

ПРИЛОЖЕНИЕ I

**СПИСЪК НА ИМЕНАТА, ЛЕКАРСТВЕНИ ФОРМИ, КОЛИЧЕСТВО НА АКТИВНОТО
ВЕЩЕСТВО В ДОЗОВА ЕДИНИЦА, В %, ЗА ДАДЕН ОБЕМ ИЛИ МАСА, ПЪТИЩА НА
ВЪВЕЖДАНЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ, ПРИТЕЖАТЕЛИ НА РАЗРЕШЕНИЕ ЗА
УПОТРЕБА В СТРАНИТЕ-ЧЛЕНКИ**

<u>Страна-членка ЕС/ЕИП</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>
Австрия	Novartis Pharma GmbH Stella-Klein-Löw-Weg 17 A-1020 Wien (Tel: + 43-1-8665 70)	Diovan 40 mg Filmtabletten	40 mg	филмирани таблетки	Перорално приложение
Австрия	Novartis Pharma GmbH Stella-Klein-Löw-Weg 17 A-1020 Wien (Tel: + 43-1-8665 70)	Angiosan 40 mg Filmtabletten	40 mg	филмирани таблетки	Перорално приложение
Австрия	Novartis Pharma GmbH Stella-Klein-Löw-Weg 17 A-1020 Wien (Tel: + 43-1-8665 70)	Diovan 80 mg Filmtabletten	80 mg	филмирани таблетки	Перорално приложение
Австрия	Novartis Pharma GmbH Stella-Klein-Löw-Weg 17 A-1020 Wien (Tel: + 43-1-8665 70)	Angiosan 80 mg Filmtabletten	80 mg	филмирани таблетки	Перорално приложение
Австрия	Novartis Pharma GmbH Stella-Klein-Löw-Weg 17 A-1020 Wien (Tel: + 43-1-8665 70)	Diovan 160 mg Filmtabletten	160 mg	филмирани таблетки	Перорално приложение
Австрия	Novartis Pharma GmbH Stella-Klein-Löw-Weg 17 A-1020 Wien (Tel: + 43-1-8665 70)	Angiosan 160 mg Filmtabletten	160 mg	филмирани таблетки	Перорално приложение

<u>Страна-членка ЕС/ЕИП</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>
Австрия	Novartis Pharma GmbH Stella-Klein-Löw-Weg 17 A-1020 Wien (Tel: + 43-1-8665 70)	Diovan 320 mg Filmtabletten	320 mg	филмирани таблетки	Перорално приложение
Австрия	Novartis Pharma GmbH Stella-Klein-Löw-Weg 17 A-1020 Wien (Tel: + 43-1-8665 70)	Angiosan 320 mg Filmtabletten	320 mg	филмирани таблетки	Перорално приложение
Белгия	N.V. Novartis Pharma S.A. Medialaan 40, bus 1 B-1800 Vilvoorde (Tel: +32-2-246 16 11)	Diovane 40 mg	40 mg	филмирани таблетки	Перорално приложение
Белгия	N.V. Novartis Pharma S.A. Medialaan 40, bus 1 B-1800 Vilvoorde (Tel: +32-2-246 16 11)	Diovane 80 mg	80 mg	филмирани таблетки	Перорално приложение
Белгия	N.V. Novartis Pharma S.A. Medialaan 40, bus 1 B-1800 Vilvoorde (Tel: +32-2-246 16 11)	Diovane 160 mg	160 mg	филмирани таблетки	Перорално приложение
Белгия	N.V. Novartis Pharma S.A. Medialaan 40, bus 1 B-1800 Vilvoorde (Tel: +32-2-246 16 11)	Diovane 320 mg	320 mg	филмирани таблетки	Перорално приложение

<u>Страна-членка ЕС/ЕИП</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>
България	Novartis Pharma GmbH Roonstrasse 25 D-90429 Nürnberg Германия (Tel: +49-911-273-0)	Diovan 40 mg	40 mg	филмирани таблетки	Перорално приложение
България	Novartis Pharma GmbH Roonstrasse 25 D-90429 Nürnberg Германия (Tel: +49-911-273-0)	Diovan 80 mg	80 mg	филмирани таблетки	Перорално приложение
България	Novartis Pharma GmbH Roonstrasse 25 D-90429 Nürnberg Германия (Tel: +49-911-273-0)	Diovan 160 mg	160 mg	филмирани таблетки	Перорално приложение
България	Novartis Pharma GmbH Roonstrasse 25 D-90429 Nürnberg Германия (Tel: +49-911-273-0)	Diovan 320 mg	320 mg	филмирани таблетки	Перорално приложение
Кипър	Novartis Pharmaceuticals UK Ltd Frimley Business Park Frimley, Camberley Surrey GU16 7SR United Kingdom (Tel: +44-1276-69 22 55)	Diovan 40 mg	40 mg	филмирани таблетки	Перорално приложение

<u>Страна-членка ЕС/ЕИП</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>
Кипър	Novartis Pharmaceuticals UK Ltd Frimley Business Park Frimley, Camberley Surrey GU16 7SR United Kingdom (Tel: +44-1276-69 22 55)	Diovan 80 mg	80 mg	филмирани таблетки	Перорално приложение
Кипър	Novartis Pharmaceuticals UK Ltd Frimley Business Park Frimley, Camberley Surrey GU16 7SR United Kingdom (Tel: +44-1276-69 22 55)	Diovan 160 mg	160 mg	филмирани таблетки	Перорално приложение
Кипър	Novartis Pharmaceuticals UK Ltd Frimley Business Park Frimley, Camberley Surrey GU16 7SR United Kingdom (Tel: +44-1276-69 22 55)	Diovan 320 mg	320 mg	филмирани таблетки	Перорално приложение
Чешка република	NOVARTIS s.r.o. Pharma Nagano III. U Nákladového nádraží 10 130 00 Praha 3 (Tel +420-2-2577 51 11)	Diovan 40 mg	40 mg	филмирани таблетки	Перорално приложение
Чешка република	NOVARTIS s.r.o. Pharma Nagano III. U Nákladového nádraží 10 130 00 Praha 3 (Tel +420-2-2577 51 11)	Diovan 160 mg	160 mg	филмирани таблетки	Перорално приложение

<u>Страна-членка</u> <u>ЕС/ЕИП</u>	<u>Притежател на разрешението</u> <u>за употреба</u>	<u>Търговско име</u>	<u>Количество на</u> <u>активното</u> <u>вещество в</u> <u>дозова единица,</u> <u>в%, за даден</u> <u>обем или маса</u>	<u>Лекарствена форма</u>	<u>Път на въвеждане</u>
Дания	Novartis Healthcare A/S Lyngbyvej 172 DK-2100 København Ø (Tel: +45-39-16 84 00)	Diovan 40 mg	40 mg	филмирани таблетки	Перорално приложение
Дания	Novartis Healthcare A/S Lyngbyvej 172 DK-2100 København Ø (Tel: +45-39-16 84 00)	Diovan 80 mg	80 mg	филмирани таблетки	Перорално приложение
Дания	Novartis Healthcare A/S Lyngbyvej 172 DK-2100 København Ø (Tel: +45-39-16 84 00)	Diovan 160 mg	160 mg	филмирани таблетки	Перорално приложение
Дания	Novartis Healthcare A/S Lyngbyvej 172 DK-2100 København Ø (Tel: +45-39-16 84 00)	Diovan 320 mg	320 mg	филмирани таблетки	Перорално приложение
Естония	Novartis Finland OY Metsänneidonkuja 10 FIN-02130 Espoo Финландия (Tel: + 358-9-6133 22 11)	Diovan	40 mg	филмирани таблетки	Перорално приложение
Естония	Novartis Finland OY Metsänneidonkuja 10 FIN-02130 Espoo Финландия (Tel: + 358-9-6133 22 11)	Diovan	80 mg	филмирани таблетки	Перорално приложение

<u>Страна-членка ЕС/ЕИП</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>
Естония	Novartis Finland OY Metsänneidonkuja 10 FIN-02130 Espoo Финландия (Tel: + 358-9-6133 22 11)	Diovan	160 mg	филмирани таблетки	Перорално приложение
Естония	Novartis Finland OY Metsänneidonkuja 10 FIN-02130 Espoo Финландия (Tel: + 358-9-6133 22 11)	Diovan	320 mg	филмирани таблетки	Перорално приложение
Финландия	Novartis Finland Oy Metsänneidonkuja 10 FIN-02130 Espoo (Tel: + 358-9-6133 22 11)	Diovan 40 mg	40 mg	филмирани таблетки	Перорално приложение
Финландия	Novartis Finland Oy Metsänneidonkuja 10 FIN-02130 Espoo (Tel: + 358-9-6133 22 11)	Diovan 80 mg	80 mg	филмирани таблетки	Перорално приложение
Финландия	Novartis Finland Oy Metsänneidonkuja 10 FIN-02130 Espoo (Tel: + 358-9-6133 22 11)	Diovan 160 mg	160 mg	филмирани таблетки	Перорално приложение
Финландия	Novartis Finland Oy Metsänneidonkuja 10 FIN-02130 Espoo (Tel: + 358-9-6133 22 11)	Diovan 320 mg	320 mg	филмирани таблетки	Перорално приложение

<u>Страна-членка ЕС/ЕИП</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 (Tel: +33-1-5547 60 00)	Tareg 40 mg	40 mg	филмирани таблетки	Перорално приложение
Франция	Novartis Pharma S.A.S. 2 and 4, rue Lionel Terray 92500 RUEIL-MALMAISON (Tel: +33-1-5547 60 00)	Tareg 80 mg	80 mg	филмирани таблетки	Перорално приложение
Франция	Novartis Pharma S.A.S. 2 and 4, rue Lionel Terray 92500 RUEIL-MALMAISON (Tel: +33-1-5547 60 00)	Tareg 160 mg	160 mg	филмирани таблетки	Перорално приложение
Германия	Novartis Pharma GmbH Roonstrasse 25 D-90429 Nürnberg (Tel: +49-911-273-0)	Diovan 40 mg	40 mg	филмирани таблетки	Перорално приложение
Германия	Novartis Pharma GmbH Roonstrasse 25 D-90429 Nürnberg (Tel: +49-911-273-0)	Cordinate 40 mg	40 mg	филмирани таблетки	Перорално приложение
Германия	Novartis Pharma GmbH Roonstrasse 25 D-90429 Nürnberg (Tel: +49-911-273-0)	Provas 40 mg	40 mg	филмирани таблетки	Перорално приложение
Германия	Novartis Pharma GmbH Roonstrasse 25 D-90429 Nürnberg (Tel: +49-911-273-0)	Diovan 80 mg	80 mg	филмирани таблетки	Перорално приложение

<u>Страна-членка ЕС/ЕИП</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>
Германия	Novartis Pharma GmbH Roonstrasse 25 D-90429 Nürnberg (Tel: +49-911-273-0)	Cordinate 80 mg	80 mg	филмирани таблетки	Перорално приложение
Германия	Novartis Pharma GmbH Roonstrasse 25 D-90429 Nürnberg (Tel: +49-911-273-0)	Provas 80 mg	80 mg	филмирани таблетки	Перорално приложение
Германия	Novartis Pharma GmbH Roonstrasse 25 D-90429 Nürnberg (Tel: +49-911-273-0)	Diovan 160 mg protect	160 mg	филмирани таблетки	Перорално приложение
Германия	Novartis Pharma GmbH Roonstrasse 25 D-90429 Nürnberg (Tel: +49-911-273-0)	Cordinate 160 mg	160 mg	филмирани таблетки	Перорално приложение
Германия	Novartis Pharma GmbH Roonstrasse 25 D-90429 Nürnberg (Tel: +49-911-273-0)	Provas 160 mg	160 mg	филмирани таблетки	Перорално приложение
Германия	Novartis Pharma GmbH Roonstrasse 25 D-90429 Nürnberg (Tel: +49-911-273-0)	Diovan 320 mg forte	320 mg	филмирани таблетки	Перорално приложение
Германия	Novartis Pharma GmbH Roonstrasse 25 D-90429 Nürnberg (Tel: +49-911-273-0)	Cordinate 320 mg	320 mg	филмирани таблетки	Перорално приложение

<u>Страна-членка ЕС/ЕИП</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>
Германия	Novartis Pharma GmbH Roonstrasse 25 D-90429 Nürnberg (Tel: +49-911-273-0)	Provas 320 mg	320 mg	филмирани таблетки	Перорално приложение
Гърция	Novartis (Hellas) S.A.C.I. National Road No. 1 (12th Km) Metamorphosis GR-144 51 Athens (Tel: +30-210-281 17 12)	Diovan 40 mg	40 mg	филмирани таблетки	Перорално приложение
Гърция	Novartis (Hellas) S.A.C.I. National Road No. 1 (12th Km) Metamorphosis GR-144 51 Athens (Tel: +30-210-281 17 12)	Dalzad 40 mg	40 mg	филмирани таблетки	Перорално приложение
Гърция	Novartis (Hellas) S.A.C.I. National Road No. 1 (12th Km) Metamorphosis GR-144 51 Athens (Tel: +30-210-281 17 12)	Diovan 80 mg	80 mg	филмирани таблетки	Перорално приложение
Гърция	Novartis (Hellas) S.A.C.I. National Road No. 1 (12th Km) Metamorphosis GR-144 51 Athens (Tel: +30-210-281 17 12)	Dalzad 80 mg	80 mg	филмирани таблетки	Перорално приложение

<u>Страна-членка</u> <u>ЕС/ЕИП</u>	<u>Притежател на разрешението</u> <u>за употреба</u>	<u>Търговско име</u>	<u>Количество на</u> <u>активното</u> <u>вещество в</u> <u>дозова единица,</u> <u>в%, за даден</u> <u>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 (Tel: +30-210-281 17 12)	Diovan 160 mg	160 mg	филмирани таблетки	Перорално приложение
Гърция	Novartis (Hellas) S.A.C.I. National Road No. 1 (12th Km) Metamorphosis GR-144 51 Athens (Tel: +30-210-281 17 12)	Dalзад 160 mg	160 mg	филмирани таблетки	Перорално приложение
Гърция	Novartis (Hellas) S.A.C.I. National Road No. 1 (12th Km) Metamorphosis GR-144 51 Athens (Tel: +30-210-281 17 12)	Diovan 320 mg	320 mg	филмирани таблетки	Перорално приложение
Гърция	Novartis (Hellas) S.A.C.I. National Road No. 1 (12th Km) Metamorphosis GR-144 51 Athens (Tel: +30-210-281 17 12)	Dalзад 320 mg	320 mg	филмирани таблетки	Перорално приложение
Унгария	Novartis Hungaria Kft. Bartók Béla út 43-47 H-1114 Budapest (Tel: +36-1-457 65 00)	Diovan 40 mg	40 mg	филмирани таблетки	Перорално приложение
Унгария	Novartis Hungaria Kft. Bartók Béla út 43-47 H-1114 Budapest (Tel: +36-1-457 65 00)	Diovan 80 mg	80 mg	филмирани таблетки	Перорално приложение

<u>Страна-членка ЕС/ЕИП</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>
Унгария	Novartis Hungaria Kft. Bartók Béla út 43-47 H-1114 Budapest (Tel: +36-1-457 65 00)	Diovan 160 mg	160 mg	филмирани таблетки	Перорално приложение
Унгария	Novartis Hungaria Kft. Bartók Béla út 43-47 H-1114 Budapest (Tel: +36-1-457 65 00)	Diovan 320 mg	320 mg	филмирани таблетки	Перорално приложение
Исландия	Novartis Healthcare A/S Lyngbyvej 172 DK-2100 København Ø Дания (Tel: +45-39-16 84 00)	Diovan 40 mg	40 mg	филмирани таблетки	Перорално приложение
Исландия	Novartis Healthcare A/S Lyngbyvej 172 DK-2100 København Ø Дания (Tel: +45-39-16 84 00)	Diovan 80 mg	80 mg	филмирани таблетки	Перорално приложение
Исландия	Novartis Healthcare A/S Lyngbyvej 172 DK-2100 København Ø Дания (Tel: +45-39-16 84 00)	Diovan 160 mg	160 mg	филмирани таблетки	Перорално приложение
Исландия	Novartis Healthcare A/S Lyngbyvej 172 DK-2100 København Ø Дания (Tel: +45-39-16 84 00)	Diovan 320 mg	320 mg	филмирани таблетки	Перорално приложение

<u>Страна-членка</u> <u>ЕС/ЕИП</u>	<u>Притежател на разрешението</u> <u>за употреба</u>	<u>Търговско име</u>	<u>Количество на</u> <u>активното</u> <u>вещество в</u> <u>дозова единица,</u> <u>в%, за даден</u> <u>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 United Kingdom (Tel: +44-1276-69 22 55)	Diovan 40 mg	40 mg	филмирани таблетки	Перорално приложение
Ирландия	Novartis Pharmaceuticals UK Ltd Frimley Business Park Frimley, Camberley Surrey GU16 7SR United Kingdom (Tel: +44-1276-69 22 55)	Diovan 80 mg	80 mg	филмирани таблетки	Перорално приложение
Ирландия	Novartis Pharmaceuticals UK Ltd Frimley Business Park Frimley, Camberley Surrey GU16 7SR United Kingdom (Tel: +44-1276-69 22 55)	Diovan 160 mg	160 mg	филмирани таблетки	Перорално приложение
Ирландия	Novartis Pharmaceuticals UK Ltd Frimley Business Park Frimley, Camberley Surrey GU16 7SR United Kingdom (Tel: +44-1276-69 22 55)	Diovan 320 mg	320 mg	филмирани таблетки	Перорално приложение
Италия	Novartis Farma S.p.A. Largo Umberto Boccioni 1 I-21040 Origgio (Tel: + 39-02-96542214)	Tareg 40 mg	40 mg	филмирани таблетки	Перорално приложение

<u>Страна-членка ЕС/ЕИП</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>
Италия	Novartis Farma S.p.A. Largo Umberto Boccioni 1 I-21040 Origgio (Tel: + 39-02-96542214)	Rixil 40 mg	40 mg	филмирани таблетки	Перорално приложение
Италия	Novartis Farma S.p.A. Largo Umberto Boccioni 1 I-21040 Origgio (Tel: + 39-02-96542214)	Tareg 80 mg	80 mg	филмирани таблетки	Перорално приложение
Италия	Novartis Farma S.p.A. Largo Umberto Boccioni 1 I-21040 Origgio (Tel: + 39-02-96542214)	Rixil 80 mg	80 mg	филмирани таблетки	Перорално приложение
Италия	Novartis Farma S.p.A. Largo Umberto Boccioni 1 I-21040 Origgio (Tel: + 39-02-96542214)	Tareg 160 mg	160 mg	филмирани таблетки	Перорално приложение
Италия	Novartis Farma S.p.A. Largo Umberto Boccioni 1 I-21040 Origgio (Tel: + 39-02-96542214)	Rixil 160 mg	160 mg	филмирани таблетки	Перорално приложение
Италия	Novartis Farma S.p.A. Largo Umberto Boccioni 1 I-21040 Origgio (Tel: + 39-02-96542214)	Tareg 320 mg	320 mg	филмирани таблетки	Перорално приложение
Италия	Novartis Farma S.p.A. Largo Umberto Boccioni 1 I-21040 Origgio (Tel: + 39-02-96542214)	Rixil 320 mg	320 mg	филмирани таблетки	Перорално приложение

<u>Страна-членка ЕС/ЕИП</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>
Латвия	Novartis Finland OY Metsänneidonkuja 10 FIN-02130 Espoo Финландия (Tel: + 358-9-6133 22 11)	Diovan 40 mg	40 mg	филмирани таблетки	Перорално приложение
Латвия	Novartis Finland OY Metsänneidonkuja 10 FIN-02130 Espoo Финландия (Tel: + 358-9-6133 22 11)	Diovan 80 mg	80 mg	филмирани таблетки	Перорално приложение
Латвия	Novartis Finland OY Metsänneidonkuja 10 FIN-02130 Espoo Финландия (Tel: + 358-9-6133 22 11)	Diovan 160 mg	160 mg	филмирани таблетки	Перорално приложение
Латвия	Novartis Finland OY Metsänneidonkuja 10 FIN-02130 Espoo Финландия (Tel: + 358-9-6133 22 11)	Diovan 320 mg	320 mg	филмирани таблетки	Перорално приложение
Литва	Novartis Finland Oy Metsänneidonkuja 10 FIN-02130 Espoo Финландия (Tel: + 358-9-6133 22 11)	Diovan 80 mg plėvele dengtos tabletės	80 mg	филмирани таблетки	Перорално приложение

<u>Страна-членка ЕС/ЕИП</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>
Литва	Novartis Finland Oy Metsänneidonkuja 10 FIN-02130 Espoo Финландия (Tel: + 358-9-6133 22 11)	Diovan 160 mg plêvele dengtos tabletès	160 mg	филмирани таблетки	Перорално приложение
Литва	Novartis Finland Oy Metsänneidonkuja 10 FIN-02130 Espoo Финландия (Tel: + 358-9-6133 22 11)	Diovan 320 mg plêvele dengtos tabletès	320 mg	филмирани таблетки	Перорално приложение
Люксембург	Novartis Pharma GmbH Roonstrasse 25 D-90429 Nürnberg Германия (Tel: +49-911-273-0)	Diovan 40 mg	40 mg	филмирани таблетки	Перорално приложение
Люксембург	Novartis Pharma GmbH Roonstrasse 25 D-90429 Nürnberg Германия (Tel: +49-911-273-0)	Diovan 80 mg	80 mg	филмирани таблетки	Перорално приложение
Люксембург	Novartis Pharma GmbH Roonstrasse 25 D-90429 Nürnberg Германия (Tel: +49-911-273-0)	Diovan 160 mg	160 mg	филмирани таблетки	Перорално приложение

<u>Страна-членка ЕС/ЕИП</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>
Люксембург	Novartis Pharma GmbH Roonstrasse 25 D-90429 Nürnberg Германия (Tel: +49-911-273-0)	Diovan 320 mg	320 mg	филмирани таблетки	Перорално приложение
Малта	Novartis Pharmaceuticals UK Ltd Frimley Business Park Frimley, Camberley Surrey GU16 7SR United Kingdom (Tel: +44-1276-69 22 55)	Diovan 40 mg	40 mg	филмирани таблетки	Перорално приложение
Малта	Novartis Pharmaceuticals UK Ltd Frimley Business Park Frimley, Camberley Surrey GU16 7SR United Kingdom (Tel: +44-1276-69 22 55)	Diovan 80 mg	80 mg	филмирани таблетки	Перорално приложение
Малта	Novartis Pharmaceuticals UK Ltd Frimley Business Park Frimley, Camberley Surrey GU16 7SR United Kingdom (Tel: +44-1276-69 22 55)	Diovan 160 mg	160 mg	филмирани таблетки	Перорално приложение

<u>Страна-членка ЕС/ЕИП</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>
Малта	Novartis Pharmaceuticals UK Ltd Frimley Business Park Frimley, Camberley Surrey GU16 7SR United Kingdom (Tel: +44-1276-69 22 55)	Diovan 320 mg	320 mg	филмирани таблетки	Перорално приложение
Холандия	Novartis Pharma B.V. Postbus 241 NL-6824 DP Arnhem (Tel: + 31-26-378 21 00)	Diovan 40	40 mg	филмирани таблетки	Перорално приложение
Холандия	Novartis Pharma B.V. Postbus 241 NL-6800 LZ Arnhem (Tel: + 31-26-378 21 00)	Diovan 80	80 mg	филмирани таблетки	Перорално приложение
Холандия	Novartis Pharma B.V. Postbus 241 NL-6824 DP Arnhem (Tel: + 31-26-378 21 00)	Diovan 160	160 mg	филмирани таблетки	Перорално приложение
Холандия	Novartis Pharma B.V. Postbus 241 NL-6824 DP Arnhem (Tel: + 31-26-378 21 00)	Diovan 320	320 mg	филмирани таблетки	Перорално приложение
Норвегия	Novartis Norge AS Brynsalléen 4 Postboks 237 Økern NO-0510 Oslo (Tel: +47-2305 20 00)	Diovan 40 mg	40 mg	филмирани таблетки	Перорално приложение

<u>Страна-членка ЕС/ЕИП</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>
Норвегия	Novartis Norge AS Brynsalléen 4 Postboks 237 Økern NO-0510 Oslo (Tel: +47-2305 20 00)	Diovan 80 mg	80 mg	филмирани таблетки	Перорално приложение
Норвегия	Novartis Norge AS Brynsalléen 4 Postboks 237 Økern NO-0510 Oslo (Tel: +47-2305 20 00)	Diovan 160 mg	160 mg	филмирани таблетки	Перорално приложение
Норвегия	Novartis Norge AS Brynsalléen 4 Postboks 237 Økern NO-0510 Oslo (Tel: +47-2305 20 00)	Diovan 320 mg	320 mg	филмирани таблетки	Перорално приложение
Полша	Novartis Pharma GmbH Roonstrasse 25 D-90429 Nürnberg Germany (Tel: +49-911-273-0)	Diovan	40 mg	филмирани таблетки	Перорално приложение
Полша	Novartis Pharma GmbH Roonstrasse 25 D-90429 Nürnberg Germany (Tel: +49-911-273-0)	Diovan	80 mg	филмирани таблетки	Перорално приложение

<u>Страна-членка ЕС/ЕИП</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>
Полша	Novartis Pharma GmbH Roonstrasse 25 D-90429 Nürnberg Germany (Tel: +49-911-273-0)	Diovan	160 mg	филмирани таблетки	Перорално приложение
Полша	Novartis Pharma GmbH Roonstrasse 25 D-90429 Nürnberg Germany (Tel: +49-911-273-0)	Diovan	320 mg	филмирани таблетки	Перорално приложение
Португалия	Novartis Farma - Produtos Farmacêuticos S.A. Rua do Centro Empresarial, Edifício 8 Quinta da Beloura P-2710-444 Sintra (Tel: +351 21 000 86 00)	Diovan	40 mg	филмирани таблетки	Перорално приложение
Португалия	Laboratório Normal-Produtos Farmacêuticos, Lda Rua do Centro Empresarial, Edifício 8 Quinta da Beloura P-2710-444 Sintra (Tel: +351 21 000 86 00)	Tareg	40 mg	филмирани таблетки	Перорално приложение

<u>Страна-членка</u> <u>ЕС/ЕИП</u>	<u>Притежател на разрешението</u> <u>за употреба</u>	<u>Търговско име</u>	<u>Количество на</u> <u>активното</u> <u>вещество в</u> <u>дозова единица,</u> <u>в %, за даден</u> <u>обем или маса</u>	<u>Лекарствена форма</u>	<u>Път на въвеждане</u>
Португалия	Novartis Farma - Produtos Farmacêuticos S.A. Rua do Centro Empresarial, Edificio 8 Quinta da Beloura P-2710-444 Sintra (Tel: +351 21 000 86 00)	Diovan	80 mg	филмирани таблетки	Перорално приложение
Португалия	Laboratório Normal-Produtos Farmacêuticos, Lda Rua do Centro Empresarial, Edificio 8 Quinta da Beloura P-2710-444 Sintra (Tel: +351 21 000 86 00)	Tareg	80 mg	филмирани таблетки	Перорално приложение
Португалия	Novartis Farma - Produtos Farmacêuticos S.A. Rua do Centro Empresarial, Edificio 8 Quinta da Beloura P-2710-444 Sintra (Tel: +351 21 000 86 00)	Diovan	160 mg	филмирани таблетки	Перорално приложение
Португалия	Laboratório Normal-Produtos Farmacêuticos, Lda Rua do Centro Empresarial, Edificio 8 Quinta da Beloura P-2710-444 Sintra (Tel: +351 21 000 86 00)	Tareg	160 mg	филмирани таблетки	Перорално приложение

<u>Страна-членка</u> <u>ЕС/ЕИП</u>	<u>Притежател на разрешението</u> <u>за употреба</u>	<u>Търговско име</u>	<u>Количество на</u> <u>активното</u> <u>вещество в</u> <u>дозова единица,</u> <u>в%, за даден</u> <u>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 (Tel: +351 21 000 86 00)	Diovan	320 mg	филмирани таблетки	Перорално приложение
Румъния	Novartis Pharma GmbH Roonstrasse 25 D-90429 Nürnberg Germany (Tel: +49-911-273-0)	Diovan 40 mg, film coated tablets	40 mg	филмирани таблетки	Перорално приложение
Румъния	Novartis Pharma GmbH Roonstrasse 25 D-90429 Nürnberg Germany (Tel: +49-911-273-0)	Diovan 80 mg, film coated tablets	80 mg	филмирани таблетки	Перорално приложение
Румъния	Novartis Pharma GmbH Roonstrasse 25 D-90429 Nürnberg Germany (Tel: +49-911-273-0)	Diovan 160 mg, film coated tablets	160 mg	филмирани таблетки	Перорално приложение
Словашка република	NOVARTIS s.r.o. Pharma Nagano III. U Nákladového nádraží 10 130 00 Praha 3 Чешка република (Tel +420-2-2577 51 11)	Diovan 40 mg	40 mg	филмирани таблетки	Перорално приложение

<u>Страна-членка</u> <u>ЕС/ЕИП</u>	<u>Притежател на разрешението</u> <u>за употреба</u>	<u>Търговско име</u>	<u>Количество на</u> <u>активното</u> <u>вещество в</u> <u>дозова единица,</u> <u>в %, за даден</u> <u>обем или маса</u>	<u>Лекарствена форма</u>	<u>Път на въвеждане</u>
Словашка република	NOVARTIS s.r.o. Pharma Nagano III. U Nákladového nádraží 10 130 00 Praha 3 Чешка република (Tel +420-2-2577 51 11)	Diovan 80 mg	80 mg	филмирани таблетки	Перорално приложение
Словашка република	NOVARTIS s.r.o. Pharma Nagano III. U Nákladového nádraží 10 130 00 Praha 3 Чешка република (Tel +420-2-2577 51 11)	Diovan 160 mg	160 mg	филмирани таблетки	Перорално приложение
Словашка република	NOVARTIS s.r.o. Pharma Nagano III. U Nákladového nádraží 10 130 00 Praha 3 Чешка република (Tel +420-2-2577 51 11)	Diovan 320 mg	320 mg	филмирани таблетки	Перорално приложение
Словения	Novartis Pharma GmbH Roonstrasse 25 D-90429 Nürnberg Германия (Tel: +49-911-273-0)	Diovan 40 mg filmsko obložene tablete	40 mg	филмирани таблетки	Перорално приложение
Словения	Novartis Pharma GmbH Roonstrasse 25 D-90429 Nürnberg Германия (Tel: +49-911-273-0)	Diovan 80 mg filmsko obložene tablete	80 mg	филмирани таблетки	Перорално приложение

<u>Страна-членка</u> <u>ЕС/ЕИП</u>	<u>Притежател на разрешението</u> <u>за употреба</u>	<u>Търговско име</u>	<u>Количество на</u> <u>активното</u> <u>вещество в</u> <u>дозова единица,</u> <u>в%, за даден</u> <u>обем или маса</u>	<u>Лекарствена форма</u>	<u>Път на въвеждане</u>
Словения	Novartis Pharma GmbH Roonstrasse 25 D-90429 Nürnberg Германия (Tel: +49-911-273-0)	Diovan 160 mg filmsko obložene tablete	160 mg	филмирани таблетки	Перорално приложение
Словения	Novartis Pharma GmbH Roonstrasse 25 D-90429 Nürnberg Германия (Tel: +49-911-273-0)	Diovan 320 mg filmsko obložene tablete	320 mg	филмирани таблетки	Перорално приложение
Испания	Novartis Farmacéutica, S.A. Gran Via de les Corts Catalanes, 764 08013 Barcelona (Tel: +34-93-306 42 00)	Diován Cardio 40 mg comprimidos recubiertos con película	40 mg	филмирани таблетки	Перорално приложение
Испания	Novartis Farmacéutica, S.A. Gran Via de les Corts Catalanes, 764 08013 Barcelona (Tel: +34-93-306 42 00)	Kalpress Cardio 40 mg comprimidos recubiertos con película	40 mg	филмирани таблетки	Перорално приложение
Испания	Novartis Farmacéutica, S.A. Gran Via de les Corts Catalanes, 764 08013 Barcelona (Tel: +34-93-306 42 00)	Miten Cardio 40 mg comprimidos recubiertos con película	40 mg	филмирани таблетки	Перорално приложение

<u>Страна-членка</u> <u>ЕС/ЕИП</u>	<u>Притежател на разрешението</u> <u>за употреба</u>	<u>Търговско име</u>	<u>Количество на</u> <u>активното</u> <u>вещество в</u> <u>дозова единица,</u> <u>в %, за даден</u> <u>обем или маса</u>	<u>Лекарствена форма</u>	<u>Път на въвеждане</u>
Испания	Novartis Farmacéutica, S.A. Gran Via de les Corts Catalanes, 764 08013 Barcelona (Tel: +34-93-306 42 00)	Diován 80 mg comprimidos recubiertos con película	80 mg	филмирани таблетки	Перорално приложение
Испания	Novartis Farmacéutica, S.A. Gran Via de les Corts Catalanes, 764 08013 Barcelona (Tel: +34-93-306 42 00)	Kalpress 80 mg comprimidos recubiertos con película	80 mg	филмирани таблетки	Перорално приложение
Испания	Novartis Farmacéutica, S.A. Gran Via de les Corts Catalanes, 764 08013 Barcelona (Tel: +34-93-306 42 00)	Miten 80 mg comprimidos recubiertos con película	80 mg	филмирани таблетки	Перорално приложение
Испания	Novartis Farmacéutica, S.A. Gran Via de les Corts Catalanes, 764 08013 Barcelona (Tel: +34-93-306 42 00)	Diován 160 mg comprimidos recubiertos con película	160 mg	филмирани таблетки	Перорално приложение
Испания	Novartis Farmacéutica, S.A. Gran Via de les Corts Catalanes, 764 08013 Barcelona (Tel: +34-93-306 42 00)	Kalpress 160 mg comprimidos recubiertos con película	160 mg	филмирани таблетки	Перорално приложение

<u>Страна-членка</u> <u>ЕС/ЕИП</u>	<u>Притежател на разрешението</u> <u>за употреба</u>	<u>Търговско име</u>	<u>Количество на</u> <u>активното</u> <u>вещество в</u> <u>дозова единица,</u> <u>в%, за даден</u> <u>обем или маса</u>	<u>Лекарствена форма</u>	<u>Път на въвеждане</u>
Испания	Novartis Farmacéutica, S.A. Gran Via de les Corts Catalanes, 764 08013 Barcelona (Tel: +34-93-306 42 00)	Miten 160 mg comprimidos recubiertos con película	160 mg	филмирани таблетки	Перорално приложение
Испания	Novartis Farmacéutica, S.A. Gran Via de les Corts Catalanes, 764 08013 Barcelona (Tel: +34-93-306 42 00)	Diován 320 mg comprimidos recubiertos con película	320 mg	филмирани таблетки	Перорално приложение
Испания	Novartis Farmacéutica, S.A. Gran Via de les Corts Catalanes, 764 08013 Barcelona (Tel: +34-93-306 42 00)	Kalpress 320 mg comprimidos recubiertos con película	320 mg	филмирани таблетки	Перорално приложение
Испания	Novartis Farmacéutica, S.A. Gran Via de les Corts Catalanes, 764 08013 Barcelona (Tel: +34-93-306 42 00)	Miten 320 mg comprimidos recubiertos con película	320 mg	филмирани таблетки	Перорално приложение
Швеция	Novartis Sverige AB Kemistvägen 1B P.O. Box 1150 SE-183 11 Täby (Tel: + 46-8-732 32 00)	Diovan	40 mg	филмирани таблетки	Перорално приложение

<u>Страна-членка ЕС/ЕИП</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>
Швеция	Novartis Sverige AB Kemistvägen 1B P.O. Box 1150 SE-183 11 Täby (Tel: + 46-8-732 32 00)	Angiosan	40 mg	филмирани таблетки	Перорално приложение
Швеция	Novartis Sverige AB Kemistvägen 1B P.O. Box 1150 SE-183 11 Täby (Tel: + 46-8-732 32 00)	Valsartan Novartis	40 mg	филмирани таблетки	Перорално приложение
Швеция	Novartis Sverige AB Kemistvägen 1B P.O. Box 1150 SE-183 11 Täby (Tel: + 46-8-732 32 00)	Diovan	80 mg	филмирани таблетки	Перорално приложение
Швеция	Novartis Sverige AB Kemistvägen 1B P.O. Box 1150 SE-183 11 Täby (Tel: + 46-8-732 32 00)	Angiosan	80 mg	филмирани таблетки	Перорално приложение
Швеция	Novartis Sverige AB Kemistvägen 1B P.O. Box 1150 SE-183 11 Täby (Tel: + 46-8-732 32 00)	Valsartan Novartis	80 mg	филмирани таблетки	Перорално приложение

<u>Страна-членка ЕС/ЕИП</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>
Швеция	Novartis Sverige AB Kemistvägen 1B P.O. Box 1150 SE-183 11 Täby (Tel: + 46-8-732 32 00)	Diovan	160 mg	филмирани таблетки	Перорално приложение
Швеция	Novartis Sverige AB Kemistvägen 1B P.O. Box 1150 SE-183 11 Täby (Tel: + 46-8-732 32 00)	Angiosan	160 mg	филмирани таблетки	Перорално приложение
Швеция	Novartis Sverige AB Kemistvägen 1B P.O. Box 1150 SE-183 11 Täby (Tel: + 46-8-732 32 00)	Valsartan Novartis	160 mg	филмирани таблетки	Перорално приложение
Швеция	Novartis Sverige AB Kemistvägen 1B P.O. Box 1150 SE-183 11 Täby (Tel: + 46-8-732 32 00)	Diovan	320 mg	филмирани таблетки	Перорално приложение
Швеция	Novartis Sverige AB Kemistvägen 1B P.O. Box 1150 SE-183 11 Täby (Tel: + 46-8-732 32 00)	Angiosan	320 mg	филмирани таблетки	Перорално приложение

<u>Страна-членка ЕС/ЕИП</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>
Швеция	Novartis Sverige AB Kemistvägen 1B P.O. Box 1150 SE-183 11 Täby (Tel: + 46-8-732 32 00)	Valsartan Novartis	320 mg	филмирани таблетки	Перорално приложение
Обединеното кралство	Novartis Pharmaceuticals UK Ltd Frimley Business Park Frimley, Camberley Surrey GU16 7SR (Tel: +44-1276-69 22 55)	Diovan 40 mg	40 mg	филмирани таблетки	Перорално приложение
Обединеното кралство	Novartis Pharmaceuticals UK Ltd Frimley Business Park Frimley, Camberley Surrey GU16 7SR (Tel: +44-1276-69 22 55)	Diovan 80 mg	80 mg	филмирани таблетки	Перорално приложение
Обединеното кралство	Novartis Pharmaceuticals UK Ltd Frimley Business Park Frimley, Camberley Surrey GU16 7SR (Tel: +44-1276-69 22 55)	Diovan 160 mg	160 mg	филмирани таблетки	Перорално приложение
Обединеното кралство	Novartis Pharmaceuticals UK Ltd Frimley Business Park Frimley, Camberley Surrey GU16 7SR (Tel: +44-1276-69 22 55)	Diovan 320 mg	320 mg	филмирани таблетки	Перорално приложение

ПРИЛОЖЕНИЕ II

**ИЗМЕНЕНИЯ НА КРАТКАТА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА 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) 80 mg филмирани таблетки
Diovan и свързани с него имена (вж. Приложение I) 160 mg филмирани таблетки
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 филмирана таблетка съдържа 80 mg валсартан (*valsartan*).
Една филмирана таблетка 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

Хипертония

Лечение на хипертония при деца и юноши на възраст от 6 до 18 години.

Пресен миокарден инфаркт

Лечение на клинично стабилни възрастни 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 при възрастни пациенти, когато не могат да бъдат прилагани инхибитори на ангиотензин конвертирация ензим (АСЕ) или като допълваща терапия към АСЕ инхибиторите, когато не могат да бъдат прилагани бета-блокери (вж. точки 4.4 и 5.1).

Хипертония

Лечение на есенциална хипертония при възрастни и хипертония при деца и юноши на възраст от 6 до 18 години.

Пресен миокарден инфаркт

Лечение на клинично стабилни възрастни 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 при възрастни пациенти, когато не могат да бъдат прилагани инхибитори на ангиотензин конвертирация ензим (АСЕ) или като

допълваща терапия към АСЕ инхибиторите, когато не могат да бъдат прилагани бета-блокери (вж. точки 4.4 и 5.1).

Хипертония

Лечение на есенциална хипертония при възрастни и хипертония при деца и юноши на възраст от 6 до 18 години.

Пресен миокарден инфаркт

Лечение на клинично стабилни възрастни 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 при възрастни пациенти, когато не могат да бъдат прилагани инхибитори на ангиотензин конвертиращия ензим (АСЕ) или като допълваща терапия към АСЕ инхибиторите, когато не могат да бъдат прилагани бета-блокери (вж. точки 4.4 и 5.1).

Хипертония

Лечение на есенциална хипертония при възрастни и хипертония при деца и юноши на възраст от 6 до 18 години.

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 Diovan е 80 mg един път дневно. Антихипертензивният ефект е ясно изразен 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-блокери 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 Diovan е 80 mg един път дневно. Антихипертензивният ефект е ясно изразен 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

Препоръчаната 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 неколкостепенен 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-блокатор и валсартан (вж. точки 4.4 и 5.1). Оценката на пациентите със сърдечна недостатъчност винаги трябва да включва оценка на бъбречната функция.

Хипертония

Препоръчаната доза Diovan е 80 mg един път дневно. Антихипертензивният ефект е ясно изразен 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.

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 възрастни пациенти с креатининов клирънс >10 ml/min (вж. точки 4.4 и 5.2).

Чернодробно увреждане

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

Педиатрична популация

Хипертония при деца

Деца и юноши на възраст от 6 до 18 години

Началната доза е 40 mg веднъж дневно за деца с тегло под 35 kg и 80 mg веднъж дневно за тези с тегло 35 kg или повече. Дозата трябва да се коригира в зависимост от повлияването на артериалното налягане. Моля, вижте максималните дози, проучени в хода на клиничните изпитвания в таблицата по-долу.

Дози по-високи от описаните не са били проучвани и поради тази причина не се препоръчват.

Тегло	Максимална доза, проучена в клиничните изпитвания
≥18 kg до <35 kg	80 mg
≥35 kg до <80 kg	160 mg
≥80 kg до ≤160 kg	320 mg

Деца под 6-годишна възраст

Наличните данни са описани в точки 4.8, 5.1 и 5.2. Безопасността и ефикасността на Diovan при деца на възраст от 1 до 6 години не са установени.

Употреба при педиатрични пациенти на възраст от 6 до 18 години с бъбречно увреждане

Употребата при педиатрични пациенти с креатининов клирънс <30 ml/min и педиатрични пациенти, подложени на хемодиализа, не е проучена и поради тази причина не се препоръчва прилагането на валсартан при такива пациенти. Не се изисква коригиране на дозата при педиатрични пациенти с креатининов клирънс >30 ml/min. Бъбречната функция и нивата на серумния калий трябва да бъдат внимателно проследявани (вж. точки 4.4 и 5.2).

Употреба при педиатрични пациенти на възраст от 6 до 18 години с чернодробно увреждане

Подобно на възрастните пациенти, Diovan е противопоказан при педиатрични пациенти с тежко чернодробно увреждане, билиарна цироза и пациенти с холестаза (вж. точки 4.3, 4.4 и 5.2). Има ограничен клиничен опит с употребата на Diovan при педиатрични пациенти с леко до умерено чернодробно увреждане. При такива пациенти дозата на валсартан не трябва да превишава 80 mg.

Сърдечна недостатъчност и пресен миокарден инфаркт при деца

Diovan не се препоръчва за лечение на сърдечна недостатъчност или пресен миокарден инфаркт при деца и юноши под 18 години поради липсата на данни за безопасността и ефикасността.

Начин на приложение

Diovan може да се приема независимо от приема на храна.

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.

Нарушена бъбречна функция

Понастоящем няма натрупан опит относно безопасната употреба при пациенти с креатининов клирънс <10 ml/min и пациенти подложени на хемодиализа, поради тази причина валсартан трябва да се използва с повишено внимание при такива пациенти. Не се изисква коригиране на дозата при пациенти с креатининов клирънс >10 ml/min (вж. точки 4.2 и 5.2).

Чернодробно увреждане

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

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).

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 АСЕ 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 АСЕ инхибитор, бета-блокери 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 АСЕ 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 АСЕ инхибитор, бета-блокатор 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 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 АСЕ 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 АСЕ инхибитор, бета-блокатор 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 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.

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.

Педиатрична популация

Нарушена бъбречна функция

Употребата при педиатрични пациенти с креатининов клирънс <30 ml/min и педиатрични пациенти, подложени на хемодиализа, не е проучена и поради тази причина не се препоръчва прилагането на валсартан при такива пациенти. Не се изисква коригиране на дозата при педиатрични пациенти с креатининов клирънс >30 ml/min (вж. точки 4.2 и 5.2). Бъбречната функция и нивата на серумния калий трябва да бъдат внимателно проследявани по време на лечението с валсартан, особено когато валсартан се прилага при наличие на други състояния (температура, дехидратация), които могат да предизвикат нарушение на бъбречната функция.

Нарушена чернодробна функция

Подобно на възрастните пациенти, Diovan е противопоказан при педиатрични пациенти с тежко чернодробно увреждане, билиарна цироза и пациенти с холестаза (вж. точки 4.3 и 5.2). Има ограничен клиничен опит с употребата на Diovan при педиатрични пациенти с леко до умерено чернодробно увреждане. При такива пациенти дозата на валсартан не трябва да превишава 80 mg.

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.

Педиатрична популация

При лечение на хипертония при деца и юноши, при които често пъти има и подлежащи бъбречна патология, се препоръчва повишено внимание при едновременно прилагане на валсартан с други вещества, които потискат ренин-ангиотензин-алдостероновата система и могат да доведат до повишаване на нивата на серумния калий. Бъбречната функция и нивата на серумния калий трябва да бъдат внимателно проследявани.

4.6 Фертилитет, 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 ACE 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.

Фертилитет

Валсартан няма нежелани ефекти върху репродуктивната способност на мъжки и женски плъхове при прием на перорални дози до 200 mg/kg/ден. Тази доза е 6 пъти по-висока от максималната препоръчвана доза при хора определена на база mg/m² (изчислението е за перорална доза от 320 mg/ден и 60-килограмов пациент).

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 възрастни 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	Свърхчувствителност, 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

Педиатрична популация

Хипертония

Антихипертензивният ефект на валсартан е оценен в хода на две рандомизирани, двойно-слепи клинични проучвания при 561 педиатрични пациенти на възраст от 6 до 18 години. С изключение на изолирани случаи на стомашно-чревни нарушения (като коремна болка, гадене, повръщане) и замаяност, не са установени значими различия във вида, честотата и тежестта на нежеланите реакции, наблюдавани при педиатрични пациенти на възраст от 6 до 18 години и тези, съобщени преди това при възрастни пациенти.

Оценката на неврокогнитивните функции и развитието на педиатрични пациенти на възраст от 6 до 16 години, като цяло не показва някакво клинично значимо неблагоприятно повлияване при лечение с Diovan в продължение на една година.

В едно двойно-сляпо, рандомизирано проучване при 90 деца на възраст от 1 до 6 години, което е продължено като едногодишно отворено проучване, са наблюдавани два смъртни случая и изолирани случаи на изразено повишаване на чернодробните трансминази. Случаите са наблюдавани в популация със значими съпътстващи заболявания. Причинно-следствена връзка с употребата на Diovan не е установена. В друго проучване, в което са рандомизирани 75 деца на възраст от 1 до 6 години, не са наблюдавани значими повишения на чернодробните трансминази, нито смъртни случаи при лечение с валсартан.

Хиперкалиемия се наблюдава по-често при деца и юноши на възраст от 6 до 18 години с подлежащо хронично бъбречно заболявания.

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

- Състояние след миокарден инфаркт и/или сърдечна недостатъчност (проучвания само при възрастни пациенти)

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	Ангиоедем
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 (AT II) антагонист. Той действа селективно върху AT₁ рецепторния подтип, който е отговорен за познатите действия на ангиотензин II. Повишените плазмени нива на ангиотензин II в резултат на AT₁ рецепторната блокада с валсартан могат да стимулират неблокираните AT₂ рецептори, което изглежда противодейства на ефекта на AT₁ рецептора. Валсартан не проявява никаква частична агонистична активност към AT₁ рецептора и има значително (около 20 000 пъти) по-голям афинитет към AT₁ рецептора, отколкото към AT₂ 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 ACE (известен и като кининаза II), който превръща ангиотензин I в ангиотензин II и разгражда брадикинина. Тъй като нямат ефект върху ACE и не засилват действието на брадикинин или субстанция P, малко вероятно е антагонистите на ангиотензин II да са свързани с кашляне. В клинични проучвания, където валсартан е сравнен с ACE инхибитор, честотата на суха кашлица е значително (P<0,05) по-малка при пациенти, лекувани с валсартан, отколкото при лекуваните с ACE 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

Проучването Валсартан при остър 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 лекарствени продукта 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 смъртност по всякаква причина, сърдечно-съдовата смъртност и заболеваемост, когато се прилагат бета-блокери едновременно с комбинацията валсартан + каптоприл, само валсартан или само каптоприл. Независимо от лечението 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 заболеваемостта 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 АСЕ 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 заболеваемост 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. Смъртността по всички причини 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 до първата хоспитализация по повод на сърдечна недостатъчност (13,9% спрямо 18,5%). Резултати, изглеждащи в полза на плацебо (съставната смъртност и заболеваемостта е 21,9% с

плацебо спрямо 25,4% в групата с валсартан), са наблюдавани при пациентите, приемащи тройна комбинация от АСЕ инхибитор, бета-блокер и валсартан.

В подгрупата на пациентите, които не приемат АСЕ инхибитор (n=366), ползите по отношение на заболяемостта са най-големи. В тази подгрупа смъртността по всички причини 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-блокер, смъртността по всички причини 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 популацията, 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 изходното ниво до крайната точка на проучването. При пациентите, лекувани с валсартан, значимо се повишава фракцията на изтласкване и значимо се понижава LVIDD от изходното ниво 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 настъпва в рамките на 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 многократно прилагане 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 дългосрочна терапия. Значимо допълнително понижаване 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 (Намаляване на микроалбуминурията с валсартан (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 намалено (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 понижаване на артериалното налягане в двете групи.

Проучването Намаляване на протеинурията с Diovan (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 на 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

Проучването Валсартан при остър 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 лекарствени продукта 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 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 смъртност по всякаква причина, сърдечно-съдовата смъртност и заболяемост, когато се прилагат бета-блокери едновременно с комбинацията валсартан + каптоприл, само валсартан или само каптоприл. Независимо от лечението 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 заболяемостта 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.

Смъртността по всички причини 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 до 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 пациентите, които не приемат ACE инхибитор (n=366), ползите по отношение на заболяемостта са най-големи. В тази подгрупа смъртността по всички причини 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 заболяемост са значително намалени с 44% (24,9% валсартан спрямо 42,5% плацебо).

При пациенти, които приемат ACE инхибитор без бета-блокери, смъртността по всички причини 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 популацията, 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 изходното ниво до крайната точка на проучването. При пациентите, лекувани с валсартан значимо се повишава фракцията на изтласкване и значимо се понижава LVDD от изходното ниво 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 настъпва е в рамките на 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 многократно прилагане 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 дългосрочна терапия. Значимо допълнително понижаване 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 (Намаляване на микроалбуминурията с валсартан (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 намалено ($p<0,001$) 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 понижаване на артериалното налягане в двете групи.

Проучването Намаляване на протеинурията с Diovan (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 $\mu\text{g}/\text{min}$; 20-700 $\mu\text{g}/\text{min}$) и запазена бъбречна функция (среден серумен креатинин=80 $\mu\text{mol}/\text{l}$). Пациентите са рандомизирани на 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

Проучването Валсартан при остър 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

сistolна 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 лекарствени продукта 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 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 смъртност по всякаква причина, сърдечно-съдовата смъртност и заболяемост, когато се прилагат бета-блокери едновременно с комбинацията валсартан + каптоприл, само валсартан или само каптоприл. Независимо от лечението 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 заболяемостта 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 заболяемост 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.

Смъртността по всички причини 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 до 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, приемачи тройна комбинация от ACE инхибитор, бета-блокери и валсартан.

В подгрупата на пациентите, които не приемат ACE инхибитор ($n=366$), ползите по отношение на заболяемостта са най-големи. В тази подгрупа смъртността по всички причини 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 заболяемост са значително намалени с 44% (24,9% валсартан спрямо 42,5% плацебо).

При пациенти, които приемат ACE инхибитор без бета-блокери, смъртността по всички причини 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 популацията, пациентите, лекувани с валсартан, показват в сравнение с плацебо значимо подобрене 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 изходното ниво до крайната точка на проучването. При пациентите, лекувани с валсартан значимо се повишава фракцията на изтласкване и значимо се понижава LVIDD от изходното ниво 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 настъпва в рамките на 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 многократно прилагане 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 дългосрочна 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 (Намаляване на микроалбуминурия с валсартан (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 намалено ($p < 0,001$) 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 на артериалното налягане в двете групи.

Проучването Намаляване на протеинурия с Diovan (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 на 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.

Педиатрична популация

Хипертония

Антихипертензивният ефект на валсартан е оценен в хода на четири рандомизирани, двойно-слепи клинични проучвания при 561 педиатрични пациенти на възраст от 6 до 18 години и 165 педиатрични пациенти на възраст от 1 до 6 години. Нарушения на бъбреците и пикочните пътища и затлъстяване са най-честите подлежащи медицински състояния, които допринасят за развитието на хипертония при децата, включени в проучванията.

Клиничен опит при деца на или над 6 годишна възраст

В едно клинично проучване, включващо 261 хипертензивни пациенти на възраст от 6 до 16 години, пациентите с тегло <35 kg получават 10, 40 или 80 mg валсартан дневно под формата на таблетки (ниска, средна и висока доза), а пациентите с тегло ≥ 35 kg получават 20, 80 или 160 mg валсартан дневно под формата на таблетки (ниска, средна и висока доза). В края на втората седмица валсартан води до дозозависимо понижение както на систолното, така и на диастолното налягане. Трите дози валсартан (ниска, средна и висока) значимо понижават систолното налягане съответно с 8, 10 и 12 mm Hg спрямо изходните стойности. Пациентите са рандомизирани да продължат да приемат същите дози валсартан или да преминат на плацебо. При пациентите, които продължават да приемат средна и висока доза валсартан систолното налягане е средно с 4 и 7 mm Hg по-ниско отколкото при пациентите на лечение с плацебо. При пациентите, приемащи ниска доза валсартан систолното налягане е подобно на това при пациентите на лечение с плацебо. Дозозависимият антихипертензивен ефект на валсартан е налице при всички демографски субгрупи.

В едно друго клинично проучване, включващо 300 педиатрични пациенти с хипертония на възраст от 6 до 18 години определени пациенти са рандомизирани да приемат валсартан или еналаприл в продължение на 12 седмици. Децата с тегло ≥ 18 kg и <35 kg приемат 80 mg валсартан или 10 mg еналаприл; тези с тегло ≥ 35 kg и <80 kg приемат 160 mg валсартан или 20 mg еналаприл; а тези с тегло ≥ 80 kg приемат 320 mg валсартан или 40 mg еналаприл. Понижението на систолното налягане е сравнимо между пациентите приемащи валсартан (15 mm Hg) и еналаприл (14 mm Hg) (p-стойност за не по-малка ефикасност <0,0001). Подобни резултати се наблюдават и за диастолното артериално налягане, понижение с 9,1 mm Hg и с 8,5 mm Hg съответно с валсартан и с еналаприл.

Клиничен опит при деца под 6-годишна възраст

Проведени са две клинични проучвания при пациенти на възраст от 1 до 6 години съответно с 90 и 75 пациенти. В проучванията не са включени деца под 1 година. В първото проучване ефикасността на валсартан е доказана спрямо плацебо, но не е демонстриран дозозависим клиничен отговор. Във второто проучване по-високите дози на валсартан са свързани с по-голямо понижение на артериалното налягане, но тенденцията за дозозависим клиничен отговор не постига статистическа значимост и разликата спрямо лечението с плацебо е несигнификантна. Поради тези несъответствия валсартан не се препоръчва за употреба в тази възрастова група (вж. точка 4.8).

Европейската агенция по лекарствата освобождава от задължението за предоставяне на резултатите от проучванията с Diovan във всички подгрупи на педиатричната популация със сърдечна недостатъчност и сърдечна недостатъчност след пресен миокарден инфаркт. Вижте точка 4.2 за информацията относно педиатричната употреба.

5.2 Фармакокинетични свойства

Абсорбция:

След перорално приложение само на валсартан пиковите плазмени концентрации на валсартан се достигат за 2–4 часа при таблетките и 1-2 часа при пероралния разтвор. Средната абсолютна бионаличност е 23% и 39% съответно при таблетките и пероралния разтвор. 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.

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).

Педиатрична популация

В едно проучване с 26 педиатрични пациенти с хипертония (на възраст от 1 до 16 години) при еднократно прилагане на валсартан под формата на суспензия (средно: 0,9 до 2 mg/kg, максимална доза 80 mg) клирънсът (литри/час/kg) на валсартан е сравним между отделните възрасти от 1 до 16 години и подобен на този при възрастни пациенти, приемащи същите дози.

Нарушена бъбречна функция

Употребата при педиатрични пациенти с креатининов клирънс <30 ml/min и педиатрични пациенти, подложени на хемодиализа, не е проучена и поради тази причина не се препоръчва прилагането на валсартан при такива пациенти. Не се изисква коригиране на дозата при педиатрични пациенти с креатининов клирънс >30 ml/min. Бъбречната функция и нивата на серумния калий трябва да бъдат внимателно проследявани (вж. точки 4.2 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 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 юкстагломерулни 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 юкстагломерулни клетки.

Педиатрична популация

Ежедневното перорално приложение на валсартан при новородени/млади плъхове (от 7-ми до 70-ти постнатален ден) в дози 1 mg/kg/ден (около 10-35% от максималната препоръчвана педиатрична доза 4 mg/kg/ден на база системна експозиция) предизвиква трайно, необратимо бъбречно увреждане. Споменатите последици представляват очакван агравиран фармакологичен ефект на инхибиторите на ангиотензин конвертиращия ензим и ангиотензин II рецепторните блокери, като подобни ефекти се наблюдават, ако плъховете са били подложени

на лечение през първите 13 дни от живота им. Този период съвпада с 36-та гестационна седмица при хора, като понякога може да бъде удължен до 44 седмици след концепцията. Плъховете в ювенилното проучване на валсартан приемат валсартан до 70-ти ден и ефекти върху развитието на бъбреците (4-6 постнатални седмици) не могат да се изключат. Функционалното развитие на бъбрека е процес, който при хората продължава и през първата година от живота. Следователно, при деца на възраст <1 година не може да се изключи клинична значимост, докато при тези по-големи от 1 година предклиничните данни не показват някакви притеснения относно безопасността.

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]

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) 80 mg филмирани таблетки

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

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 могат да се използват при три различни състояния:

- **за лечение на високо кръвно налягане при деца и юноши на възраст от 6 до 18 години.** Високото кръвно налягане повишава натоварването на сърцето и артериите. Ако не се лекува може да увреди кръвоносните съдове на мозъка, сърцето и бъбреците и да причини инсулт, сърдечна недостатъчност или бъбречна недостатъчност. Високото кръвно налягане повишава риска от коронарни инциденти. Понижаването на кръвното налягане до нормални стойности намалява риска от развитие на подобни нарушения.
- **за лечение на възрастни пациенти след пресен коронарен инцидент** (миокарден инфаркт). “Пресен” в случая означава между 12 часа и 10 дни.
- **за лечение на симптоматична сърдечна недостатъчност при възрастни пациенти.** 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 80 mg филмирани таблетки могат да се използват при три различни състояния:

- **за лечение на високо кръвно налягане при възрастни, деца и юноши на възраст от 6 до 18 години.** Високото кръвно налягане повишава натоварването на сърцето и артериите. Ако не се лекува може да увреди кръвоносните съдове на мозъка, сърцето и бъбреците и да причини инсулт, сърдечна недостатъчност или бъбречна недостатъчност. Високото кръвно налягане повишава риска от коронарни инциденти. Понижаването на кръвното налягане до нормални стойности намалява риска от развитие на подобни нарушения.
- **за лечение на възрастни пациенти след пресен коронарен инцидент** (миокарден инфаркт). “Пресен” в случая означава между 12 часа и 10 дни.
- **за лечение на симптоматична сърдечна недостатъчност при възрастни пациенти.** 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 филмирани таблетки могат да се използват при три различни състояния:

- **за лечение на високо кръвно налягане при възрастни, деца и юноши на възраст от 6 до 18 години.** Високото кръвно налягане повишава натоварването на сърцето и артериите. Ако не се лекува може да увреди кръвоносните съдове на мозъка, сърцето и бъбреците и да причини инсулт, сърдечна недостатъчност или бъбречна недостатъчност. Високото кръвно налягане повишава риска от коронарни инциденти. Понижаването на кръвното налягане до нормални стойности намалява риска от развитие на подобни нарушения.
- **за лечение на възрастни пациенти след пресен коронарен инцидент инфаркт** (миокарден инфаркт). “Пресен” в случая означава между 12 часа и 10 дни.
- **за лечение на симптоматична сърдечна недостатъчност при възрастни пациенти.** 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 могат да се използват

- **за лечение на високо кръвно налягане при възрастни, деца и юноши на възраст от 6 до 18 години.** Високото кръвно налягане повишава натоварването на сърцето и артериите. Ако не се лекува може да увреди кръвоносните съдове на мозъка, сърцето и бъбреците и да причини инсулт, сърдечна недостатъчност или бъбречна недостатъчност. Високото кръвно налягане повишава риска от коронарни инциденти. Понижаването на кръвното налягане до нормални стойности намалява риска от развитие на подобни нарушения.

2. ПРЕДИ ДА ПРИЕТЕ DIOVAN

Не приемайте Diovan:

- ако сте алергични (свръхчувствителни) към валсартан или към някоя от останалите съставки на Diovan, изброени в края на тази листовка.
- ако имате **тежко чернодробно заболяване**
- ако сте **бременна след 3-тия месец** (добре е да се избягва Diovan и при 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 иска 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 на определени интервали да се проверяват нивата на калий в кръвта;
- ако сте на възраст под 18 години и приемате Diovan в комбинация с други лекарства, които потискат ренин-ангиотензин-алдостероновата система (лекарства, които понижават кръвното налягане), Вашият лекар може редовно да проверява функцията на бъбреците Ви и нивата на калия в кръвта Ви;
- 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);
- 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).

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.

Деца и юноши (на възраст от 6 до 18 години) с високо кръвно налягане

При пациенти с тегло под 35 kg обичайната начална доза е 40 mg валсартан веднъж дневно. При пациенти с тегло 35 kg и повече обичайната начална доза е 80 mg валсартан веднъж дневно.

В някои случаи Вашият лекар може да Ви предпише по-високи дози (дозата може да се повиши до 160 mg и максимум до 320 mg).

Възрастни пациенти след пресен коронарен инцидент:

След прекаран сърдечен инфаркт лечението може да започне 12 часа след това, обикновено с ниска доза от 20 mg два пъти дневно. Вие получавате дозата от 20 mg чрез разделяне на таблетка от 40 mg. Вашият 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 лекарство за сърдечен инфаркт и Вашият лекар ще реши кое лечение е подходящо за Вас.

Възрастни пациенти със сърдечна недостатъчност:

Лечението обикновено започва с 40 mg два пъти дневно. Вашият 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.

Възрастни пациенти с високо кръвно 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).

Деца и юноши (на възраст от 6 до 18 години) с високо кръвно налягане

При пациенти с тегло под 35 kg обичайната начална доза е 40 mg валсартан веднъж дневно. При пациенти с тегло 35 kg и повече обичайната начална доза е 80 mg валсартан веднъж дневно.

В някои случаи Вашият лекар може да Ви предпише по-високи дози (дозата може да се повиши до 160 mg и максимум до 320 mg).

Възрастни пациенти след пресен коронарен инцидент:

След прекаран сърдечен инфаркт лечението може да започне 12 часа след това, обикновено с ниска доза от 20 mg два пъти дневно. Вие получавате дозата от 20 mg чрез разделяне на таблетка от 40 mg. Вашият 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 лекарство за сърдечен инфаркт и Вашият лекар ще реши кое лечение е подходящо за Вас.

Възрастни пациенти със сърдечна недостатъчност:

Лечението обикновено започва с 40 mg два пъти дневно. Вашият 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.

Възрастни пациенти с високо кръвно 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).

Деца и юноши (на възраст от 6 до 18 години) с високо кръвно налягане

При пациенти с тегло под 35 kg обичайната начална доза е 40 mg валсартан веднъж дневно.

При пациенти с тегло 35 kg и повече обичайната начална доза е 80 mg валсартан веднъж дневно.

В някои случаи Вашият лекар може да Ви предпише по-високи дози (дозата може да се повиши до 160 mg и максимум до 320 mg).

Възрастни пациенти след пресен коронарен инцидент: След прекаран сърдечен инфаркт лечението може да започне 12 часа след това, обикновено с ниска доза от 20 mg два пъти дневно. Вие получавате дозата от 20 mg чрез разделяне на таблетка от 40 mg. Вашият 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 лекарство за сърдечен инфаркт и Вашият лекар ще реши кое лечение е подходящо за Вас.

Възрастни пациенти със сърдечна недостатъчност: Лечението обикновено започва с 40 mg два пъти дневно. Вашият 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.

Възрастни пациенти с високо кръвно 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).

Деца и юноши (на възраст от 6 до 18 години) с високо кръвно налягане

При пациенти с тегло под 35 kg обичайната начална доза е 40 mg валсартан веднъж дневно.

При пациенти с тегло 35 kg и повече обичайната начална доза е 80 mg валсартан веднъж дневно.

В някои случаи Вашият лекар може да Ви предпише по-високи дози (дозата може да се повиши до 160 mg и максимум до 320 mg).

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 прималвяване, незабавно се свържете с лекуващия Ви лекар и легнете някъде. Ако случайно сте приели повече от необходимите таблетки, свържете се с Вашия лекар, фармацевт или болница.

Ако се пропуснали да приемете Diovan

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

Не вземайте двойна доза, за да компенсирате пропуснатата.

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 (определена алергична реакция), като например:

- подуване на лицето, устните, езика или гърлото;
- затруднено дишане или преглъщане;
- копривна треска, сърбеж.

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

Нежеланите реакции включват:

Чести

- замайване
- ниско кръвно налягане със или без симптоми като замайване и прималвяване при изправяне
- намалена бъбречна функция (признаци на бъбречно увреждане)

Нечести

- ангиоедем (вж. точка “Някои симптоми налагат незабавна лекарска намеса”)
- внезапна загуба на съзнание (синкоп)
- световъртеж (вертиго)
- 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

- алергични реакции с обрив, сърбеж и уртикария; могат да се появят симптоми на повишена температура, оток на ставите и болка в ставите, мускулни болки, увеличаване на лимфни възли и/или грипоподобни 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 (които могат да доведат до анемия, при по-тежки случаи)
- повишени нива на калий в кръвта (които могат да причинят мускулни спазми и нарушен сърдечен ритъм, при по-тежки случаи)
- повишени стойности на показателите за чернодробна функция (които могат да са показателни за чернодробно увреждане), включително повишени нива на билирубин в кръвта (което може да причини пожълтяване на кожата и очите, при по-тежки случаи)
- 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 възрастни пациенти, лекувани за високо артериално налягане, отколкото при възрастни пациенти, лекувани за сърдечна недостатъчност или след пресен коронарен инцидент.

Нежеланите реакции при деца и юноши са подобни на тези, наблюдавани при възрастните.

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]

ПРИЛОЖЕНИЕ III
УСЛОВИЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Националните здравни органи трябва да гарантират изпълнението на следните условия от притежателя на разрешението за употреба:

Заявителят се задължава да изпълни следното:

- Да предостави план за управление на риска (или негова актуализирана версия) за Diovan на национално ниво, като вземе предвид новите педиатрични данни и препоръките на СНМР. Планът за управление на риска трябва да включва следното:
 - В спецификацията за безопасност:
 - Резултати от изпитвания за безопасността при млади животни по отношение на риска от нефротоксичност и неговото значение при употреба в различните педиатрични групи.
 - Педиатричната експозиция в клинични изпитвания и пост-маркетингова употреба по възрастова група, показание (включително употреба по непотвърдено официално показание), доза, продължителност на употреба, пол и етническа принадлежност.
 - Като опасения за безопасността:
 - Идентифицирани рискове: хиперкалиемия и хипотония.
 - Потенциални рискове: бъбречно увреждане, повишаване на чернодробните ензими, свръхчувствителност, включително ангиоедем и серумна болест, намален хемоглобин/хематокрит и грешка при приложение на лекарство, включително предозиране.
 - Липсваща информация: клиничен контрол и употреба на фармакотерапия при сърдечна недостатъчност при педиатрични пациенти, скорошен миокарден инфаркт при педиатрични пациенти, хипертония с бъбречно увреждане (GFR < 30 mL/min) и хипертония с леко до умерено чернодробно увреждане при педиатрични пациенти.
 - Приложение при деца под 6-годишна възраст.
 - Нужда от адаптиране на дозата, при преминаване от перорален разтвор към таблетки.
 - В плана за лекарствена безопасност:
 - Целеви списъци за проследяване на нежелани събития, изброени по-горе като потенциални рискове за педиатричната популация.
 - Проучване, имайки за основна цел да установи дългосрочна безопасност при педиатрични пациенти със и без хронична бъбречна недостатъчност. Протоколът от проучването ще бъде предоставен от заявителя за съгласуване с СНМР през второто тримесечие на 2010 г. с данни от Педиатричния комитет (PDCO). Докладът от проучването ще бъде завършен до първото тримесечие на 2014 г.
 - Проучване сред лекарите за клиничния контрол и приложенията на лекарствените продукти при педиатрични пациенти със сърдечна недостатъчност. Окончателният доклад от проучването трябва да бъде предоставен до последното тримесечие на 2010 г.
 - Дългосрочно проучване в група с по-малка възраст (1 до 5 години). Заявителят ще започне научен диалог чрез научния съвет на СНМР, с включването на педиатричния комитет, за подпомагане при изготвяне на протокола, с цел да се вникне по-добре в клиничното изпитване на валсартан за хипертония при по-малки деца и да определи целите и параметрите при изследване на ефикасността в тази популация. Когато в резултат на диалога се появи изпълним и взаимно съгласуван план за проучването, ще бъде започнато ново проучване в рамките на една година.
 - Трябва да се проведе сравнително проучване за бионаличност, което потвърждава съответното дозиране на таблетки и перорален разтвор. Докладът за проучването трябва да бъде завършен до четвъртото тримесечие на 2010 г.

- Да се започне отново цикълът на предоставяне на периодични доклади за безопасност за Diovan, както следва:
 - Шестмесечни периодични доклади за безопасност, докато се навършат две пълни години опит за педиатричното показание в ЕС.
 - Ежегодни периодични доклади за безопасност за следващите две години.
 - След това да се подават на всеки 3 години.Периодичните доклади за безопасност трябва да се фокусират върху употребата в педиатричната популация.