

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 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>
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</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>
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)	Dalzac 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)	Dalzac 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>
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)	Dalzad 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)	Dalzad 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 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>
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 plèvele 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 plèvele 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, Edificio 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, Edificio 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 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>
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 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>
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 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>
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 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>
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 3 mg/ml перорален разтвор

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всеки ml съдържа 3 mg валсартан.

Помощни вещества:

Всеки ml разтвор съдържа 0,3 g захароза, 1,62 mg метил парахидроксибензоат (E218) и 5 mg полоксамер (188)

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Бистър, безцветен до бледожълт разтвор.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

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

4.2 Дозировка и начин на приложение

Дозировка

Деца и юноши на възраст от 6 до 18 години

При деца, които не могат да поглъщат таблетките, се препоръчва употребата на Diovan перорален разтвор в дози валсартан до 80 mg (съответстващи на 27 ml). Системната експозиция и пиковата плазмена концентрация на валсартан са по-високи при пероралния разтвор спрямо таблетките.

Началната доза Diovan перорален разтвор е 20 mg (съответстващи на 7 ml разтвор) веднъж дневно при деца с тегло под 35 kg и 40 mg (съответстващи на 13 ml разтвор) веднъж дневно при тези с тегло 35 kg и повече. Дозата трябва да се коригира в зависимост от клиничния отговор по отношение на артериалното налягане до максимална доза валсартан от 80 mg (съответстващи на 27 ml перорален разтвор).

Не се препоръчва преминаването от Diovan таблетки към Diovan перорален разтвор и обратно, освен по клинични показания, поради липса на достатъчно информация за определяне на точната доза при преминаване от едната лекарствена форма към другата. Индиректни сравнения показват, че пероралната бионаличност на валсартан след прием на разтвора е приблизително 2 пъти по-висока отколкото след прием на таблетките.

Поради тази причина, ако на клинични основания се счете за необходимо преминаване от Diovan таблетки към Diovan перорален разтвор, дозата на валсартан трябва да се коригира, както е описано в таблицата по-долу, а артериалното налягане трябва внимателно да се проследява. Дозата трябва да се титрира в зависимост от повлияването на артериалното налягане и поносимостта.

Таблетки	Разтвор	
Доза валсартан	Доза валсартан, която трябва да бъде осигурена при преминаването	Обем, който трябва да бъде приет
40 mg	20 mg	7 ml
80 mg	40 mg	13 ml
160 mg	80 mg	27 ml
320 mg	Поради големия обем разтвор, необходим за постигане на дозата, не се препоръчва употребата на разтвора	Неприложимо

Ако се счете за клинично необходимо преминаване от Diovan перорален разтвор към Diovan таблетки, първоначално трябва да се дава същата доза в милиграми. Впоследствие, артериалното налягане трябва да бъде често мониторирано, предвид възможно субдозирание, а дозата трябва да се титрира възходящо въз основа на повлияването на артериалното налягане и поносимостта.

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). Налице е 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 мониторираят 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).

Диабет

Diovan перорален разтвор съдържа 0,3 g захароза на милилитър. Това трябва да се има предвид при пациенти със захарен диабет.

Вродена фруктозна непоносимост, глюкозо-галактозна малабсорбция или сукраза-изомалтазна недостатъчност

Пациенти с редки наследствени заболявания като фруктозна непоносимост, глюкозо-галактозна малабсорбция или сукраза-изомалтазна недостатъчност не трябва да приемат Diovan перорален разтвор, защото съдържа захароза.

Метил парахидроксибензоат

Diovan перорален разтвор съдържа метил парахидроксибензоат, който може да причини алергични реакции (възможно е да бъдат от забавен тип).

Diovan перорален разтвор съдържа полуксамер (188), който може да бъде причина за кашави изпражнения.

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).

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

Преминаване от едната лекарствена форма към другата

Diovan перорален разтвор не е биоеквивалентен на таблетната форма и пациентите не трябва да преминават от едната форма към другата, освен по клинични показания. Препоръки относно дозирането в такъв случай вижте в точка 4.2.

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). Налице е 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 подлежаща 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	Свръхчувствителност, включително серумна болест
Нарушения на метаболизма и храненето	
С неизвестна честота	Повишен серумен калий
Нарушения на ухото и лабиринта	
Нечести	Световъртеж
Съдови нарушения	
С неизвестна честота	Васкулит
Респираторни, гръдни и медиастинални нарушения	
Нечести	Кашлица

Стомашно-чревни нарушения	
Нечести	Коремна болка
Хепато-билиарни нарушения	
С неизвестна честота	Повишение на показателите за чернодробна функция, включително повишаване на серумния билирубин
Нарушения на кожата и подкожната тъкан	
С неизвестна честота	Ангиоедем, 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 наблюдавано 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 заболяване.

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 с миокарден инфаркт и/или 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 (АТ II) антагонист. Той действа селективно върху АТ₁ рецепторния подтип, който е отговорен за познатите действия на ангиотензин II. Повишените плазмени нива на ангиотензин II в резултат на АТ₁ рецепторната блокада с валсартан могат да стимулират неблокираните АТ₂ рецептори, което изглежда противодейства на ефекта на АТ₁ рецептора. Валсартан не проявява никаква частична агонистична активност към АТ₁ рецептора и има значително (около 20 000 пъти) по-голям афинитет към АТ₁ рецептора, отколкото към АТ₂ рецептора. Валсартан не се свързва и не блокира рецептори на други хормони или йонни канали, за които е известно, че са важни в сърдечно-съдовата регулация.

Валсартан не инхибира АСЕ (известен и като кининаза II), който превръща ангиотензин I в ангиотензин II и разгражда брадикинина. Тъй като нямат ефект върху АСЕ и не засилват действието на брадикинин или субстанция P, малко вероятно е антагонистите на ангиотензин II да са свързани с кашляне. В клинични проучвания, където валсартан е сравнен с АСЕ инхибитор, честотата на суха кашлица е значително ($P < 0,05$) по-малка при пациенти, лекувани с валсартан, отколкото при лекуваните с АСЕ инхибитор (2,6% срещу 7,9% респективно). В клинични проучвания при пациенти с анамнеза за суха кашлица по време на лечение с АСЕ инхибитор, 19,5% от проучваните лица, получаващи валсартан, и 19,0% от тези получаващи тиазиден диуретик имат кашлица, в сравнение с 68,5% от лицата, лекувани с АСЕ инхибитор ($P < 0,05$).

Употреба при възрастни

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

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

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

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

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

валсартан 320 mg (95%CI: 31 до 54%). Направено е заключение, че 160-320 mg валсартан води до клинично значими редуции на UAE при пациенти с хипертония и диабет тип 2.

Хипертония (педиатрична популация)

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 понижаване 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, понижаване 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 валсартан са свързани с по-голямо понижаване 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.

Специални групи пациенти

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/m^2 (изчисленията се отнасят за перорална доза 320 mg/ден и пациент с тегло 60 kg).

При предклинични проучвания за безопасност високи дози валсартан (200 до 600 mg/kg телесно тегло) предизвикват при плъхове намаляване на параметрите на червените кръвни клетки (еритроцити, хемоглобин, хематокрит) и причиняват промени в бъбречната хемодинамика (леко повишаване на плазмената урея, бъбречна тубулна хиперплазия и базофилия при мъжките). Тези дози при плъхове (200 до 600 mg/kg/ден) представляват приблизително 6 и 18 пъти максималната препоръчвана доза при хора на базата на mg/m^2 (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 никакви притеснения относно безопасността.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Захароза
Метил парахидроксибензоат (E218)
Калиев сорбат
Полоксамер (188)
Лимонена киселина, безводна
Натриев цитрат
Изкуствен ароматизатор борвинка (538926 C)

Пропилен гликол (E1520)
Натриев хидроксид
Хлороводородна киселина
Пречистена вода

6.2 Несъвместимости

Неприложимо

6.3 Срок на годност

18 месеца

6.4 Специални условия на съхранение

Да не се съхранява над 30 С.

Веднъж отворена бутилката може да се съхранява до 3 месеца при температура под 30 С.

6.5 Данни за опаковката

Бутилка 180 ml от тъмно стъкло тип III с бяла, защитена от деца полипропиленова капачка, включително полиетиленов запечатващ диск и жълт пръстен за защита от отваряне. Освен това опаковката съдържа един комплект за прилагане, включващ една 5 ml полипропиленова спринцовка за перорално приложение, един адаптор за бутилката и една 30 ml полипропиленова мерителна чашка.

Опаковка: 1 бутилка, съдържаща 160 ml перорален разтвор

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне

Няма специални изисквания.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

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

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

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

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

ДАННИ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА

ДАНИИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА И ПЪРВИЧНАТА ОПАКОВКА

КАРТОНЕНА КУТИЯ/ ЕТИКЕТ НА БУТИЛКАТА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Diovan и свързани с него имена 3 mg/ml перорален разтвор
Валсартан

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО/ИТЕ ВЕЩЕСТВО/А

Всеки милилитър съдържа 3 mg валсартан.

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Съдържа захароза, метил парахидроксибензоат (E218) и полоксамер (188) (за допълнителна информация вижте листовката).

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

1 бутилка, съдържаща 160 ml перорален разтвор
1 комплект за прилагане, съдържащ един адаптор за бутилка, една спринцовка за перорални форми от 5 ml и мерителна чашка от 30 ml.

5. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ И ПЪТ/ИЩА НА ВЪВЕЖДАНЕ

Перорално приложение.
Преди употреба прочетете листовката.

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

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да не се съхранява над 30 С. Веднъж отворена бутилката може да се съхранява до 3 месеца под 30 С.

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

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

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

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партиден №

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

ЛИСТОВКА

ЛИСТОВКА: ИНФОРМАЦИЯ ЗА ПОТРЕБИТЕЛЯ

Diovan и свързани с него имена 3 mg/ml перорален разтвор 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
Указания за употреба на спринцовката за перорални форми и мерителната чашка

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 3 mg/ml перорален разтвор **може да се използва 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.

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 имате сериозно сърдечно заболяване, Вашият лекар може да провери функцията на бъбреците Ви ;
- 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 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.

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 перорален разтвор

- Diovan перорален разтвор съдържа 0,3 g захароза на милилитър. Това трябва да се има предвид при пациенти със захарен диабет. Ако някога Ви е било казвано от Вашият лекар, че имате непоносимост към някои захари, свържете се с него преди да започнете да приемате Diovan перорален разтвор. Захарозата в Diovan перорален разтвор може да има вредно влияние върху Вашите зъби.
- Diovan перорален разтвор съдържа **метил парахидоксибензоат (E218)**. Той може да предизвика алергични реакции, които могат да възникнат известно време след като сте приели разтвора. Симптомите могат да включват обрив, сърбеж, уртикария. Ако някоя от нежеланите реакции стане сериозна, моля информирайте Вашия лекар.
- Diovan перорален разтвор съдържа **полоксамер (188)**. Той може да е причина за кашави изпражнения.

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.

Моля, прочетете указанията в края на тази листовка преди да започнете да използвате спринцовката за перорални форми или мерителната чашка.

Колко да приемате

Приемайте Diovan перорален разтвор веднъж дневно

- Ако тежите под 35 kg
 - обичайната доза е 20 mg валсартан (съответстващи на 7 ml разтвор).
- Ако тежите 35 kg или повече
 - обичайната доза е 40 mg валсартан (съответстващи на 13 ml разтвор).

В някои случаи Вашият лекар може да поиска от Вас да приемате до 80 mg валсартан (съответстващи на 27 ml разтвор).

Можете да приемате Diovan със или без храна.

Приемайте Diovan по едно и също време всеки ден.

Ако сте приели повече от необходимата доза Diovan

При силна замаяност и/или прималяване, незабавно се свържете се с лекуващия Ви лекар и легнете някъде. Ако случайно сте приели по-голямо от необходимото количество Diovan перорален разтвор, 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 прималяване 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, подути лимфни възли и/или грипозни симптоми (прояви на серумна болест)
- моравочервени петна, температура сърбеж (прояви на възпаление на кръвоносните съдове, наречено васкулит)
- необичайно кървене или кръвонасядане (прояви на тромбоцитопения)
- мускулни болки (миалгия)
- температура, възпалено гърло или язви в устата, дължащи се на инфекции (прояви на ниско ниво на белите кръвни клетки, наречено неутропения)
- понижено ниво на хемоглобин и понижен процент на червените кръвни клетки в кръвта (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 замаяване 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

- Да не се съхранява над 30 С.
- Веднъж отворена бутилката може да се съхранява до 3 месеца при температура под 30 С.
- 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

- Активното вещество е валсартан.
- 1 ml перорален разтвор съдържа 3 mg валсартан.
- Другите съставки са: захароза, метил парахидроксибензоат (E218), калиев сорбат, полоксамер (188), безводна лимонена киселина, натриев цитрат, изкуствен ароматизатор боровинка, пропилен гликол (E1520), натриев хидроксид, хлороводородна киселина, пречистена вода.

Как изглежда Diovan и какво съдържа опаковката

Diovan 3 mg/ml перорален разтвор е бистър, безцветен до бледожълт разтвор.

- Разтворът се предлага в опаковка, съдържаща една кафява стъклена бутилка тип III от 180 ml с непозволяваща отварянето от деца полипропиленова капачка и жълт защитен пръстен. Бутилката, съдържаща 160 ml перорален разтвор. Предлага се заедно с дисперсионен кит, съдържащ един адаптор за бутилка, една 5 ml перорална дозираща полипропиленова спринцовка и една 30 ml полипропиленова мерителна чашка.

Притежател на разрешението за употреба и производител

[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

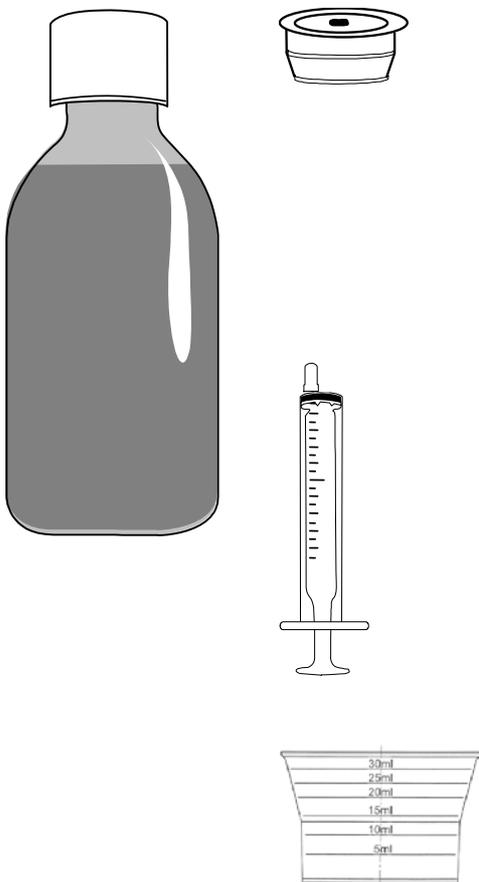
Това лекарство е разрешено за употреба в страните-членки на ЕЕО под следните имена:

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА НА СПРИНЦОВКАТА ЗА ПЕРОРАЛНИ ФОРМИ И МЕРИТЕЛНАТА ЧАШКА

Моля, прочетете внимателно тези указания преди да започнете да приемате лекарството. Те ще Ви помогнат да използвате спринцовката за перорални форми и мерителната чашка правилно.

Какво ще използвате



Адаптор за бутилка:

- който ще поставите на гърлото на бутилката.
- След като го поставите веднъж, не го махайте.

Бутилка, съдържаща лекарството:

- която има защитена от деца капачка на винт.
- Винаги поставяйте капачката обратно след употреба.

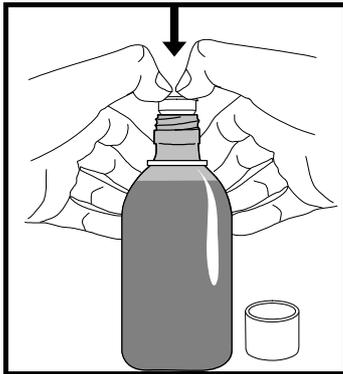
Спринцовка за перорални форми:

- която се състои от прозрачно пластмасово тяло и бутало.
- Спринцовката за перорални форми се свързва с адаптора на бутилката и се използва за измерване на необходимото количество лекарство от бутилката. Използвайте нов адаптор и нова спринцовка за перорални форми всеки път, като започнете нова бутилка от лекарството.

Мерителна чашка:

- която може да се използва, когато предписаната доза изисква неколккратно пълнене на спринцовката.
- Винаги поставяйте мерителната чашка обратно върху капачката след употреба и почистване.

Поставяне на адаптора в нова бутилка лекарство

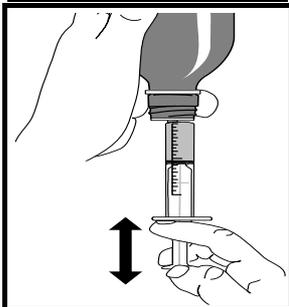
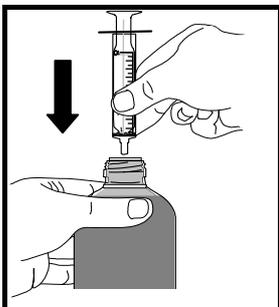


1. Отстранете капачката на бутилката, като **силно** я натиснете надолу и я завъртите обратно на часовниковата стрелка (както е показано върху капачката).
2. Като държите отворената бутилка изправена върху маса вкарайте **плътно** адаптора в гърлото на бутилката, колкото може.

Забележка: Възможно е да не можете да вкарате изцяло адаптора, но това е без значение, той ще се нагласи, като завъртите отново капачката.

3. Завъртете капачката на бутилката.

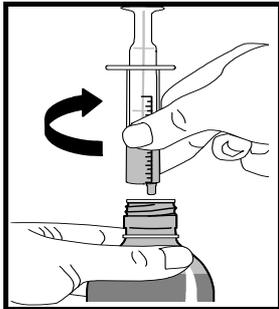
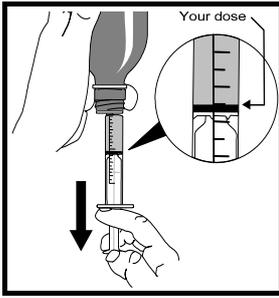
Приготвяне на доза от лекарството



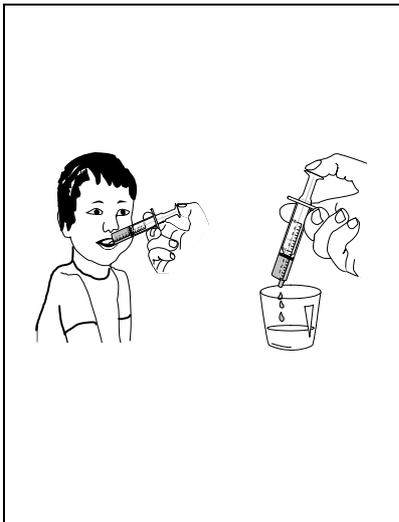
4. Отстранете капачката на бутилката, като **силно** я натиснете надолу и я завъртите обратно на часовниковата стрелка (както е показано върху капачката).
5. Проверете, дали буталото е вкарано изцяло в спринцовката.
6. Като държите бутилката изправена вкарайте **плътно** спринцовката за перорални форми в адаптора.
7. Като придържате спринцовката за перорални форми на мястото ѝ, внимателно обърнете бутилката и спринцовката обратно.
8. Преди да измерите Вашата доза е необходимо да отстраните всички големи мехурчета, които могат да попаднат в спринцовката за перорално приложение. Направете го като:
 - бавно издърпате буталото докрай, така че спринцовката да се напълни с лекарство.
 - след това натиснете буталото обратно, така че спринцовката отново да се изпразни.

Измерване на доза от лекарството

Забележка: Цялото количество разтвор, което може да се побере в спринцовката е 5 ml. В зависимост от предписаната доза може да се наложи да повторите стъпките от 10 до 16 неколккратно. Например, ако предписаната доза е 13 ml, ще се наложи да измерите разтвора на три пъти: 5 ml + 5 ml + 3 ml.



Прием на лекарството



9. Намерете чертичката върху спринцовката за перорални форми, която съответства на желаното количество лекарство.
10. Бавно издърпайте буталото, докато горният край на черния пръстен е точно на нивото на чертичката.
11. Внимателно изправете бутилката със спринцовката за перорални форми.
12. Отстранете спринцовката за перорални форми от адаптора, като леко я завъртите.
13. Седнете изправени.
14. Поставете края на спринцовката за перорални форми в устата си.
15. Бавно натиснете буталото и глътнете лекарството направо от спринцовката за перорално приложение.
16. Ако предписаната доза изисква неколkokратно пълнене на спринцовката, **можете да изпразвате спринцовката в мерителната чашка след всяка измерена доза от лекарството**, след което да проверите общия обем на разтвора.
17. Изпийте цялото количество незабавно.
18. След като приключите, поставете обратно защитената от деца капачка на винт.
19. **За да почистите спринцовката за перорални форми:**
 - Избършете спринцовката за перорално приложение отвън с чиста, суха кърпа.
 - Правете го всеки път след като я използвате.
20. **За да почистите чашката:**
 - Изплакнете чашката с чиста вода.
 - Подсушете я с чиста кърпа и я поставете обратно върху капачката на бутилката.

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.