване на общата смъртност след остър миокарден инфаркт. Резултатите от предварително уточнените крайни точки поддържат тезата, че валсартан е ефективен колкото каптоприл. По отношение на липсата на непълноценност на клиничния резултат на валсартан в сравнение с моментното стандартното лечение – ACE – инхибитор – CHMP приема следната хармонизирана формулировка за това показание:

„Лечение на пациенти в стабилно клинично състояние със симптоматична сърдечна недостатъчност или асимптомна лявокамерна систолна дисфункция след пресен (12 часа – 10 дни) миокарден инфаркт“

Терапевтичното показание за сърдечна недостатъчност се подкрепя главно от обширно дългосрочно изследване на дългосрочната заболеваемост – Valsartan Heart Failure Trial (Val-HeFT). Валсартан намалява риска, свързан с първото болестно събитие, смъртността и общия брой на хоспитализации поради сърдечна недостатъчност (HF). Валсартан демонстрира също благоприятни ефекти при признаци и симптоми на HF. Това показание е одобрено във всички държави-членки CHMP приема следната формулировка:

„Лечение на симптоматична сърдечна недостатъчност, когато инхибиторите на ангиотензин-конвертиращия ензим (ACE) не могат да бъдат прилагани, или като съпътстваща терапия към ACE инхибиторите, когато не могат да бъдат прилагани бета-блокери“

4.2 - Дозировка

Първата област на несъгласие е относно прилагането на тройна комбинация (Валсартан + АСЕ инхибитор + бета-блокатор) при хронична сърдечна недостатъчност.

Схемата на дозиране за терапевтично прилагане на валсартан при сърдечна недостатъчност се основава на изследването Val-HeFT. Освен това проучването VALIANT показва, че смъртността не се увеличава при пациенти, получаващи тройната комбинация. Следователно за ситуация на потенциално прилагане на тройната комбинация текстът на КХП е коригиран така, че да указва на необходимостта от повишено внимание (вместо „не се препоръчва“).

СНМР счита, че до момента данните в подкрепа на тройната комбинация са малко. По мнението на СНМР формулировката „не се препоръчва“ трябва да бъде използвана, докато няма по-солидни доказателства в подкрепа на съотношението полза/риск на тройната комбинация. Следователно ПРУ трябва да се занимае с липсата на (допълнителна) клинична полза и увеличени нежелани реакции. В заключение, СНМР приема коригирания текст: *„Препоръчваната начална доза на Diovan е 40 mg два пъти дневно. Увеличаването на дозата до 80 mg и 160 mg два пъти дневно трябва да се прави на интервали от най-малко две седмици до най-високата доза, която се понася от пациента. Трябва да се отчете намаляването на дозата на съпътстващите диуретици. Максималната дневна доза, която е прилагана при клиничните изпитвания, е 320 mg в разделени дози.*

Валсартан може да се предписва с други терапии за сърдечна недостатъчност. Обаче тройната комбинация от АСЕ инхибитор, бета-блокатор и валсартан не се препоръчва (вж. точки 4.4 и 5.1). Оценката на пациентите със сърдечна недостатъчност трябва винаги да включва оценка на бъбречната функция.“

Приемайки коментарите на СНМР и докладчиците и предвид липсата на нови данни по отношение на тройната терапия с валсартан, ПРУ предложи да замени формулировката „тройната комбинация от АСЕ инхибитор, бета-блокатор и валсартан не се препоръчва“ при хронична сърдечна недостатъчност според изискването в съответните точки на КХП (точки 4.2 и 4.4). Предложената от СНМР формулировка е приета от ПРУ. Проблемът е разрешен.

В точка 4.2 също има различия в КХП между държавите-членки по отношение на препоръчваните дози при пациенти с бъбречна и чернодробна недостатъчност.

По отношение на бъбречната недостатъчност прилагането на валсартан 80 mg като начална доза, без коригиране на дозата, при пациенти с намалена бъбречна функция (креатининов клирънс >10 ml/min) се поддържа както от данните за ефикасност и безопасност от Проучване 27, така и от фармакокинетичните данни от Проучване 12. В Проучване 27 кинетиката на валсартан е изследвана и при пациенти с хипертония с нарушение на бъбречната функция (креатининов клирънс: 16–116 mL/min). СНМР счита, че отделянето на валсартан в стационарно състояние е подобно при пациенти с бъбречно нарушение в сравнение със здрави доброволци, и приема следната формулировка: *“Не се изисква никаква корекция на дозата за пациенти с креатининов клирънс >10 ml/min.”*

По отношение на чернодробната недостатъчност СНМР отбелязва, че преобладаващата част от валсартан се отделя като непроменено лекарство в жлъчката чрез чернодробен клирънс. Валсартан не претърпява масивна биотрансформация и 70% от наличната доза се екскретира. Следователно възможността чернодробната функция самостоятелно да засегне кинетиката на валсартан е ограничена, освен в случай на жлъчна обструкция или холестатично заболяване на черния дроб (определено с концентрация на алкалната фосфатаза > 2 X горната граница на нормата). В Проучване 46 експозицията на валсартан е определена при пациенти с леко и умерено нарушение на чернодробната функция. Експозицията на валсартан не е свързвана със степента на чернодробната дисфункция, въпреки че съществува тенденция чернодробното заболяване да увеличава плазмената AUC на валсартан. На базата на умерената степен на наблюдаваното

увеличение на AUC и широкия терапевтичен индекс на валсартан, не се счита за необходимо начално коригиране на дозата при пациенти с леко до умерено нарушение на чернодробната функция (без холестаза). На базата на фармакокинетично проучване дозата на валсартан не трябва да надвишава 80 mg при тези пациенти и трябва да се прилага с повишено внимание. Валсартан не трябва да се прилага при пациенти с тежко чернодробно нарушение, цироза или жлъчна обструкция. Формулировката, предложена от ПРУ в КХП, е приемлива за СНМР, като се приема следната формулировка: „При пациенти с леко и умерено чернодробно нарушение без холестаза дозата на валсартан не трябва да надвишава 80 mg (вж. точка 4.4).“

4.3 - Противопоказания

Съществуват разногласия дали прилагането на Diovan трябва да бъде противопоказано при пациенти с бъбречна недостатъчност. Оценявайки наличните данни, СНМР счита прилагането на валсартан 80 mg като начална доза, без коригиране на дозата, при пациенти с намалена бъбречна функция (креатининов клирънс >10 ml/min) за подкрепена както от данните за ефикасност, така и от данните за безопасност от различни проучвания. Безопасността и поносимостта към валсартан при пациенти с тежка бъбречна недостатъчност (креатининов клирънс <10 ml/min) не са оценени в нито едно клинично проучване. Въпреки това, въпросите, свързани си безопасността, не могат да бъдат предвидени, тъй като се предполага, че валсартан няма специфични проблеми във връзка с безопасността, отнасящи се най-общо до бъбречната недостатъчност.

СНМР счита за приемливо заличаването на това противопоказание, тъй като основният път за отделяне на валсартан е жлъчният, а бъбречният клирънс отговаря за по-малко от 30% от плазмения клирънс. На базата на тези данни може да се очаква поносимостта да е сходна в тези две групи.

СНМР счита също, че предвид факта, че Diovan се отделя чрез жлъчката, той трябва да бъде противопоказан при пациенти с тежки чернодробни заболявания и „е противопоказан при пациенти с тежко чернодробно нарушение, цироза или жлъчна обструкция“. По отношение на противопоказанието за употреба на Diovan по време на бременност и кърмене СНМР в съответствие с препоръките на експертите по лекарствена безопасност счита, че противопоказанието трябва да бъде заличено и да се включи следната препоръка в конкретната точка, отнасяща се до бременност и кърмене, както следва: „Поради липсата на информация по отношение на употребата на валсартан по време на кърмене, Diovan (Валсартан) не се препоръчва и следва да се предпочитат алтернативни лечения с по-добре установени профили на безопасност при кърмене, особено по отношение на новородени или недоносени бебета“.

4.5 - Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

СНМР разглежда предпазните мерки за съпътстващата употреба на други лекарствени продукти, съдържащи или повишаващи нивото на калий, и прие следната формулировка: „Ако се счита за наложителна употребата на лекарствен продукт, който оказва влияние върху нивата на калий, в комбинация с валсартан, се препоръчва наблюдение на плазмените нива на калий“.

СНМР счита също, че ще има нужда от специални предпазни мерки за пациенти с чернодробни проблеми и/или холестаза, тъй като по-голямата част от валсартан се отделя главно като непроменено лекарство в жлъчката чрез чернодробен клирънс. Въз основа на широкия терапевтичен индекс на валсартан не се счита за необходимо начално коригиране на дозата при пациенти с леко до умерено нарушение на чернодробната функция (без холестаза). Въз основа на фармакокинетично проучване дозата на валсартан не трябва да надвишава 80 mg при тези пациенти и трябва да се прилага с повишено внимание.

СНМР се съгласява с предложената формулировка за предпазни мерки при дозирането на Diovan, като счита, че не се изисква коригиране на дозата при пациенти с креатининов клирънс >10 ml/min и че при пациенти с леко до умерено чернодробно нарушение без холестаза дозата на валсартан не трябва да надвишава 80 mg (вж. точка 4.4).

Точки 4.5, 5.1 и 5.2 са актуализирани, за да се гарантира безопасността на лекарството. Към точка 5.2 е добавено следното изречение: „*Diovan не е изследван при пациенти с тежка чернодробна дисфункция*”. Няма налични данни при пациенти с креатининов клирънс <10 ml/min и при пациенти, подложени на хемодиализа, следователно валсартан трябва да се прилага с повишено внимание при тези пациенти.

4.8 - Нежелани лекарствени реакции

Основното обсъждане по тази точка се отнася до представянето на нежеланите лекарствени реакции (НЛР) в КХП. ПРУ изготви единна таблица, съдържаща всички съответни НЛР за всичките три показания: хипертония, състояния след миокарден инфаркт (МИ) и хронична сърдечна недостатъчност (ХСН). Въпреки това, СНМР поиска да се обобщят всички показания в една таблица, съгласно „Насоки за КХП“. ПРУ предложи да добавят специфични за показанията бележки под линия, но СНМР счита, че предложената широка употреба на бележки под линия нямат голяма стойност за предписващия, а НЛР са преминали в честотната категория, представляваща най-високата честота (вж. приложените КХП и ЛП).

ОСНОВАНИЯ ЗА ПРОМЯНА НА КРАТКИТЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ НА ПРОДУКТА, ДАННИТЕ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА И ЛИСТОВКАТА

Като се има предвид, че

- предметът на сезирането е хармонизиране на Кратките характеристики на продукта, данните върху опаковката и листовката.

- Кратките характеристики на продукта, данните върху опаковката и листовката, предложени от притежателите на разрешения за употреба, са оценени на базата на представената документация и научното обсъждане в Комитета,

СНМР препоръчва промяната на разрешението(та) за употреба, за които са представени Кратка характеристика на продукта, данни върху опаковката и листовка в Приложение III за Diovan и свързаните имена (вж. Приложение I).

ПРИЛОЖЕНИЕ III

**КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА,
ОЗНАЧЕНИЯ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА И ЛИСТОВКАТА**

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Diovan и свързани с него имена (вж. Приложение I) 40 mg филмирани таблетки
Diovan и свързани с него имена (вж. Приложение I) 40 mg твърди капсули
Diovan и свързани с него имена (вж. Приложение I) 80 mg филмирани таблетки
Diovan и свързани с него имена (вж. Приложение I) 80 mg твърди капсули
Diovan и свързани с него имена (вж. Приложение I) 160 mg филмирани таблетки
Diovan и свързани с него имена (вж. Приложение I) 160 mg твърди капсули
Diovan и свързани с него имена (вж. Приложение I) 320 mg филмирани таблетки
[Вж. Приложение I – да се попълни съгласно националните изисквания]

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Една филмирана таблетка съдържа 40 mg валсартан (valsartan)
Една капсула съдържа 40 mg валсартан (valsartan)
Една филмирана таблетка съдържа 80 mg валсартан (valsartan)
Една капсула съдържа 80 mg валсартан (valsartan)
Една филмирана таблетка съдържа 160 mg валсартан (valsartan)
Една капсула съдържа 160 mg валсартан (valsartan)
Една филмирана таблетка съдържа 320 mg валсартан (valsartan)

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.
[Да се попълни съгласно националните изисквания]

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Пресен миокарден инфаркт

Лечение на клинично стабилни пациенти със симптоматична сърдечна недостатъчност или безсимптомна левокамерна систолна дисфункция след пресен (12 часа – 10 дни) миокарден инфаркт (вж. точки 4.4 и 5.1).

Сърдечна недостатъчност

Лечение на симптоматична сърдечна недостатъчност, когато инхибитори на ангиотензин-конвертиращия ензим (АСЕ) не може да бъдат прилагани, или като допълваща терапия към АСЕ инхибиторите, когато бета-блокери не може да бъдат прилагани (вж. точки 4.4 и 5.1).

Хипертония

Лечение на есенциална хипертония.

Пресен миокарден инфаркт

Лечение на клинично стабилни пациенти със симптоматична сърдечна недостатъчност или безсимптомна левокамерна систолна дисфункция след пресен (12 часа – 10 дни) миокарден инфаркт (вж. точки 4.4 и 5.1).

Сърдечна недостатъчност

Лечение на симптоматична сърдечна недостатъчност, когато инхибитори на ангиотензин-конвертиращия ензим (АСЕ) не може да бъдат прилагани, или като допълваща терапия към АСЕ инхибиторите, когато бета-блокери не може да бъдат прилагани (вж. точки 4.4 и 5.1).

Хипертония

Лечение на есенциална хипертония.

4.2 Дозировка и начин на приложение

Дозировка

Пресен миокарден инфаркт

При клинично стабилни пациенти лечението може да бъде започнато в рамките на 12 часа след миокардния инфаркт. След начална доза от 20 mg два пъти дневно дозата на валсартан трябва да се повиши до 40 mg, 80 mg и 160 mg два пъти дневно в следващите няколко седмици. Началната доза се осигурява чрез 40 mg делими таблетки. Прицелната максимална доза е 160 mg два пъти дневно. Препоръчва се пациентите да достигнат доза от 80 mg два пъти дневно за две седмици след започване на лечението, а прицелната максимална доза от 160 mg два пъти дневно да се достигне за три месеца в зависимост от поносимостта на пациента. При поява на симптоматична хипотония или нарушение на бъбречната функция следва да се обсъди намаляване на дозата. Валсартан може да се прилага при пациенти, лекувани с други средства за лечение на слединфарктни състояния, напр. тромболитици, ацетилсалицилова киселина, бета-блокери, статини и диуретици. Комбинацията с АСЕ инхибитори не се препоръчва (вж. точки 4.4 и 5.1). Оценката на пациентите след миокарден инфаркт винаги трябва да включва оценка на бъбречната функция.

Сърдечна недостатъчност

Препоръчваната начална доза на Diovan е 40 mg два пъти дневно. Покачването на дозата до 80 mg и 160 mg два пъти дневно трябва да се осъществява през интервали от най-малко две седмици, до най-високата доза в зависимост от поносимостта на пациента. Следва да се обсъди намаляване на дозата на включения в лечението диуретик. Максималната дневна доза, прилагана в клинични проучвания, е 320 mg в неколнократен прием.

Валсартан може да бъде прилаган с други схеми за лечение на сърдечна недостатъчност. Независимо от това не се препоръчва тройната комбинация от АСЕ инхибитор, бета-блокер и валсартан (вж. точки 4.4 и 5.1). Оценката на пациентите със сърдечна недостатъчност винаги трябва да включва оценка на бъбречната функция.

Хипертония

Препоръчваната доза на Diovan е 80 mg един път дневно. Антихипертензивният ефект е подчертано наличен след 2 седмици, а максимален ефект се постига след 4 седмици. При пациенти, чието артериално налягане не се контролира адекватно, дозата може да бъде завишена до 160 mg и максимално до 320 mg.

Diovan може да бъде прилаган едновременно с други антихипертензивни лекарствени средства. Добавянето на диуретик, например хидрохлоротиазид, допълнително понижава артериалното налягане при тези пациенти.

Пресен миокарден инфаркт

При клинично стабилни пациенти лечението може да бъде започнато в рамките на 12 часа след миокардния инфаркт. След начална доза от 20 mg два пъти дневно дозата на валсартан трябва да се повиши до 40 mg, 80 mg и 160 mg два пъти дневно в следващите няколко седмици. Началната доза се осигурява чрез 40 mg делими таблетки. Прицелната максимална доза е 160 mg два пъти дневно. Препоръчва се пациентите да достигнат доза от 80 mg два пъти дневно за две седмици след започване на лечението, а прицелната максимална доза от 160 mg два пъти дневно да се достигне за три месеца в зависимост от поносимостта на пациента. При поява на симптоматична хипотония или нарушение на бъбречната функция следва да се обсъди намаляване на дозата.

Валсартан може да се прилага при пациенти, лекувани с други средства за лечение на слединфарктни състояния, напр. тромболитици, ацетилсалицилова киселина, бета-блокери, статини и диуретици. Комбинацията с АСЕ инхибитори не се препоръчва (вж. точки 4.4 и 5.1). Оценката на пациентите след миокарден инфаркт винаги трябва да включва оценка на бъбречната функция.

Сърдечна недостатъчност

Препоръчваната начална доза на Diovan е 40 mg два пъти дневно. Покачването на дозата до 80 mg и 160 mg два пъти дневно трябва да се осъществява през интервали от най-малко две седмици, до най-високата доза в зависимост от поносимостта на пациента. Следва да се обсъди намаляване на дозата на включения в лечението диуретик. Максималната дневна доза, прилагана в клинични проучвания, е 320 mg в неколнократен прием.

Валсартан може да бъде прилаган с други схеми за лечение на сърдечна недостатъчност. Независимо от това не се препоръчва тройната комбинация от АСЕ инхибитор, бета-блокер и валсартан (вж. точки 4.4 и 5.1). Оценката на пациентите със сърдечна недостатъчност винаги трябва да включва оценка на бъбречната функция.

Хипертония.

Препоръчваната доза на Diovan е 80 mg един път дневно. Антихипертензивният ефект е подчертано наличен след 2 седмици, а максимален ефект се постига след 4 седмици. При пациенти, чието артериално налягане не се контролира адекватно, дозата може да бъде завишена до 160 mg и максимално до 320 mg.

Diovan може да бъде прилаган едновременно с други антихипертензивни лекарствени средства. Добавянето на диуретик, например хидрохлоротиазид, допълнително понижава артериалното налягане при тези пациенти.

Начин на приложение

Diovan може да бъде приеман независимо от храненето и трябва да се приема с течности.

Допълнителна информация за специални групи пациенти

Хора в старческа възраст

Не се налага промяна в дозировката при пациенти в старческа възраст.

Бъбречно увреждане

Не се налага промяна в дозировката при пациенти с креатининов клирънс >10 ml/min (вж. точки 4.4 и 5.2).

Чернодробно увреждане

При пациенти с леко до умерено чернодробно увреждане без холестаза дозата на валсартан не трябва да превишава 80 mg. Diovan е противопоказан при пациенти с тежко чернодробно увреждане и при пациенти с холестаза (вж. точки 4.3, 4.4 и 5.2).

Педиатрични пациенти

Не се препоръчва употребата на Diovan при деца под 18 години, поради липсата на данни за безопасността и ефикасността.

4.3 Противопоказания

- Свръхчувствителност към активното вещество или към някое от помощните вещества.
- Тежко чернодробно увреждане, билиарна цироза и холестаза.
- Втори и трети триместър на бремеността (вж. точки 4.4 и 4.6).

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Хиперкалиемия

Едновременната употреба с калиеви добавки, калий-съхраняващи диуретици, заместители на солта, съдържащи калий, или други лекарствени продукти, които биха могли да повишат нивата на калий (хепарин и т.н.), не се препоръчва. Стойностите на калия трябва да се мониторират съответно.

Пациенти с натриев и/или обемен дефицит

При пациенти с тежък натриев и/или обемен дефицит, като тези, които получават високи дози диуретици, в редки случаи след започване на терапия с Diovan може да се появи симптоматична хипотония. Натриевият и/или обемен дефицит трябва да се коригира преди започване на лечението с Diovan, например чрез намаляване на дозата на диуретиците.

Стеноза на бъбречната артерия

При пациенти с билатерална стеноза на бъбречните артерии или при стеноза на артерията на единствен бъбрек безопасната употреба на Diovan не е установена.

Краткосрочно приложение на Diovan при дванадесет пациенти с реновазална хипертония вследствие на едностранна стеноза на бъбречната артерия не води до значими промени в бъбречната хемодинамика, серумния креатинин или нивото на уреята в кръвта (BUN). Независимо от това други лекарства, които повлияват системата ренин-ангиотензин, могат да повишат стойностите на кръвната урея и серумния креатинин при пациенти с едностранна стеноза на бъбречната артерия, поради което се препоръчва проследяване на бъбречната функция при пациентите, лекувани с валсартан.

Бъбречна трансплантация

До този момент няма натрупан опит по отношение на безопасната употреба на Diovan при пациенти, прекарвали наскоро бъбречна трансплантация.

Първичен хипералдостеронизъм

Пациентите с първичен хипералдостеронизъм не трябва да се лекуват с Diovan, тъй като тяхната система ренин-ангиотензин не е активирана.

Аортна и митрална клапна стеноза, обструктивна хипертрофична кардиомиопатия

Както при всички други вазодилататори е необходимо особено повишено внимание при пациенти, страдащи от аортна или митрална стеноза или от обструктивна хипертрофична кардиомиопатия (ОХКМ).

Нарушение на бъбречната функция

Не се налага коригиране на дозата при пациенти с креатининов клирънс $> 10 \text{ mL/min}$ (вж. точка 4.4). Липсват данни за безопасна употреба при пациенти с креатининов клирънс $< 10 \text{ mL/min}$ и при провеждащи диализа, поради което валсартан трябва да се употребява с повишено внимание при тези пациенти (вж. точки 4.2 и 5.2).

Чернодробно увреждане

При пациенти с леко до умерено чернодробно увреждане без холестаза Diovan трябва да се употребява с повишено внимание (вж. точки 4.2 и 5.2).

Бременност

Не трябва да се започва лечение с ангиотензин II рецепторни блокери (АРБ) по време на бременност. Освен ако продължителната терапия с АРБ се прецени като съществена, лечението на пациентки, които планират бременност, трябва да бъде заменено с алтернативно антихипертензивно лечение с установен профил на безопасност за употреба по време на бременност. При установяване на бременност лечението с АРБ трябва незабавно да се преустанови и да се започне алтернативно лечение, ако е подходящо (вж. точки 4.3 и 4.6).

Пресен миокарден инфаркт

Комбинацията на каптоприл и валсартан не показва допълнителна клинична полза; напротив, рискът от нежелани реакции се повишава в сравнение със съответните терапии (вж. точки 4.2 и 5.1). Поради това не се препоръчва комбинацията на валсартан и ACE инхибитор.

Необходимо е да се обърне особено внимание при започване на терапия при пациенти след миокарден инфаркт. Оценката на пациентите след прекаран миокарден инфаркт винаги трябва да включва оценка на бъбречната функция (вж. точка 4.2).

Употребата на Diovan при пациенти след миокарден инфаркт често води до понижаване на артериалното налягане, но обикновено не се налага преустановяване на лечението поради продължаваща симптоматична хипотония, ако се спазват инструкциите за дозиране (вж. точка 4.2).

Сърдечна недостатъчност

При пациенти със сърдечна недостатъчност тройната комбинация от ACE инхибитор, бета-блокер и Diovan не показва клинична полза (вж. точка 5.1). Тази комбинация явно повишава риска от нежелани реакции и следователно не се препоръчва.

Необходимо е да се обърне особено внимание при започване на терапия при пациенти със сърдечна недостатъчност. Оценката на пациентите след прекаран миокарден инфаркт винаги трябва да включва оценка на бъбречната функция (вж. точка 4.2).

Употребата на Diovan при пациенти със сърдечна недостатъчност често води до известно понижаване на артериалното налягане, но обикновено не се налага преустановяване на лечението поради продължаваща симптоматична хипотония, ако се спазват инструкциите за дозиране (вж. точка 4.2),

При пациенти, чиято бъбречна функция би могла да зависи от активността на системата ренин-ангиотензин (напр. пациенти с тежка застойна сърдечна недостатъчност), лечението с инхибитори на ангиотензин-конвертиращия ензим се свързва с олигурия и/или прогресираща азотемия и в редки случаи с остра бъбречна недостатъчност и/или смърт. Тъй като валсартан е ангиотензин II антагонист, не може да се изключи възможна връзка на употребата на Diovan с нарушаване на бъбречната функция.

Пресен миокарден инфаркт

Комбинацията на каптоприл и валсартан не показва допълнителна клинична полза; напротив, рискът от нежелани реакции се повишава в сравнение със съответните терапии (вж. точки 4.2 и 5.1). Поради това не се препоръчва комбинацията на валсартан и ACE инхибитор.

Необходимо е да се обърне особено внимание при започване на терапия при пациенти след миокарден инфаркт. Оценката на пациентите след прекаран миокарден инфаркт винаги трябва да включва оценка на бъбречната функция (вж. точка 4.2).

Употребата на Diovan при пациенти след миокарден инфаркт често води до понижаване на артериалното налягане, но обикновено не се налага преустановяване на лечението поради продължаваща симптоматична хипотония, ако се спазват инструкциите за дозиране (вж. точка 4.2).

Сърдечна недостатъчност

При пациенти със сърдечна недостатъчност тройната комбинация от ACE инхибитор, бета-блокер и Diovan не е показва клинична полза (вж. точка 5.1). Тази комбинация явно повишава риска от нежелани реакции и следователно не се препоръчва.

Необходимо е да се обърне особено внимание при започване на терапия при пациенти със сърдечна недостатъчност. Оценката на пациентите след прекаран миокарден инфаркт винаги трябва да включва оценка на бъбречната функция (вж. точка 4.2).

Употребата на Diovan при пациенти със сърдечна недостатъчност често води до известно понижение на артериалното налягане, но обикновено не се налага преустановяване на лечението поради продължаваща симптоматична хипотония, ако се спазват инструкциите за дозиране (вж. точка 4.2).

При пациенти, чиято бъбречна функция би могла да зависи от активността на системата ренин-ангиотензин (напр. пациенти с тежка застойна сърдечна недостатъчност), лечението с инхибитори на ангиотензин-конвертиращия ензим се свързва с олигурия и/или прогресираща азотемия, и в редки случаи с остра бъбречна недостатъчност и/или смърт. Тъй като валсартан е ангиотензин II

антагонист, не може да се изключи възможна връзка на употребата на Diovan с нарушаване на бъбречната функция.

Други заболявания със стимулиране на системата ренин-ангиотензин

При пациенти, чиято бъбречна функция би могла да зависи от активността на системата ренин-ангиотензин (напр. пациенти с тежка застойна сърдечна недостатъчност), лечението с инхибитори на ангиотензин-конвертиращия ензим се свързва с олигурия и/или прогресираща азотемия, и в редки случаи с остра бъбречна недостатъчност и/или смърт. Тъй като валсартан е ангиотензин II антагонист, не може да се изключи възможна връзка на употребата на Diovan с нарушаване на бъбречната функция.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Не се препоръчва едновременна употреба

Литий

Обратимо повишаване на серумните концентрации на литий и токсичност са съобщени при едновременната употреба с АСЕ инхибитори. Поради липсата на опит от едновременна употреба на валсартан и литий тази комбинация не се препоръчва. Препоръчва се внимателно следене на серумните нива на литий, ако се прецени, че комбинацията е необходима.

Калий-съхраняващи диуретици, калиеви добавки, заместители на солта, съдържащи калий или други субстанции, които биха могли да повишат нивата на калий

Ако се прецени, че е необходим лекарствен продукт, който засяга калиевите нива в комбинация с валсартан, препоръчва се следене на плазмените нива на калий.

Особено внимание се изисква при едновременна употреба

Нестероидни противовъзпалителни средства (НСПВС,) включително селективни COX-2 инхибитори, ацетилсалицилова киселина >3g/дневно и неселективни НСПВС

Когато ангиотензин II рецепторните блокери се прилагат едновременно с НСПВС, може да се наблюдава отслабване на антихипертензивния ефект. Освен това едновременната употреба на ангиотензин II рецепторни блокери и НСПВС може да доведе до повишен риск от влошаване на бъбречната функция и повишаване на серумния калий. Поради това се препоръчва проследяване на бъбречната функция в началото на лечението, както и адекватна хидратация на пациента.

Други

При проучвания за лекарствено взаимодействие с валсартан не са установени клинично значими взаимодействия с валсартан или някое от следните вещества: циметидин, варфарин, фуросемид, дигоксин, атенолол, индометацин, хидрохлоротиазид, амлодипин, глибенкламид.

4.6 Бременност и кърмене

Бременност

Употребата на ангиотензин II рецепторни блокери (АРБ) не се препоръчва през първия триместър на бременността (вж. точка 4.4). Употребата на АРБ е противопоказана през втория и третия триместър на бременността (вж. точки 4.3 и 4.4).

Епидемиологичните данни за риска от тератогенност след експозиция на АСЕ инхибитори през първия триместър на бременността не са окончателни; независимо от това не може да се изключи леко повишение на риска. Въпреки че няма контролирани епидемиологични данни за риска от АРБ, подобен риск може да съществува при този клас лекарства. Освен в случай че терапията с АРБ се преценява като много важна, пациентките, които планират бременност, трябва да преминат

на алтернативно антихипертензивно лечение с имат доказан профил на безопасност за употреба при бременност. При установяване на бременност лечението с АРБ трябва да се преустанови незабавно и при необходимост да се започне алтернативна терапия.

Известно е, че експозицията на терапия с АРБ по време на втория и третия триместър на бременността причинява фетотоксичност при хора (понижена бъбречна функция, олигохидрамнион, забавена осификация на черепа) и неонатална токсичност (бъбречна недостатъчност, хипотония, хиперкалиемия); вижте също точка 5.3 "Предклинични данни за безопасност".

В случай на експозиция на АРБ след втория триместър на бременността се препоръчва ултразвукова проверка на бъбречната функция и черепа.

Новородени, чиито майки са приемали АРБ, трябва да бъдат внимателно наблюдавани за хипотония (вж. също точки 4.3 и 4.4).

Кърмене

Поради липсата на данни относно употребата на валсартан по време на кърмене приемът на Diovan не се препоръчва, а се предпочита алтернативно лечение с по-добре установен профил на безопасност по време на кърмене, особено при кърмене на новородено или недоносено бебе.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Не са провеждани проучвания за ефектите върху способността за шофиране. Трябва да се има предвид, че при шофиране и работа с машини е възможно понякога да настъпят замаяност или умора.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

В контролирани клинични проучвания при пациенти с хипертония общата честота на нежелани реакции (НЛР) е сравнима с тази при плацебо и е в съгласие с фармакологичния профил на валсартан. Честотата на НЛР не е свързана с дозата или продължителността на лечението, а също така не показва връзка с пола, възрастта или расата.

Основани на клинични проучвания, пост-маркетингов опит и лабораторни резултати НЛР са изброени по-долу съгласно системно-органната класификация.

Нежеланите реакции са подредени по честота, като най-честите са първи, според следната конвенция: много чести ($\geq 1/10$); чести ($\geq 1/100$ до $< 1/10$); нечести ($\geq 1/1\,000$ до $< 1/100$); редки ($\geq 1/10\,000$ до $< 1/1\,000$); много редки ($< 1/10\,000$), включително отделни съобщения. При всяко групиране в зависимост от честотата нежеланите лекарствени реакции се изброяват в низходящ ред по отношение на тяхната сериозност.

За всички НЛР, съобщени от постмаркетинговия опит и лабораторните находки, не е възможно да се приложи никоя честота на НЛР и поради това те са упоменати с "неизвестна" честота.

- Хипертония

Нарушения на кръвта и лимфната система	
С неизвестна честота	Понижен хемоглобин, понижен хематокрит, неутропения, тромбоцитопения
Нарушения на имунната система	
С неизвестна честота	Свръхчувствителност, включително серумна болест
Нарушения на метаболизма и храненето	
С неизвестна честота	Повишен серумен калий
Нарушения на ухото и лабиринта	

Нечести	Световъртеж
Съдови нарушения	
С неизвестна честота	Васкулит
Респираторни, гръдни и медиастинални нарушения	
Нечести	Кашлица
Стомашно-чревни нарушения	
Нечести	Коремна болка
Хепато-билиарни нарушения	
С неизвестна честота	Повишение на показателите за чернодробна функция, включително повишаване на серумния билирубин
Нарушения на кожата и подкожната тъкан	
С неизвестна честота	Ангиедем, обрив, сърбеж
Нарушения на мускулно-скелетната система и съединителната тъкан	
С неизвестна честота	Миалгия
Нарушения на бъбреците и пикочните пътища	
С неизвестна честота	Бъбречна недостатъчност и увреждане, повишаване на серумния креатинин
Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение	
Нечести	Умора

Профилът на безопасност, наблюдаван при контролирани клинични проучвания при пациенти след миокарден инфаркт и/или със сърдечна недостатъчност, се различава от цялостния профил на безопасност при пациенти с хипертония. Това може да е свързано с придружаващото заболяване на пациента. НЛР, които настъпват при пациенти след миокарден инфаркт и/или със сърдечна недостатъчност, са изброени по-долу:

▪ **Състояние след миокарден инфаркт и/или сърдечна недостатъчност**

Нарушения на кръвта и лимфната система	
С неизвестна честота	Тромбоцитопения
Нарушения на имунната система	
С неизвестна честота	Свръхчувствителност, включително серумна болест
Нарушения на метаболизма и храненето	
Нечести	Хиперкалиемия
С неизвестна честота	Повишен серумен калий
Нарушения на нервната система	
Чести	Замайване, зависещо от позата замайване
Нечести	Синкоп, главоболие
Нарушения на ухото и лабиринта	
Нечести	Световъртеж
Сърдечни нарушения	
Нечести	Сърдечна недостатъчност
Съдови нарушения	
Нечести	Хипотония, ортостатична хипотония
С неизвестна честота	Васкулит
Респираторни, гръдни и медиастинални нарушения	
Нечести	Кашлица
Стомашно-чревни нарушения	
Нечести	Гадене, диария
Хепато-билиарни нарушения	
С неизвестна честота	Повишение на показателите за чернодробна

	функция
Нарушения на кожата и подкожната тъкан	
Нечести	Ангиедем
С неизвестна честота	Обрив, сърбеж
Нарушения на мускулно-скелетната система и съединителната тъкан	
С неизвестна честота	Миалгия
Нарушения на бъбреците и пикочните пътища	
Чести	Бъбречна недостатъчност и увреждане
Нечести	Остра бъбречна недостатъчност, повишаване на серумния креатинин
С неизвестна честота	Повишение на уреята в кръвта
Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение	
Нечести	Астения, умора

4.9 Предозиране

Симптоми

Предозирането с Diovan може да причини изразена хипотония, която може да доведе до понижаване на яснотата на съзнанието, циркулаторен колапс и/или шок.

Лечение

Терапевтичните мерки зависят от времето на прием на лекарството и вида и тежестта на симптомите. От първостепенна важност е стабилизирането на циркулаторния статус. В случай на хипотония пациентът трябва да бъде поставен в легнало положение и бързо да се предприеме заместване с обемозаместващи и солеви разтвори. Малко вероятно е валсартан да бъде отстранен чрез хемодиализа.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: ангиотензин II рецепторни блокери, самостоятелни, АТС код: C09CA03

Валсартан е перорално активен, мощен и специфичен ангиотензин II (АТ II) антагонист. Той действа селективно върху АТ₁ рецепторния подтип, който е отговорен за познатите действия на ангиотензин II. Повишените плазмени нива на ангиотензин II в резултат на АТ₁ рецепторната блокада с валсартан могат да стимулират неблокираните АТ₂ рецептори, което изглежда противодейства на ефекта на АТ₁ рецептора. Валсартан не проявява никаква частична агонистична активност към АТ₁ рецептора и има значително (около 20 000 пъти) по-голям афинитет към АТ₁ рецептора, отколкото към АТ₂ рецептора. Валсартан не се свързва и не блокира рецептори на други хормони или йонни канали, за които е известно, че са важни в сърдечно-съдовата регулация. Валсартан не инхибира АСЕ (известен и като кининаза II), който превръща ангиотензин I в ангиотензин II и разгражда брадикинина. Тъй като нямат ефект върху АСЕ и не засилват действието на брадикинин или субстанция Р, малко вероятно е антагонистите на ангиотензин II да са свързани с кашляне. В клинични проучвания, където валсартан е сравнен с АСЕ инхибитор, честотата на суха кашлица е значително ($P < 0,05$) по-малка при пациенти, лекувани с валсартан, отколкото при лекуваните с АСЕ инхибитор (2,6% срещу 7,9% респективно). В клинични проучвания при пациенти с анамнеза за суха кашлица по време на лечение с АСЕ инхибитор, 19,5% от проучваните лица, получаващи валсартан, и 19,0% от тези получаващи тиазиден диуретик имат кашлица, в сравнение с 68,5% от лицата, лекувани с АСЕ инхибитор ($P < 0,05$).

Пресен миокарден инфаркт

VALsartan In Acute myocardial infarction (VALIANT) е рандомизирано контролирано, многонационално, двойно-сляпо проучване при 14 703 пациенти с остър миокарден инфаркт и признаци, симптоми или радиологични данни за застойна сърдечна недостатъчност и/или данни за левокамерна систолна дисфункция (проявена като фракция на изтласкване $\leq 40\%$ чрез радионуклидна вентрикулография или $\leq 35\%$ чрез ехокардиография или вентрикулна контрастна ангиография). Пациентите са рандомизирани спрямо валсартан, каптоприл или комбинация от двата в рамките на 12 часа до 10 дни след началото на симптомите на миокарден инфаркт. Средният период на лечение е две години. Първичната крайна точка е времето до настъпване на смърт поради всякакви причини (обща смъртност).

Валсартан е също толкова ефективен, колкото каптоприл по отношение на намаляването на общата смъртност след миокарден инфаркт. Общата смъртност е подобна в групите с валсартан (19,9%), каптоприл (19,5%) и валсартан + каптоприл (19,3%). Комбинацията на валсартан с каптоприл не добавя допълнителна полза спрямо лечението само с каптоприл. Няма разлика между валсартан и каптоприл по отношение на общата смъртност в зависимост от възрастта, пола, расата, изходните терапии или основното заболяване. Валсартан е ефективен и в удължаване на времето до, и в редуциране на сърдечно-съдовата смъртност, хоспитализации по повод на сърдечна недостатъчност, повторен миокарден инфаркт, реанимирано спиране на сърцето и нефатален инсулт (вторична съставна крайна точка).

Профилът на безопасност на валсартан съответства на клиничното протичане при пациентите, лекувани след прекаран миокарден инфаркт. По отношение на бъбречната функция е наблюдавано удвояване на серумния креатинин при 4,2% от пациентите, лекувани с валсартан, 4,8% от пациентите, лекувани с валсартан + каптоприл, и 3,4% от пациентите, лекувани с каптоприл. Прекъсване поради различни видове бъбречна дисфункция настъпват при 1,1% от пациентите, лекувани с валсартан, 1,3% от пациентите, лекувани с валсартан + каптоприл, и 0,8% от пациентите, лекувани с каптоприл. Оценка на бъбречната функция трябва да бъде включена в общата оценка на пациентите, прекарвали миокарден инфаркт.

Няма разлика в общата смъртност, сърдечно-съдовата смъртност и заболяемостта, когато се прилагат бета-блокери едновременно с комбинацията валсартан + каптоприл, само валсартан или само каптоприл. Независимо от проучваното лечение смъртността е по-ниска в групата на пациентите, лекувани с бета-блокери, което показва, че познатата полза от бета-блокерите при тази популация се потвърждава в това проучване.

Сърдечна недостатъчност

Val-HeFT е рандомизирано, контролирано, многонационално клинично проучване на валсартан, сравнен с плацебо върху болестността и смъртността при 5 010 пациенти със сърдечна недостатъчност с NYHA клас II (62%), III (36%) и IV (2%), получаващи обичайна терапия с левокамерна ФИ $<40\%$ и левокамерен вътрешен диастолен диаметър (LVIDD) $>2,9$ cm/m². Основната терапия включва ACE инхибитори (93%), диуретици (86%), дигоксин (67%) и бета-блокери. Средната продължителност на проследяването е приблизително две години. Средната дневна доза на Diovan във Val-HeFT е 254 mg. Проучването има две първични крайни точки: обща смъртност (време до настъпване на смъртта), съставна смъртност и болестност от сърдечна недостатъчност (време до първото болестно събитие), дефинирани като смърт, внезапна смърт с реанимация, хоспитализация по повод на сърдечна недостатъчност или приложение на венозни инотропни или вазодилаторни средства за четири или повече часа без хоспитализация. Общата смъртност е подобна в групите ($p=NS$) с валсартан (19,7%) и плацебо (19,4%). Първичната полза е 27,5% (95% CI: 17 до 37%) намаляване на риска за времето на първата хоспитализация по повод на сърдечна недостатъчност (13,9% спрямо 18,5%). Резултати, изглеждащи в полза на плацебо (съставната смъртност и заболяемостта е 21,9% с плацебо спрямо 25,4% в групата с валсартан), са наблюдавани при пациентите, приемащи тройна комбинация от ACE инхибитор, бета-блокери и валсартан.

В подгрупата на пациенти, които не приемат ACE инхибитор ($n=366$), ползите при заболяемостта са по-големи. В тази подгрупа общата смъртност е значително намалена с валсартан в сравнение с плацебо, с 33% (95% CI: -6% до 58%) (17,3% валсартан спрямо 27,1% плацебо), а съставната

смъртност и риска за заболяемост са значително намалени с 44% (24,9% валсартан спрямо 42,5% плацебо).

При пациенти, които приемат АСЕ инхибитор без бета-блокери, общата смъртност е подобна ($p=NS$) в групите с валсартан (21,8%) и плацебо (22,5%). Съставната смъртност и рискът за заболяемост са значително намалени с 18,3% (95% CI: 8% to 28%) при валсартан в сравнение с плацебо (31,0% спрямо 36,3%).

В общата популация на Val-HeFT пациентите, лекувани с валсартан, показват в сравнение с плацебо значимо подобрение на класа по NYHA, признаците и симптомите на сърдечна недостатъчност, включително диспнея, умора, отоци и хрипове. Пациентите, приемащи валсартан, имат по-добро качество на живот в сравнение с приемащите плацебо, което се демонстрира чрез скалата на Minnesota Living with Heart Failure Quality of Life от изходната до крайната точка на проучването. При пациентите, лекувани с валсартан, значимо се повишава фракцията на изтласкване и се понижава LVDD от изходната до крайната точка по време на проучването в сравнение с плацебо.

Хипертония

Приложението на Diovan при пациенти с хипертония води до понижаване на артериалното налягане без повлияване на пулсовата честота.

При повечето пациенти след еднократен перорален прием началото на антихипертензивното действие е в рамките 2 часа, а пикът на понижаването на артериалното налягане се достига в рамките на 4-6 часа. Антихипертензивният ефект продължава над 24 часа след приема. При многократен прием реален антихипертензивен ефект е налице в рамките на 2 седмици, а максималният ефект се постига в рамките на 4 седмици и се поддържа в хода на дълготрайна терапия. Значимо допълнително понижение на артериалното налягане се постига при комбинация с хидрохлоротиазид.

Внезапното преустановяване на лечението с Diovan не се свързва с rebound-хипертония или с други нежелани клинични събития.

При пациенти с хипертония и диабет тип 2 с микроалбуминурия е отчетено, че валсартан намалява отделянето на албумин в урината. Проучването MARVAL (Micro Albuminuria Reduction with Valsartan) оценява намаляването на отделянето на албумин в урината (UAE) с валсартан (80-160 mg/ден) в сравнение с амлодипин (5-10 mg/ден), при 332 пациенти с диабет тип 2 (средна възраст: 58 години; 265 мъже) с микроалбуминурия (валсартан: 58 $\mu\text{g}/\text{min}$; амлодипин: 55,4 $\mu\text{g}/\text{min}$), с нормално или високо артериално налягане и със запазена бъбречна функция (серумен креатинин $<120 \mu\text{mol}/\text{l}$). След 24 седмици, UAE е намалена ($p<0,001$) с 42% (-24,2 $\mu\text{g}/\text{min}$; 95% CI: -40,4 до -19,1) с валсартан и приблизително 3% (-1,7 $\mu\text{g}/\text{min}$; 95% CI: -5,6 до 14,9) с амлодипин, независимо от сходната степен на понижение в двете групи.

Проучването Diovan Reduction of Proteinuria (DROP) изследва допълнително ефикасността на валсартан при редуциране на UAE при 391 пациенти с хипертония (AH=150/88 mmHg) с диабет тип 2, албуминурия (средна стойност=102 $\mu\text{g}/\text{min}$; 20-700 $\mu\text{g}/\text{min}$) и запазена бъбречна функция (среден серумен креатинин=80 $\mu\text{mol}/\text{l}$). Пациентите са рандомизирани с една от 3-те дози валсартан (160, 320 и 640 mg/ден) и лекувани в продължение на 30 седмици. Целта на проучването е да установи оптималната доза валсартан за редуциране на UAE при пациенти с хипертония и диабет тип 2. След 30 седмици процентната промяна в UAE е значително намалена с 36% от изходната стойност с валсартан 160 mg (95% CI: 22 до 47%) и с 44% с валсартан 320 mg (95% CI: 31 до 54%). Направено е заключение, че 160-320 mg валсартан води до клинично значими редукции на UAE при пациенти с хипертония и диабет тип 2.

Пресен миокарден инфаркт

VALsartan In Acute myocardial iNfarcTion (VALIANT) е рандомизирано контролирано, многонационално, двойно-сляпо проучване при 14 703 пациенти с остър миокарден инфаркт и признаци, симптоми или радиологични данни за застойна сърдечна недостатъчност и/или данни за левокамерна систолна дисфункция (проявена като фракция на изтласкване $\leq 40\%$ чрез радионуклидна вентрикулография или $\leq 35\%$ чрез ехокардиография или вентрикулна контрастна

ангиография). Пациентите са рандомизирани спрямо валсартан, каптоприл или комбинация от двата медикамента в рамките на 12 часа до 10 дни след началото на симптомите на миокарден инфаркт. Средният период на лечение е две години. Първичната крайна точка е времето на настъпване на смърт поради всякакви причини (обща смъртност).

Валсартан е също толкова ефективен, колкото каптоприл по отношение на намаляването на общата смъртност след миокарден инфаркт. Общата смъртност е подобна в групите с валсартан (19,9%), каптоприл (19,5%) и валсартан + каптоприл (19,3%). Комбинацията на валсартан с каптоприл не добавя допълнителна полза спрямо лечението само с каптоприл. Няма разлика между валсартан и каптоприл по отношение на общата смъртност в зависимост от възрастта, пола, расата, изходните терапии или основното заболяване. Валсартан е ефективен и в удължаване на времето до, и в редуциране на сърдечно-съдовата смъртност, хоспитализации по повод на сърдечна недостатъчност, повторен миокарден инфаркт, реанимирано спиране на сърцето и нефатален инсулт (вторична съставна крайна точка).

Профилът на безопасност на валсартан е съответства на клиничното протичане при пациентите, лекувани след прекаран миокарден инфаркт. По отношение на бъбречната функция е наблюдавано удвояване на серумния креатинин при 4,2% от пациентите, лекувани с валсартан, 4,8% от пациентите, лекувани с валсартан + каптоприл, и 3,4% от пациентите, лекувани с каптоприл.

Прекъсване поради различни видове бъбречна дисфункция настъпват при 1,1% от пациентите, лекувани с валсартан, 1,3% пациентите, лекувани с валсартан + каптоприл, и 0,8% от пациентите, лекувани с каптоприл. Оценка на бъбречната функция трябва да бъде включена в общата оценка на пациентите прекарвали миокарден инфаркт.

Няма разлика в съставната смъртност, сърдечно-съдовата смъртност и заболяемост, когато се прилагат бета-блокери едновременно с комбинацията валсартан + каптоприл, само валсартан или само каптоприл. Независимо от проучваното лечение смъртността е по-ниска в групата на пациентите лекувани с бета-блокери, което показва, че познатата полза от бета-блокерите при тази популация се потвърждава в това проучване.

Сърдечна недостатъчност

Val-HeFT е рандомизирано, контролирано, многонационално клинично проучване на валсартан, сравнен с плацебо върху болестността и смъртността при 5 010 пациенти със сърдечна недостатъчност с NYHA клас II (62%), III (36%) и IV (2%), получаващи обичайна терапия с левокамерна ФИ <40% и левокамерен вътрешен диастолен диаметър (LVIDD) >2,9 cm/m². Основната терапия включва ACE инхибитори (93%), диуретици (86%), дигоксин (67%) и бета-блокери. Средната продължителност на проследяването е приблизително две години. Средната дневна доза на Diovan във Val-HeFT е 254 mg. Проучването има две първични крайни точки: обща смъртност (време до настъпване на смъртта) съставна смъртност и болестност от сърдечна недостатъчност (време до първото болестно събитие) дефинирани като смърт, внезапна смърт с реанимация, хоспитализация по повод на сърдечна недостатъчност или приложение на венозни инотропни или вазодилаторни средства за четири или повече часа без хоспитализация. Общата смъртност е подобна в групите (p=NS) с валсартан (19,7%) и плацебо (19,4%). Първичната полза е 27,5% (95% CI: 17 до 37%) намаляване на риска за времето на първата хоспитализация по повод на сърдечна недостатъчност (13,9% спрямо 18,5%). Резултати, изглеждащи в полза на плацебо (съставната смъртност и заболяемостта е 21,9% с плацебо спрямо 25,4% в групата с валсартан), са наблюдавани при пациентите, приемащи тройна комбинация от ACE инхибитор, бета-блокери и валсартан.

В подгрупата на пациенти, които не приемат ACE инхибитор (n=366), ползите при заболяемостта са по-големи при пациенти, които не приемат ACE инхибитор. В тази подгрупа общата смъртност е значително намалена с валсартан, в сравнение с плацебо с 33% (95% CI: -6% до 58%) (17,3% валсартан спрямо 27,1% плацебо) и съставната смъртност и риска за заболяемостта са значително намалени с 44% (24,9% валсартан спрямо 42,5% плацебо).

При пациенти, които приемат ACE инхибитор без бета-блокери, общата смъртност е подобна (p=NS) в групите с валсартан (21,8%) и плацебо (22,5%). Съставната смъртност и рискът за заболяемост са значително намалени с 18,3% (95% CI: 8% to 28%) с валсартан в сравнение с плацебо (31,0% спрямо 36,3%).

В общата популация на Val-HeFT пациентите, лекувани с валсартан, показват в сравнение с плацебо значимо подобрение на класа по NYHA, признаците и симптомите на сърдечна недостатъчност включително диспнея, умора, отоци и хрипове. Пациентите, приемащи валсартан имат по-добро качество на живот в сравнение с приемащите плацебо, което се демонстрира чрез скалата на Minnesota Living with Heart Failure Quality of Life от изходната до крайната точка на проучването. При пациентите, лекувани с валсартан значимо се повишава фракцията на изтласкване и се понижава LVDD от изходната до крайната точка по време на проучването в сравнение с плацебо.

Хипертония

Приложението на Diovan при пациенти с хипертония води до понижаване на артериалното налягане без повлияване на пулсовата честота.

При повечето пациенти след еднократен перорален прием началото на антихипертензивното действие е в рамките 2 часа, а пикът на понижаването на артериалното налягане се достига в рамките на 4-6 часа. Антихипертензивният ефект продължава над 24 часа след приема. При многократен прием реален антихипертензивен ефект е налице в рамките на 2 седмици, а максималният ефект се постига в рамките на 4 седмици и се поддържа в хода на дълготрайна терапия. Значимо допълнително понижение на артериалното налягане се постига при комбинация с хидрохлоротиазид.

Внезапното преустановяване на лечението с Diovan не се свързва с rebound-хипертония или с други нежелани клинични събития.

При пациенти с хипертония и диабет тип 2 с микроалбуминурия е отчетено, че валсартан намалява отделянето на албумин в урината. Проучването MARVAL (Micro Albuminuria Reduction with Valsartan) оценява намаляването на отделянето на албумин в урината (UAE) с валсартан (80-160 mg/ден) в сравнение с амлодипин (5-10 mg/ден), при 332 пациенти с диабет тип 2 (средна възраст: 58 години; 265 мъже) с микроалбуминурия (валсартан: 58 µg/min; амлодипин: 55,4 µg/min), с нормално или високо артериално налягане и със запазена бъбречна функция (серумен креатинин <120 µmol/l). След 24 седмици, UAE е намалена ($p<0,001$) с 42% (-24,2 µg/min; 95% CI: -40,4 до -19,1) с валсартан и приблизително 3% (-1,7 µg/min; 95% CI: -5,6 до 14,9) с амлодипин, независимо от сходната степен на понижение в двете групи.

Проучването Diovan Reduction of Proteinuria (DROP) изследва допълнително ефикасността на валсартан при редуциране на UAE при 391 пациенти с хипертония (АН=150/88 mmHg) с диабет тип 2, албуминурия (средна стойност=102 µg/min; 20-700 µg/min) и запазена бъбречна функция (среден серумен креатинин=80 µmol/l). Пациентите са рандомизирани с една от 3-те дози валсартан (160, 320 и 640 mg/ден) и лекувани в продължение на 30 седмици. Целта на проучването е да установи оптималната доза валсартан за редуциране на UAE при пациенти с хипертония и диабет тип 2. След 30 седмици процентната промяна в UAE е значително намалена с 36% от изходната стойност с валсартан 160 mg (95% CI: 22 до 47%) и с 44% с валсартан 320 mg (95% CI: 31 до 54%). Направено е заключение, че 160-320 mg валсартан води до клинично значими редукции на UAE при пациенти с хипертония и диабет тип 2.

5.2 Фармакокинетични свойства

Абсорбция:

След перорално приложение само на валсартан пиковите плазмени концентрации на валсартан се достигат за 2–4 часа. Средната абсолютна бионаличност е 23%. Храната намалява експозицията (измерена с AUC) на валсартан с около 40%, а пиковата плазмена концентрация (C_{max}) с около 50%, въпреки че около 8 часа след приема плазмените концентрации на валсартан са подобни в групите на прием след нахранване и на гладно. Това понижение на AUC обаче не се придружава от клинично значимо намаляване на терапевтичния ефект, поради което валсартан може да се дава със или без храна.

Разпределение:

Обемът на разпределение на валсартан при състояние на насищане след интравенозно приложение е около 17 литра, което показва, че валсартан не се разпределя екстензивно в тъканите. Валсартан е в голяма степен свързан със серумните протеини (94–97%), предимно със серумния албумин.

Биотрансформация:

Валсартан не се биотрансформира в голяма степен, тъй като само около 20% от дозата се открива като метаболити. В плазмата е установен хидроксиметаболит в ниски концентрации (по-малко от 10% от AUC на валсартан). Този метаболит е фармакологично неактивен.

Екскреция:

Валсартан показва мултиекспоненциална кинетика на разпад ($t_{1/2} \alpha < 1$ час и $t_{1/2} \beta$ около 9 часа). Валсартан се елиминира предимно чрез билиарна екскреция с фекалиите (около 83% от дозата) и от бъбреците чрез урината (около 13% от дозата), главно като непроменено лекарство. След интравенозно приложение плазменият клирънс на валсартан е около 2 l/час и неговият бъбречен клирънс е 0,62 l/час (около 30% от общия клирънс). Полуживотът на валсартан е 6 часа.

При пациенти със сърдечна недостатъчност:

Средното време за достигане на пикови концентрации и времето на полуживот на валсартан при пациенти със сърдечна недостатъчност са подобни на тези, наблюдавани при здрави доброволци. AUC и $C_{\max}$ стойностите на валсартан са почти пропорционални с повишаване на дозата над клиничния дозов интервал (40 до 160 mg два пъти дневно). Средният фактор на натрупване е около 1,7. Привидният клирънс на валсартан след перорално приложение е приблизително 4,5 l/час. Възрастта не засяга привидния клирънс при пациенти със сърдечна недостатъчност.

При пациенти със сърдечна недостатъчност:

Средното време за достигане на пикови концентрации и времето на полуживот на валсартан при пациенти със сърдечна недостатъчност са подобни на тези, наблюдавани при здрави доброволци. AUC и $C_{\max}$ стойностите на валсартан са почти пропорционални с повишаване на дозата над клиничния дозов интервал (40 до 160 mg два пъти дневно). Средният фактор на натрупване е около 1,7. Привидният клирънс на валсартан след перорално приложение е приблизително 4,5 l/час. Възрастта не засяга привидния клирънс при пациенти със сърдечна недостатъчност.

Специални групи пациенти

Хора в старческа възраст

При някои пациенти в старческа възраст е наблюдавано малко по-високо общо разпределение на валсартан в сравнение с младите пациенти. Това обаче няма доказана клинична значимост.

Нарушена бъбречна функция

Както се очаква за вещество, чийто бъбречен клирънс е отговорен само за 30% от общия плазмен клирънс, не е отчетена корелация между бъбречната функция и общото разпределение на валсартан. Поради тази причина не се налага коригиране на дозата при пациенти с бъбречно увреждане (креатининов клирънс > 10 mL/min). Липсват данни за безопасна употреба при пациентите с креатининов клирънс < 10 mL/min) и при провеждащите диализа, поради което валсартан трябва да се употребява с повишено внимание при тези пациенти (вж. точки 4.2 и 4.4). Валсартан се свързва с плазмените протеини във висока степен и няма вероятност да бъде отстранен чрез диализа.

Чернодробно увреждане

Приблизително 70% от абсорбираната доза се елиминира в жлъчката, главно в непроменена форма. Удвояване на експозицията (AUC) е наблюдавана при пациенти с леко до умерено чернодробно увреждане, в сравнение със здрави хора. Не е наблюдавана обаче корелация между плазмената концентрация на валсартан и степента на чернодробна дисфункция. Diovan не е проучен при пациенти с тежка чернодробна дисфункция (вж. точки 4.2, 4.3 и 4.4).

5.3 Предклинични данни за безопасност

Предклиничните данни не показват особен риск за хората на база на конвенционалните фармакологични изпитвания за безопасност, токсичност при многократно приложение, генотоксичност и карциногенен потенциал.

При плъхове токсични дози за майката (600 mg/kg/ден) по време на последните дни от бременността и периода на лактация са довели до по-ниска степен на преживяемост, по-слабо наддаване на тегло и забавено развитие (отделяне на ушната мида и отваряне на слуховия канал) на поколението (вж. точка 4.6). Тези дози при плъхове (600 mg/kg/ден) представляват приблизително 18 пъти максималната препоръчвана доза при хора на базата на mg/m² (изчисленията се отнасят за перорална доза 320 mg/ден и пациент с тегло 60 kg).

При предклинични проучвания за безопасност високи дози валсартан (200 до 600 mg/kg телесно тегло) предизвикват при плъхове намаляване на параметрите на червените кръвни клетки (еритроцити, хемоглобин, хематокрит) и причиняват промени в бъбречната хемодинамика (леко повишаване на плазмената урея, бъбречна тубулна хиперплазия и базофилия при мъжките). Тези дози при плъхове (200 до 600 mg/kg/ден) представляват приблизително 6 и 18 пъти максималната препоръчвана доза при хора на базата на mg/m² (изчисленията се отнасят за перорална доза 320 mg/ден и пациент с тегло 60 kg).

При мармозети в подобни дози има подобни, но по-тежки промени, особено в бъбреците, където промените се развиват до нефропатия, включваща повишени урея и креатинин. Наблюдава се също хипертрофия на бъбречните юктагломерулни клетки и при двата вида. Счита се, че всички промени се дължат на фармакологичното действие на валсартан, което води до продължителна хипотония особено при мармозетите. Изглежда, че терапевтичната доза на валсартан при хора не е свързана с хипертрофия на бъбречните юктагломерулни клетки.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

6.2 Несъвместимости

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

6.3 Срок на годност

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

6.4 Специални условия на съхранение

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

6.5 Данни за опаковката

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне

Няма специални изисквания.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

[Вж. Приложение I – да се попълни съгласно националните изисквания]

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

ДАННИ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА

ДАНИИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

КАРТОНЕНА КУТИЯ

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Diovan и свързани с него имена (вж. Приложение I) 40 mg филмирани таблетки
Валсартан (valsartan)

Diovan и свързани с него имена (вж. Приложение I) 40 mg твърди капсули
Валсартан (valsartan)

Diovan и свързани с него имена (вж. Приложение I) 80 mg филмирани таблетки
Валсартан (valsartan)

Diovan и свързани с него имена (вж. Приложение I) 80 mg твърди капсули
Валсартан (valsartan)

Diovan и свързани с него имена (вж. Приложение I) 160 mg филмирани таблетки
Валсартан (valsartan)

Diovan и свързани с него имена (вж. Приложение I) 160 mg твърди капсули
Валсартан (valsartan)

Diovan и свързани с него имена (вж. Приложение I) 320 mg филмирани таблетки
Валсартан (valsartan)

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО/ИТЕ ВЕЩЕСТВО/А

Всяка филмирана таблетка съдържа 40 mg валсартан (valsartan).

Всяка капсула съдържа 40 mg валсартан (valsartan).

Всяка филмирана таблетка съдържа 80 mg валсартан (valsartan).

Всяка капсула съдържа 80 mg валсартан (valsartan).

Всяка филмирана таблетка съдържа 160 mg валсартан (valsartan).

Всяка капсула съдържа 160 mg валсартан (valsartan).

Всяка филмирана таблетка съдържа 320 mg валсартан (valsartan).

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

5. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ И ПЪТ/ИЩА НА ВЪВЕЖДАНЕ

Перорално приложение.

Преди употреба прочетете листовката.

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

[Вж. Приложение I – да се попълни съгласно националните изисквания]

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партиден №

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ БЛИСТЕРИТЕ И ЛЕНТИТЕ БЛИСТЕРИ
--

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Diovan и свързани с него имена (вж. Приложение I) 40 mg филмирани таблетки
Валсартан (valsartan)

Diovan и свързани с него имена (вж. Приложение I) 40 mg твърди капсули
Валсартан (valsartan)

Diovan и свързани с него имена (вж. Приложение I) 80 mg филмирани таблетки
Валсартан (valsartan)

Diovan и свързани с него имена (вж. Приложение I) 80 mg твърди капсули
Валсартан (valsartan)

Diovan и свързани с него имена (вж. Приложение I) 160 mg филмирани таблетки
Валсартан (valsartan)

Diovan и свързани с него имена (вж. Приложение I) 160 mg твърди капсули
Валсартан (valsartan)

Diovan и свързани с него имена (вж. Приложение I) 320 mg филмирани таблетки
Валсартан (valsartan)

[Вж. Приложение I – да се попълни съгласно националните изисквания]

2. ИМЕ НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА
--

[Вж. Приложение I – да се попълни съгласно националните изисквания]

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ
--

Годен до:

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партиден №

5. ДРУГО

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

ЛИСТОВКА

ЛИСТОВКА: ИНФОРМАЦИЯ ЗА ПОТРЕБИТЕЛЯ

Diovan и свързани с него имена (вж. Приложение I) 40 mg филмирани таблетки

Diovan и свързани с него имена (вж. Приложение I) 40 mg твърди капсули

Diovan и свързани с него имена (вж. Приложение I) 80 mg филмирани таблетки

Diovan и свързани с него имена (вж. Приложение I) 80 mg твърди капсули

Diovan и свързани с него имена (вж. Приложение I) 160 mg филмирани таблетки

Diovan и свързани с него имена (вж. Приложение I) 160 mg твърди капсули

Diovan и свързани с него имена (вж. Приложение I) 320 mg филмирани таблетки

[Вж. Приложение I – да се попълни съгласно националните изисквания]

Валсартан (Valsartan)

Прочетете внимателно цялата листовка, преди да започнете да приемате това лекарство.

- Запазете тази листовка. Може да се наложи да я прочетете отново.
- Ако имате някакви допълнителни въпроси, попитайте Вашия лекар или фармацевт.
- Това лекарство е предписано лично на Вас. Не го преотстъпвайте на други хора. То може да им навреди, независимо от това, че техните симптоми са същите като Вашите.
- Ако някоя от нежеланите лекарствени реакции стане сериозна или забележите други, неописани в тази листовка нежелани реакции, моля уведомете Вашия лекар или фармацевт.

В тази листовка:

1. Какво представлява Diovan и за какво се използва
2. Преди да приемете Diovan
3. Как да приемате Diovan
4. Възможни нежелани реакции
5. Как да съхранявате Diovan
6. Допълнителна информация

1. КАКВО ПРЕДСТАВЛЯВА DIOVAN И ЗА КАКВО СЕ ИЗПОЛЗВА

Diovan принадлежи към група лекарства, наречени ангиотензин II рецепторни блокери, и се използва за понижаване на високо артериално налягане. Ангиотензин II е вещество, предизвикващо свиване на кръвоносните съдове, което се намира в тялото и може да причини високо артериално налягане. Diovan действа чрез блокиране на ангиотензин II. Това води до разширяване на кръвоносните съдове и понижаване на артериалното налягане.

Diovan 40 mg филмирани таблетки може да се използват при две различни заболявания:

- **за лечение на хора след пресен сърдечен инфаркт** (миокарден инфаркт). “Пресен” в случая означава между 12 часа и 10 дни.
- **за лечение на симптоматична сърдечна недостатъчност.** Diovan се използва, когато група лекарства, наречени инхибитори на ангиотензин-конвертиращия ензим (АСЕ) (лекарство за лечение на сърдечна недостатъчност) не може да бъдат използвани, или като допълнение към АСЕ инхибиторите, когато бета-блокери (други лекарства за лечение на сърдечна недостатъчност) не може да бъдат използвани. Симптомите на сърдечна недостатъчност включват задых и подуване на стъпалата и краката поради натрупване на течности. Това настъпва, когато сърдечният мускул не може да изпомпва кръвта достатъчно силно, за да снабди цялото тяло с необходимата му кръв.

Diovan 40 mg твърди капсули може да се използват при две различни заболявания:

- **за лечение на хора след пресен сърдечен инфаркт** (миокарден инфаркт). “Пресен” в случая означава между 12 часа и 10 дни.

- **за лечение на симптоматична сърдечна недостатъчност.** Diovan се използва, когато група лекарства, наречени инхибитори на ангиотензин-конвертиращия ензим (АСЕ) (лекарство за лечение на сърдечна недостатъчност) не може да бъдат използвани или като допълнение към АСЕ инхибиторите, когато бета-блокери (други лекарства за лечение на сърдечна недостатъчност) не може да бъдат използвани.
Симптомите на сърдечна недостатъчност включват задых и подуване на стъпалата и краката поради натрупване на течности. Това настъпва, когато сърдечният мускул не може да изпомпва кръвта достатъчно силно, за да снабди цялото тяло с необходимата му кръв.

Diovan 80 mg филмирани таблетки може да се използват при три различни заболявания:

- **за лечение на високо артериално налягане.** Високото артериално налягане повишава натоварването на сърцето и артериите. Ако не се лекува, то може да увреди кръвоносните съдове на мозъка, сърцето и бъбреците, и да причини инсулт, сърдечна недостатъчност или бъбречна недостатъчност. Високото артериално налягане повишава опасността от сърдечни инфаркти. Понижаването на артериалното Ви налягане до нормалното намалява опасността от развитие на тези нарушения.
- **за лечение на хора след пресен сърдечен инфаркт (миокарден инфаркт).** “Пресен” в случая означава между 12 часа и 10 дни.
- **за лечение на симптоматична сърдечна недостатъчност.** Diovan се използва, когато група лекарства, наречени инхибитори на ангиотензин-конвертиращия ензим (АСЕ) (лекарство за лечение на сърдечна недостатъчност) не може да бъдат използвани или като допълнение към АСЕ инхибиторите, когато бета-блокери (други лекарства за лечение на сърдечна недостатъчност) не може да бъдат използвани.
Симптомите на сърдечна недостатъчност включват задых и подуване на стъпалата и краката поради натрупване на течности. Това настъпва, когато сърдечният мускул не може да изпомпва кръвта достатъчно силно, за да снабди цялото тяло с необходимата му кръв.

Diovan 80 mg твърди капсули може да се използват при три различни заболявания:

- **за лечение на високо артериално налягане.** Високото артериално налягане повишава натоварването на сърцето и артериите. Ако не се лекува, то може да увреди кръвоносните съдове на мозъка, сърцето и бъбреците, и да причини инсулт, сърдечна недостатъчност или бъбречна недостатъчност. Високото артериално налягане повишава опасността от сърдечни инфаркти. Понижаването на артериалното Ви налягане до нормалното намалява опасността от развитие на тези нарушения.
- **за лечение на хора след пресен сърдечен инфаркт (миокарден инфаркт).** “Пресен” в случая означава между 12 часа и 10 дни.
- **за лечение на симптоматична сърдечна недостатъчност.** Diovan се използва, когато група лекарства, наречени инхибитори на ангиотензин-конвертиращия ензим (АСЕ) (лекарство за лечение на сърдечна недостатъчност) не може да бъдат използвани или като допълнение към АСЕ инхибиторите, когато бета-блокери (други лекарства за лечение на сърдечна недостатъчност) не може да бъдат използвани.
Симптомите на сърдечна недостатъчност включват задых и подуване на стъпалата и краката поради натрупване на течности. Това настъпва, когато сърдечният мускул не може да изпомпва кръвта достатъчно силно, за да снабди цялото тяло с необходимата му кръв.

Diovan 160 mg филмирани таблетки може да се използват при три различни заболявания:

- **за лечение на високо артериално налягане.** Високото артериално налягане повишава натоварването на сърцето и артериите. Ако не се лекува, то може да увреди кръвоносните съдове на мозъка, сърцето и бъбреците, и да причини инсулт, сърдечна недостатъчност или бъбречна недостатъчност. Високото артериално налягане повишава опасността от сърдечни инфаркти. Понижаването на артериалното Ви налягане до нормалното намалява опасността от развитие на тези нарушения.

- **за лечение на хора след пресен сърдечен инфаркт** (миокарден инфаркт). “Пресен” в случая означава между 12 часа и 10 дни.
- **за лечение на симптоматична сърдечна недостатъчност.** Diovan се използва, когато група лекарства, наречени инхибитори на ангиотензин-конвертиращия ензим (АСЕ) (лекарство за лечение на сърдечна недостатъчност) не може да бъдат използвани или като допълнение към АСЕ инхибиторите, когато бета-блокери (други лекарства за лечение на сърдечна недостатъчност) не може да бъдат използвани.
Симптомите на сърдечна недостатъчност включват задух и подуване на стъпалата и краката поради натрупване на течности. Това настъпва, когато сърдечният мускул не може да изпомпва кръвта достатъчно силно, за да снабди цялото тяло с необходимата му кръв.

Diovan 160 mg твърди капсули може да се използват при три различни заболявания:

- **за лечение на високо артериално налягане.** Високото артериално налягане повишава натоварването на сърцето и артериите. Ако не се лекува, то може да увреди кръвоносните съдове на мозъка, сърцето и бъбреците, и да причини инсулт, сърдечна недостатъчност или бъбречна недостатъчност. Високото артериално налягане повишава опасността от сърдечни инфаркти. Понижаването на артериалното Ви налягане до нормалното намалява опасността от развитие на тези нарушения.
- **за лечение на хора след пресен сърдечен инфаркт** (миокарден инфаркт). “Пресен” в случая означава между 12 часа и 10 дни.
- **за лечение на симптоматична сърдечна недостатъчност.** Diovan се използва, когато група лекарства, наречени инхибитори на ангиотензин-конвертиращия ензим (АСЕ) (лекарство за лечение на сърдечна недостатъчност) не може да бъдат използвани или като допълнение към АСЕ инхибиторите, когато бета-блокери (други лекарства за лечение на сърдечна недостатъчност) не може да бъдат използвани.
Симптомите на сърдечна недостатъчност включват задух и подуване на стъпалата и краката поради натрупване на течности. Това настъпва, когато сърдечният мускул не може да изпомпва кръвта достатъчно силно, за да снабди цялото тяло с необходимата му кръв.

Diovan 320 mg твърди капсули може да се използва

- **за лечение на високо артериално налягане.** Високото артериално налягане повишава натоварването на сърцето и артериите. Ако не се лекува, то може да увреди кръвоносните съдове на мозъка, сърцето и бъбреците, и да причини инсулт, сърдечна недостатъчност или бъбречна недостатъчност. Високото артериално налягане повишава опасността от сърдечни инфаркти. Понижаването на артериалното Ви налягане до нормалното намалява опасността от развитие на тези нарушения.

2. ПРЕДИ ДА ПРИЕТЕ DIOVAN

Не приемайте Diovan:

- ако сте алергични (свръхчувствителни) към валсартан или към някоя от останалите съставки на Diovan.
- ако имате **тежко чернодробно заболяване**
- ако сте **бременна след 3-тия месец** (добре е също да се избягва Diovan в ранна бременност – вижте точка “Бременност”).

Не приемайте Diovan, ако някое от изброените се отнася за Вас.

Обърнете специално внимание при употребата на Diovan:

- ако имате чернодробно заболяване;
- ако имате тежко бъбречно заболяване и сте на диализа;
- ако страдате от стесняване на бъбречната артерия;

- ако наскоро сте имали бъбречна трансплантация (получили сте нов бъбрек);
- ако сте на лечение след прекаран сърдечен инфаркт или за сърдечна недостатъчност, Вашият лекар може да провери бъбречната Ви функция;
- ако приемате лекарства, които повишават нивото на калий в кръвта. Те включват калиеви добавки или заместители на солта, съдържащи калий, калий-съхраняващи лекарства и хепарин. Може да се наложи проверка на нивата на калия в кръвта през редовни интервали;
- ако страдате от хипералдостеронизъм –, болест при която Вашите надбъбречни жлези образуват твърде голямо количество от хормона алдостерон. В този случай употребата на Diovan не се препоръчва;
- ако сте загубили много течности (дехидратация) поради диария, повръщане и високи дози обезводняващи таблетки (диуретици);
- не се препоръчва употребата на Diovan при деца и юноши (на възраст под 18 години);
- трябва да кажете на Вашия лекар, ако мислите, че сте бременна или е възможно да забременеете. Diovan не се препоръчва в периода на ранната бременност и не трябва да се приема, ако сте бременна повече от 3 месеца, тъй като може да причини сериозно увреждане на бебето Ви, ако се употребява в този период (вижте точка “Бременност”).

Ако някое от изброените се отнася за Вас, информирайте Вашия лекар, преди да приемете Diovan.

Прием на други лекарства

Моля информирайте Вашия лекар или фармацевт, ако приемате или наскоро сте приемали други лекарства, включително и такива, отпускани без рецепта.

Ефектът от лечението може да се повлияе от приемането на други лекарства едновременно с Diovan. Може да е необходимо да се промени дозировката, да се предприемат други предпазни мерки или в отделни случаи да се спре лечението с някои от лекарствата. Това важи както за лекарствата с рецепта, така и за отпусканите без рецепта, особено за:

- **други лекарства, които понижават кръвното налягане, особено обезводняващи таблетки** (диуретици).
- **лекарства, повишаващи нивата на калий в кръвта Ви.** Те включват калиеви добавки или заместители на солта, калий-съхраняващи диуретици и хепарин.
- **вид болкоуспокояващи лекарства**, наречени нестероидни противовъзпалителни средства (НСПВС).
- **литий** – лекарство, което се използва при някои психични заболявания.

В допълнение:

- ако се лекувате след прекаран сърдечен инфаркт, не се препоръчва комбинацията с **АСЕ инхибитори** (лекарства за лечение на сърдечен инфаркт).
- ако се лекувате за сърдечна недостатъчност, не се препоръчва тройната комбинация с **АСЕ инхибитори и бета-блокери** (лекарства за лечение на сърдечна недостатъчност).

В допълнение:

- ако се лекувате след прекаран сърдечен инфаркт, не се препоръчва комбинацията с **АСЕ инхибитори** (лекарства за лечение на сърдечен инфаркт).
- ако се лекувате за сърдечна недостатъчност, не се препоръчва тройната комбинация с **АСЕ инхибитори и бета-блокери** (лекарства за лечение на сърдечна недостатъчност).

Прием на Diovan с храни и напитки

Вие може да приемате Diovan със или без храна.

Бременност и кърмене

Посъветвайте се с Вашия лекар или фармацевт преди приемането на което и да е лекарство.

- **Трябва да уведомите Вашия лекар, ако мислите, че сте бременна или е възможно да забременеете.** Вашият лекар обикновено ще Ви посъветва да престанете да приемате Diovan, преди да забременеете или веднага след като научите, че сте бременна, и ще Ви посъветва да вземете друго лекарство вместо Diovan. Diovan не се препоръчва в периода на ранната бременност и не трябва да се приема след 3-тия месец, тъй като може да причини сериозни увреди на бебето Ви, ако се употребява след 3-тия месец на бременността.
- **Уведомете Вашия лекар, ако кърмите или възнамерявате да кърмите.** Diovan не се препоръчва за майки кърмачки и Вашият лекар може да Ви предпише друго лечение, ако желаете да кърмите, особено ако Вашето бебе е новородено или родено недоносено.

Способност за шофиране и работа с машини

Преди шофиране, работа с машини или други дейности, изискващи пълна концентрация, се уверете, че знаете как реагирате на ефектите на Diovan. Подобно на много други лекарства за високо артериално налягане Diovan може да причини замаяност или да повлияе върху съсредоточаването в някои случаи. Поради тази причина преди шофиране, работа с машини или други дейности, изискващи пълна концентрация, се уверете как реагирате на ефектите на Diovan.

Важна информация относно някои от съставките на Diovan

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

3. КАК ДА ПРИЕМАТЕ DIOVAN

Винаги приемайте Diovan точно както Ви е казал Вашият лекар, за да се постигне най-добър резултат и да се избегне появата на нежелани реакции. Приемайте лекарството само по лекарско предписание. Ако не сте сигурни в нещо, попитайте Вашия лекар или фармацевт. Пациентите с високо артериално налягане не винаги разпознават симптомите на това заболяване. Мнозина от тях се чувстват нормално. Затова е важно да носите със себе си Вашето лекарство, предписано от лекуващия Ви лекар, когато отивате на посещение при него, дори и когато се чувствате добре.

След пресен сърдечен инфаркт: След прекаран сърдечен инфаркт лечението може да започне 12 часа след това, обикновено с по-малка доза от 20 mg два пъти дневно. Вие получавате дозата от 20 mg, разделяйки таблетката от 40 mg. Лекуващият лекар ще увеличава постепенно дозата през следващите няколко седмици най-много до 160 mg два пъти дневно. Крайната доза зависи от това как всеки пациент понася лекарството.

Diovan може да се приема едновременно с друго лечение за сърдечен инфаркт и Вашият лекар ще реши кое лечение е подходящо за Вас.

Сърдечна недостатъчност: Лечението обикновено започва с 40 mg два пъти дневно.

Лекуващият лекар може да предпише по-висока доза чрез постепенното ѝ увеличаване най-много до 160 mg два пъти дневно. Крайната доза зависи от това как всеки пациент понася лекарството.

Diovan може да се приема и с друго лекарство за сърдечна недостатъчност, като Вашият лекуващ лекар ще реши кое лечение е подходящо за Вас.

Високо артериално налягане: Обичайната доза е 80 mg дневно. В някои случаи Вашият лекар може да назначи по-високи дози (напр. 160 mg или 320 mg). Той може и да комбинира Diovan с допълнително лекарство (напр. диуретик).

След пресен сърдечен инфаркт: След прекаран сърдечен инфаркт лечението може да започне 12 часа след това, обикновено с по-малка доза от 20 mg два пъти дневно. Вие получавате дозата

от 20 mg, разделяйки таблетката от 40 mg. Лекуващият лекар ще увеличава постепенно дозата през следващите няколко седмици най-много до 160 mg два пъти дневно. Крайната доза зависи от това как всеки пациент понася лекарството.

Diovan може да се приема едновременно с друго лечение за сърдечен инфаркт и Вашият лекар ще реши кое лечение е подходящо за Вас.

Сърдечна недостатъчност: Лечението обикновено започва с 40 mg два пъти дневно.

Лекуващият лекар може да предпише по-висока доза чрез постепенното ѝ увеличаване най-много до 160 mg два пъти дневно. Крайната дозировка зависи от това как всеки пациент понася лекарството.

Diovan може да се приема и с друго лекарство за сърдечна недостатъчност, като Вашият лекуващ лекар ще реши кое лечение е подходящо за Вас.

Високо артериално налягане: Обичайната доза е 80 mg дневно. В някои случаи Вашият лекар може да назначи по-високи дози (напр. 160 mg или 320 mg). Той може и да комбинира Diovan с допълнително лекарство (напр. диуретик).

Можете да приемате Diovan със или без храна. Глътнете таблетката с чаша вода.

Приемайте Diovan по едно и също време всеки ден.

Ако сте приели повече от необходимата доза Diovan

При силна замаяност и/или припадък, легнете и незабавно се свържете с лекуващия Ви лекар. Ако случайно сте приели по-голямо количество от лекарството, свържете се с Вашия лекар, фармацевт или болница.

Ако се пропуснали да приемете Diovan

Не вземайте двойна доза, за да компенсирате пропуснатата.

Ако сте забравили да приемете една доза, приемете я веднага, след като се сетите. Ако е почти време за следващата доза, пропуснете невзетата доза.

Ако сте спрели приема на Diovan

Прекратяването на лечението с Diovan може да влоши състоянието Ви. Не спирайте да приемате лекарството си, освен ако Вашият лекар не Ви каже да го направите.

Ако имате някакви допълнителни въпроси, свързани с употребата на този продукт, моля попитайте Вашия лекар или фармацевт.

4. ВЪЗМОЖНИ НЕЖЕЛАНИ РЕАКЦИИ

Както всички лекарства, Diovan може да предизвика нежелани реакции, въпреки че не всеки ги получава.

Тези нежелани реакции може да настъпят с честота, определена както следва:

- много чести: засягат повече от 1 на 10 пациенти;
- чести: засягат 1 до 10 на 100 пациенти;
- нечести: засягат 1 до 10 на 1 000 пациенти;
- редки: засягат 1 до 10 на 10 000 пациенти;
- много редки: засягат по-малко от 1 на 10 000 пациенти;
- с неизвестна честота: от наличните данни не може да бъде направена оценка.

Някои симптоми налагат незабавна лекарска намеса:

Може да имате симптоми на ангионевротичен оток, например:

- подуване на лицето, езика или гърлото;
- трудности при преглъщане;

- копривна треска и затруднено дишане.

Трябва незабавно да се свържете с Вашия лекар, ако получите някои от тях.

Други нежелани реакции включват:

Чести:

- замайване, замайване след изправяне от легнало или седнало положение.
- ниско артериално налягане със симптоми като замайване
- намалена бъбречна функция (признаци на бъбречно увреждане)

Нечести:

- алергична реакция със симптоми като обрив, сърбеж, замайване, подуване на лицето, устните, езика или гърлото, затруднено дишане или гълтане, замайване (признаци на ангионевротичен оток)
- внезапна загуба на съзнание
- световъртеж
- силно намалена бъбречна функция (прояви на остра бъбречна недостатъчност)
- мускулни крампи, нарушен сърдечен ритъм (прояви на хиперкалемия)
- недостиг на въздух, затруднено дишане в легнало положение, подуване на стъпалата и краката (прояви на сърдечна недостатъчност)
- главоболие
- кашлица
- коремна болка
- гадене
- диария
- умора
- отпадналост

С неизвестна честота

- обрив, сърбеж, придружени от някои от следните прояви или симптоми: температура, болка в ставите, мускулни болки, подути лимфни възли и/или грипозни симптоми (прояви на серумна болест)
- моравочервени петна, температура сърбеж (прояви на възпаление на кръвоносните съдове, наречено васкулит)
- необичайно кървене или кръвонасядане (прояви на тромбоцитопения)
- мускулни болки (миалгия)
- температура, възпалено гърло или язви в устата, дължащи се на инфекции (прояви на ниско ниво на белите кръвни клетки, наречено неутропения)
- понижено ниво на хемоглобин и понижен процент на червените кръвни клетки в кръвта (което може при тежки случаи да доведе до анемия)
- повишени нива на калий в кръвта (което може при тежки случаи да причини мускулни спазми и нарушен сърдечен ритъм)
- повишени стойности на показателите за чернодробна функция (които могат да са показателни за чернодробно увреждане), включително повишени нива на билирубин в кръвта (което може при тежки случаи да причини пожълтяване на кожата и очите)
- повишаване на нивото на кръвната урея и повишаване на нивото на серумния креатинин (които могат да са показателни за нарушена бъбречна функция)

Честотата на някои нежелани реакции може да варира в зависимост от Вашето заболяване. Например нежелани реакции като замайване и намалена бъбречна функция се наблюдават по-рядко при лекувани пациенти с високо артериално налягане, отколкото при пациенти, лекувани за сърдечна недостатъчност или след пресен сърдечен пристъп.

Ако някоя от нежеланите лекарствени реакции стане сериозна или забележите други, неописани в тази листовка нежелани реакции, моля уведомете Вашия лекар или фармацевт.

5. КАК ДА СЪХРАНЯВАТЕ DIOVAN

- [Условия за съхранение – да се попълни съгласно националните изисквания]
- Да се съхранява на място, недостъпно за деца.
- Не използвайте лекарството след изтичане на срока на годност, отбелязан върху опаковката. Срокът на годност отговаря на последния ден от посочения месец.
- Не използвайте Diovan, ако забележите, че опаковката е повредена или има белези на подправяне.
- Лекарствата не трябва да се изхвърлят в канализацията или в контейнера за домашни отпадъци. Попитайте Вашия фармацевт как да унищожите ненужните Ви лекарства. Тези мерки ще спомогнат за опазване на околната среда.

6. ДОПЪЛНИТЕЛНА ИНФОРМАЦИЯ

Какво съдържа Diovan

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

Как изглежда Diovan и какво съдържа опаковката

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати в продажба

Притежател на разрешението за употреба и производител

[Вж. Приложение I – да се попълни съгласно националните изисквания]

За допълнителна информация относно това лекарство моля свържете се с локалния представител на притежателя на разрешението за употреба:

Дата на последно одобрение на листовката

Това лекарство е разрешено за употреба в страните-членки на ЕЕО под следните имена:

[Да се попълни съгласно националните изисквания]