

PŘÍLOHA I

**SEZNAM NÁZVŮ LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU, LÉKOVÁ FORMA, KONCENTRACE, ZPŮSOB
PODÁNÍ, ŽADATEL, DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI V ČLENSKÝCH STÁTECH**

<u>Členský stát EU/EEA</u>	<u>Držitel rozhodnutí o registraci</u>	<u>Smyslený název</u>	<u>Koncentrace</u>	<u>Léková forma</u>	<u>Způsob podání</u>
Rakousko	Novartis Pharma GmbH Stella-Klein-Löw-Weg 17 A-1020 Wien (Tel: + 43-1-8665 70)	Diovan 40 mg Filmdabletten	40 mg	potahované tablety	Perorální podání
Rakousko	Novartis Pharma GmbH Stella-Klein-Löw-Weg 17 A-1020 Wien (Tel: + 43-1-8665 70)	Angiosan 40 mg Filmdabletten	40 mg	potahované tablety	Perorální podání
Rakousko	Novartis Pharma GmbH Stella-Klein-Löw-Weg 17 A-1020 Wien (Tel: + 43-1-8665 70)	Diovan 80 mg Filmdabletten	80 mg	potahované tablety	Perorální podání
Rakousko	Novartis Pharma GmbH Stella-Klein-Löw-Weg 17 A-1020 Wien (Tel: + 43-1-8665 70)	Angiosan 80 mg Filmdabletten	80 mg	potahované tablety	Perorální podání
Rakousko	Novartis Pharma GmbH Stella-Klein-Löw-Weg 17 A-1020 Wien (Tel: + 43-1-8665 70)	Diovan 160 mg Filmdabletten	160 mg	potahované tablety	Perorální podání
Rakousko	Novartis Pharma GmbH Stella-Klein-Löw-Weg 17 A-1020 Wien (Tel: + 43-1-8665 70)	Angiosan 160 mg Filmdabletten	160 mg	potahované tablety	Perorální podání
Rakousko	Novartis Pharma GmbH Stella-Klein-Löw-Weg 17 A-1020 Wien (Tel: + 43-1-8665 70)	Diovan 320 mg Filmdabletten	320 mg	potahované tablety	Perorální podání
Rakousko	Novartis Pharma GmbH Stella-Klein-Löw-Weg 17 A-1020 Wien (Tel: + 43-1-8665 70)	Angiosan 320 mg Filmdabletten	320 mg	potahované tablety	Perorální podání

<u>Členský stát EU/EEA</u>	<u>Držitel rozhodnutí o registraci</u>	<u>Smyšlený název</u>	<u>Koncentrace</u>	<u>Léková forma</u>	<u>Způsob podání</u>
Belgie	N.V. Novartis Pharma S.A. Medialaan 40, bus 1 B-1800 Vilvoorde (Tel: +32-2-246 16 11)	Diovane 40 mg	40 mg	potahované tablety	Perorální podání
Belgie	N.V. Novartis Pharma S.A. Medialaan 40, bus 1 B-1800 Vilvoorde (Tel: +32-2-246 16 11)	Diovane 80 mg	80 mg	potahované tablety	Perorální podání
Belgie	N.V. Novartis Pharma S.A. Medialaan 40, bus 1 B-1800 Vilvoorde (Tel: +32-2-246 16 11)	Diovane 160 mg	160 mg	potahované tablety	Perorální podání
Belgie	N.V. Novartis Pharma S.A. Medialaan 40, bus 1 B-1800 Vilvoorde (Tel: +32-2-246 16 11)	Diovane 320 mg	320 mg	potahované tablety	Perorální podání
Bulharsko	Novartis Pharma GmbH Roonstrasse 25 D-90429 Nürnberg Německo (Tel: +49-911-273-0)	Diovan 40 mg	40 mg	potahované tablety	Perorální podání
Bulharsko	Novartis Pharma GmbH Roonstrasse 25 D-90429 Nürnberg Německo (Tel: +49-911-273-0)	Diovan 80 mg	80 mg	potahované tablety	Perorální podání
Bulharsko	Novartis Pharma GmbH Roonstrasse 25 D-90429 Nürnberg Německo (Tel: +49-911-273-0)	Diovan 160 mg	160 mg	potahované tablety	Perorální podání

<u>Členský stát EU/EEA</u>	<u>Držitel rozhodnutí o registraci</u>	<u>Smyšlený název</u>	<u>Koncentrace</u>	<u>Léková forma</u>	<u>Způsob podání</u>
Bulharsko	Novartis Pharma GmbH Roonstrasse 25 D-90429 Nürnberg Německo (Tel: +49-911-273-0)	Diovan 320 mg	320 mg	potahované tablety	Perorální podání
Kypr	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	potahované tablety	Perorální podání
Kypr	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	potahované tablety	Perorální podání
Kypr	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	potahované tablety	Perorální podání
Kypr	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	potahované tablety	Perorální podání

<u>Členský stát EU/EEA</u>	<u>Držitel rozhodnutí o registraci</u>	<u>Smyslený název</u>	<u>Koncentrace</u>	<u>Léková forma</u>	<u>Způsob podání</u>
Česká republika	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	potahované tablety	Perorální podání
Česká republika	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	potahované tablety	Perorální podání
Dánsko	Novartis Healthcare A/S Lyngbyvej 172 DK-2100 København Ø (Tel: +45-39-16 84 00)	Diovan 40 mg	40 mg	potahované tablety	Perorální podání
Dánsko	Novartis Healthcare A/S Lyngbyvej 172 DK-2100 København Ø (Tel: +45-39-16 84 00)	Diovan 80 mg	80 mg	potahované tablety	Perorální podání
Dánsko	Novartis Healthcare A/S Lyngbyvej 172 DK-2100 København Ø (Tel: +45-39-16 84 00)	Diovan 160 mg	160 mg	potahované tablety	Perorální podání
Dánsko	Novartis Healthcare A/S Lyngbyvej 172 DK-2100 København Ø (Tel: +45-39-16 84 00)	Diovan 320 mg	320 mg	potahované tablety	Perorální podání
Estonsko	Novartis Finland OY Metsänneidonkuja 10 FIN-02130 Espoo Finsko (Tel: + 358-9-6133 22 11)	Diovan	40 mg	potahované tablety	Perorální podání

<u>Členský stát EU/EEA</u>	<u>Držitel rozhodnutí o registraci</u>	<u>Smyslený název</u>	<u>Koncentrace</u>	<u>Léková forma</u>	<u>Způsob podání</u>
Estonsko	Novartis Finland OY Metsänneidonkuja 10 FIN-02130 Espoo Finsko (Tel: + 358-9-6133 22 11)	Diovan	80 mg	potahované tablety	Perorální podání
Estonsko	Novartis Finland OY Metsänneidonkuja 10 FIN-02130 Espoo Finsko (Tel: + 358-9-6133 22 11)	Diovan	160 mg	potahované tablety	Perorální podání
Estonsko	Novartis Finland OY Metsänneidonkuja 10 FIN-02130 Espoo Finsko (Tel: + 358-9-6133 22 11)	Diovan	320 mg	potahované tablety	Perorální podání
Finsko	Novartis Finland Oy Metsänneidonkuja 10 FIN-02130 Espoo (Tel: + 358-9-6133 22 11)	Diovan 40 mg	40 mg	potahované tablety	Perorální podání
Finsko	Novartis Finland Oy Metsänneidonkuja 10 FIN-02130 Espoo (Tel: + 358-9-6133 22 11)	Diovan 80 mg	80 mg	potahované tablety	Perorální podání
Finsko	Novartis Finland Oy Metsänneidonkuja 10 FIN-02130 Espoo (Tel: + 358-9-6133 22 11)	Diovan 160 mg	160 mg	potahované tablety	Perorální podání
Finsko	Novartis Finland Oy Metsänneidonkuja 10 FIN-02130 Espoo (Tel: + 358-9-6133 22 11)	Diovan 320 mg	320 mg	potahované tablety	Perorální podání

<u>Členský stát EU/EEA</u>	<u>Držitel rozhodnutí o registraci</u>	<u>Smyšlený název</u>	<u>Koncentrace</u>	<u>Léková forma</u>	<u>Způsob podání</u>
Francie	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	potahované tablety	Perorální podání
Francie	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	potahované tablety	Perorální podání
Francie	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	potahované tablety	Perorální podání
Německo	Novartis Pharma GmbH Roonstrasse 25 D-90429 Nürnberg (Tel: +49-911-273-0)	Diovan 40 mg	40 mg	potahované tablety	Perorální podání
Německo	Novartis Pharma GmbH Roonstrasse 25 D-90429 Nürnberg (Tel: +49-911-273-0)	Cordinate 40 mg	40 mg	potahované tablety	Perorální podání
Německo	Novartis Pharma GmbH Roonstrasse 25 D-90429 Nürnberg (Tel: +49-911-273-0)	Provas 40 mg	40 mg	potahované tablety	Perorální podání
Německo	Novartis Pharma GmbH Roonstrasse 25 D-90429 Nürnberg (Tel: +49-911-273-0)	Diovan 80 mg	80 mg	potahované tablety	Perorální podání
Německo	Novartis Pharma GmbH Roonstrasse 25 D-90429 Nürnberg (Tel: +49-911-273-0)	Cordinate 80 mg	80 mg	potahované tablety	Perorální podání

<u>Členský stát EU/EEA</u>	<u>Držitel rozhodnutí o registraci</u>	<u>Smyšlený název</u>	<u>Koncentrace</u>	<u>Léková forma</u>	<u>Způsob podání</u>
Německo	Novartis Pharma GmbH Roonstrasse 25 D-90429 Nürnberg (Tel: +49-911-273-0)	Provas 80 mg	80 mg	potahované tablety	Perorální podání
Německo	Novartis Pharma GmbH Roonstrasse 25 D-90429 Nürnberg (Tel: +49-911-273-0)	Diovan 160 mg protect	160 mg	potahované tablety	Perorální podání
Německo	Novartis Pharma GmbH Roonstrasse 25 D-90429 Nürnberg (Tel: +49-911-273-0)	Cordinate 160 mg	160 mg	potahované tablety	Perorální podání
Německo	Novartis Pharma GmbH Roonstrasse 25 D-90429 Nürnberg (Tel: +49-911-273-0)	Provas 160 mg	160 mg	potahované tablety	Perorální podání
Německo	Novartis Pharma GmbH Roonstrasse 25 D-90429 Nürnberg (Tel: +49-911-273-0)	Diovan 320 mg forte	320 mg	potahované tablety	Perorální podání
Německo	Novartis Pharma GmbH Roonstrasse 25 D-90429 Nürnberg (Tel: +49-911-273-0)	Cordinate 320 mg	320 mg	potahované tablety	Perorální podání
Německo	Novartis Pharma GmbH Roonstrasse 25 D-90429 Nürnberg (Tel: +49-911-273-0)	Provas 320 mg	320 mg	potahované tablety	Perorální podání
Řecko	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	potahované tablety	Perorální podání

<u>Členský stát EU/EEA</u>	<u>Držitel rozhodnutí o registraci</u>	<u>Smyšlený název</u>	<u>Koncentrace</u>	<u>Léková forma</u>	<u>Způsob podání</u>
Řecko	Novartis (Hellas) S.A.C.I. National Road No. 1 (12th Km) Metamorphosis GR-144 51 Athens (Tel: +30-210-281 17 12)	Dalzad 40 mg	40 mg	potahované tablety	Perorální podání
Řecko	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	potahované tablety	Perorální podání
Řecko	Novartis (Hellas) S.A.C.I. National Road No. 1 (12th Km) Metamorphosis GR-144 51 Athens (Tel: +30-210-281 17 12)	Dalzad 80 mg	80 mg	potahované tablety	Perorální podání
Řecko	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	potahované tablety	Perorální podání
Řecko	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	potahované tablety	Perorální podání
Řecko	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	potahované tablety	Perorální podání

<u>Členský stát EU/EEA</u>	<u>Držitel rozhodnutí o registraci</u>	<u>Smyšlený název</u>	<u>Koncentrace</u>	<u>Léková forma</u>	<u>Způsob podání</u>
Řecko	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	potahované tablety	Perorální podání
Maďarsko	Novartis Hungaria Kft. Bartók Béla út 43-47 H-1114 Budapest (Tel: +36-1-457 65 00)	Diovan 40 mg	40 mg	potahované tablety	Perorální podání
Maďarsko	Novartis Hungaria Kft. Bartók Béla út 43-47 H-1114 Budapest (Tel: +36-1-457 65 00)	Diovan 80 mg	80 mg	potahované tablety	Perorální podání
Maďarsko	Novartis Hungaria Kft. Bartók Béla út 43-47 H-1114 Budapest (Tel: +36-1-457 65 00)	Diovan 160 mg	160 mg	potahované tablety	Perorální podání
Maďarsko	Novartis Hungaria Kft. Bartók Béla út 43-47 H-1114 Budapest (Tel: +36-1-457 65 00)	Diovan 320 mg	320 mg	potahované tablety	Perorální podání
Island	Novartis Healthcare A/S Lyngbyvej 172 DK-2100 København Ø Dánsko (Tel: +45-39-16 84 00)	Diovan 40 mg	40 mg	potahované tablety	Perorální podání
Island	Novartis Healthcare A/S Lyngbyvej 172 DK-2100 København Ø Dánsko (Tel: +45-39-16 84 00)	Diovan 80 mg	80 mg	potahované tablety	Perorální podání

<u>Členský stát EU/EEA</u>	<u>Držitel rozhodnutí o registraci</u>	<u>Smyšlený název</u>	<u>Koncentrace</u>	<u>Léková forma</u>	<u>Způsob podání</u>
Island	Novartis Healthcare A/S Lyngbyvej 172 DK-2100 København Ø Dánsko (Tel: +45-39-16 84 00)	Diovan 160 mg	160 mg	potahované tablety	Perorální podání
Island	Novartis Healthcare A/S Lyngbyvej 172 DK-2100 København Ø Dánsko (Tel: +45-39-16 84 00)	Diovan 320 mg	320 mg	potahované tablety	Perorální podání
Irsko	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	potahované tablety	Perorální podání
Irsko	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	potahované tablety	Perorální podání
Irsko	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	potahované tablety	Perorální podání

<u>Členský stát EU/EEA</u>	<u>Držitel rozhodnutí o registraci</u>	<u>Smyšlený název</u>	<u>Koncentrace</u>	<u>Léková forma</u>	<u>Způsob podání</u>
Irsko	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	potahované tablety	Perorální podání
Itálie	Novartis Farma S.p.A. Largo Umberto Boccioni 1 I-21040 Origgio (Tel: + 39-02-96542214)	Tareg 40 mg	40 mg	potahované tablety	Perorální podání
Itálie	Novartis Farma S.p.A. Largo Umberto Boccioni 1 I-21040 Origgio (Tel: + 39-02-96542214)	Rixil 40 mg	40 mg	potahované tablety	Perorální podání
Itálie	Novartis Farma S.p.A. Largo Umberto Boccioni 1 I-21040 Origgio (Tel: + 39-02-96542214)	Tareg 80 mg	80 mg	potahované tablety	Perorální podání
Itálie	Novartis Farma S.p.A. Largo Umberto Boccioni 1 I-21040 Origgio (Tel: + 39-02-96542214)	Rixil 80 mg	80 mg	potahované tablety	Perorální podání
Itálie	Novartis Farma S.p.A. Largo Umberto Boccioni 1 I-21040 Origgio (Tel: + 39-02-96542214)	Tareg 160 mg	160 mg	potahované tablety	Perorální podání
Itálie	Novartis Farma S.p.A. Largo Umberto Boccioni 1 I-21040 Origgio (Tel: + 39-02-96542214)	Rixil 160 mg	160 mg	potahované tablety	Perorální podání

<u>Členský stát EU/EEA</u>	<u>Držitel rozhodnutí o registraci</u>	<u>Smyšlený název</u>	<u>Koncentrace</u>	<u>Léková forma</u>	<u>Způsob podání</u>
Itálie	Novartis Farma S.p.A. Largo Umberto Boccioni 1 I-21040 Origgio (Tel: + 39-02-96542214)	Tareg 320 mg	320 mg	potahované tablety	Perorální podání
Itálie	Novartis Farma S.p.A. Largo Umberto Boccioni 1 I-21040 Origgio (Tel: + 39-02-96542214)	Rixil 320 mg	320 mg	potahované tablety	Perorální podání
Lotyšsko	Novartis Finland OY Metsänneidonkuja 10 FIN-02130 Espoo Finsko (Tel: + 358-9-6133 22 11)	Diovan 40 mg	40 mg	potahované tablety	Perorální podání
Lotyšsko	Novartis Finland OY Metsänneidonkuja 10 FIN-02130 Espoo Finsko (Tel: + 358-9-6133 22 11)	Diovan 80 mg	80 mg	potahované tablety	Perorální podání
Lotyšsko	Novartis Finland OY Metsänneidonkuja 10 FIN-02130 Espoo Finsko (Tel: + 358-9-6133 22 11)	Diovan 160 mg	160 mg	potahované tablety	Perorální podání
Lotyšsko	Novartis Finland OY Metsänneidonkuja 10 FIN-02130 Espoo Finsko (Tel: + 358-9-6133 22 11)	Diovan 320 mg	320 mg	potahované tablety	Perorální podání
Litva	Novartis Finland Oy Metsänneidonkuja 10 FIN-02130 Espoo Finsko (Tel: + 358-9-6133 22 11)	Diovan 80 mg plėvele dengtos tabletės	80 mg	potahované tablety	Perorální podání

<u>Členský stát EU/EEA</u>	<u>Držitel rozhodnutí o registraci</u>	<u>Smyslený název</u>	<u>Koncentrace</u>	<u>Léková forma</u>	<u>Způsob podání</u>
Litva	Novartis Finland Oy Metsänneidonkuja 10 FIN-02130 Espoo Finsko (Tel: + 358-9-6133 22 11)	Diovan 160 mg plěvele dengtos tabletès	160 mg	potahované tablety	Perorální podání
Litva	Novartis Finland Oy Metsänneidonkuja 10 FIN-02130 Espoo Finsko (Tel: + 358-9-6133 22 11)	Diovan 320 mg plěvele dengtos tabletès	320 mg	potahované tablety	Perorální podání
Lucembursko	Novartis Pharma GmbH Roonstrasse 25 D-90429 Nürnberg Německo (Tel: +49-911-273-0)	Diovan 40 mg	40 mg	potahované tablety	Perorální podání
Lucembursko	Novartis Pharma GmbH Roonstrasse 25 D-90429 Nürnberg Německo (Tel: +49-911-273-0)	Diovan 80 mg	80 mg	potahované tablety	Perorální podání
Lucembursko	Novartis Pharma GmbH Roonstrasse 25 D-90429 Nürnberg Německo (Tel: +49-911-273-0)	Diovan 160 mg	160 mg	potahované tablety	Perorální podání
Lucembursko	Novartis Pharma GmbH Roonstrasse 25 D-90429 Nürnberg Německo (Tel: +49-911-273-0)	Diovan 320 mg	320 mg	potahované tablety	Perorální podání

<u>Členský stát EU/EEA</u>	<u>Držitel rozhodnutí o registraci</u>	<u>Smyšlený název</u>	<u>Koncentrace</u>	<u>Léková forma</u>	<u>Způsob podání</u>
Malta	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	potahované tablety	Perorální podání
Malta	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	potahované tablety	Perorální podání
Malta	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	potahované tablety	Perorální podání
Malta	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	potahované tablety	Perorální podání
Nizozemí	Novartis Pharma B.V. Postbus 241 NL-6824 DP Arnhem (Tel: + 31-26-378 21 00)	Diovan 40	40 mg	potahované tablety	Perorální podání
Nizozemí	Novartis Pharma B.V. Postbus 241 NL-6800 LZ Arnhem (Tel: + 31-26-378 21 00)	Diovan 80	80 mg	potahované tablety	Perorální podání

<u>Členský stát EU/EEA</u>	<u>Držitel rozhodnutí o registraci</u>	<u>Smyšlený název</u>	<u>Koncentrace</u>	<u>Léková forma</u>	<u>Způsob podání</u>
Nizozemí	Novartis Pharma B.V. Postbus 241 NL-6824 DP Arnhem (Tel: + 31-26-378 21 00)	Diovan 160	160 mg	potahované tablety	Perorální podání
Nizozemí	Novartis Pharma B.V. Postbus 241 NL-6824 DP Arnhem (Tel: + 31-26-378 21 00)	Diovan 320	320 mg	potahované tablety	Perorální podání
Norsko	Novartis Norge AS Brynsalléen 4 Postboks 237 Økern NO-0510 Oslo (Tel: +47-2305 20 00)	Diovan 40 mg	40 mg	potahované tablety	Perorální podání
Norsko	Novartis Norge AS Brynsalléen 4 Postboks 237 Økern NO-0510 Oslo (Tel: +47-2305 20 00)	Diovan 80 mg	80 mg	potahované tablety	Perorální podání
Norsko	Novartis Norge AS Brynsalléen 4 Postboks 237 Økern NO-0510 Oslo (Tel: +47-2305 20 00)	Diovan 160 mg	160 mg	potahované tablety	Perorální podání
Norsko	Novartis Norge AS Brynsalléen 4 Postboks 237 Økern NO-0510 Oslo (Tel: +47-2305 20 00)	Diovan 320 mg	320 mg	potahované tablety	Perorální podání

<u>Členský stát EU/EEA</u>	<u>Držitel rozhodnutí o registraci</u>	<u>Smyšlený název</u>	<u>Koncentrace</u>	<u>Léková forma</u>	<u>Způsob podání</u>
Polsko	Novartis Pharma GmbH Roonstrasse 25 D-90429 Nürnberg Germany (Tel: +49-911-273-0)	Diovan	40 mg	potahované tablety	Perorální podání
Polsko	Novartis Pharma GmbH Roonstrasse 25 D-90429 Nürnberg Germany (Tel: +49-911-273-0)	Diovan	80 mg	potahované tablety	Perorální podání
Polsko	Novartis Pharma GmbH Roonstrasse 25 D-90429 Nürnberg Germany (Tel: +49-911-273-0)	Diovan	160 mg	potahované tablety	Perorální podání
Polsko	Novartis Pharma GmbH Roonstrasse 25 D-90429 Nürnberg Germany (Tel: +49-911-273-0)	Diovan	320 mg	potahované tablety	Perorální podání
Portugalsko	Novartis Farma - Produtos Farmacêuticos S.A. Rua do Centro Empresarial, Edifício 8 Quinta da Beloura P-2710-444 Sintra (Tel: +351 21 000 86 00)	Diovan	40 mg	potahované tablety	Perorální podání

<u>Členský stát EU/EEA</u>	<u>Držitel rozhodnutí o registraci</u>	<u>Smyšlený název</u>	<u>Koncentrace</u>	<u>Léková forma</u>	<u>Způsob podání</u>
Portugalsko	Laboratório Normal-Produtos Farmacêuticos, Lda Rua do Centro Empresarial, Edifício 8 Quinta da Beloura P-2710-444 Sintra (Tel: +351 21 000 86 00)	Tareg	40 mg	potahované tablety	Perorální podání
Portugalsko	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	80 mg	potahované tablety	Perorální podání
Portugalsko	Laboratório Normal-Produtos Farmacêuticos, Lda Rua do Centro Empresarial, Edifício 8 Quinta da Beloura P-2710-444 Sintra (Tel: +351 21 000 86 00)	Tareg	80 mg	potahované tablety	Perorální podání
Portugalsko	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	160 mg	potahované tablety	Perorální podání

<u>Členský stát EU/EEA</u>	<u>Držitel rozhodnutí o registraci</u>	<u>Smyšlený název</u>	<u>Koncentrace</u>	<u>Léková forma</u>	<u>Způsob podání</u>
Portugalsko	Laboratório Normal-Produtos Farmacêuticos, Lda Rua do Centro Empresarial, Edifício 8 Quinta da Beloura P-2710-444 Sintra (Tel: +351 21 000 86 00)	Tareg	160 mg	potahované tablety	Perorální podání
Portugalsko	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	potahované tablety	Perorální podání
Rumunsko	Novartis Pharma GmbH Roonstrasse 25 D-90429 Nürnberg Germany (Tel: +49-911-273-0)	Diovan 40 mg, film coated tablets	40 mg	potahované tablety	Perorální podání
Rumunsko	Novartis Pharma GmbH Roonstrasse 25 D-90429 Nürnberg Germany (Tel: +49-911-273-0)	Diovan 80 mg, film coated tablets	80 mg	potahované tablety	Perorální podání
Rumunsko	Novartis Pharma GmbH Roonstrasse 25 D-90429 Nürnberg Germany (Tel: +49-911-273-0)	Diovan 160 mg, film coated tablets	160 mg	potahované tablety	Perorální podání

<u>Členský stát EU/EEA</u>	<u>Držitel rozhodnutí o registraci</u>	<u>Smyšlený název</u>	<u>Koncentrace</u>	<u>Léková forma</u>	<u>Způsob podání</u>
Slovensko	NOVARTIS s.r.o. Pharma Nagano III. U Nákladového nádraží 10 130 00 Praha 3 Česká republika (Tel +420-2-2577 51 11)	Diovan 40 mg	40 mg	potahované tablety	Perorální podání
Slovensko	NOVARTIS s.r.o. Pharma Nagano III. U Nákladového nádraží 10 130 00 Praha 3 Česká republika (Tel +420-2-2577 51 11)	Diovan 80 mg	80 mg	potahované tablety	Perorální podání
Slovensko	NOVARTIS s.r.o. Pharma Nagano III. U Nákladového nádraží 10 130 00 Praha 3 Česká republika (Tel +420-2-2577 51 11)	Diovan 160 mg	160 mg	potahované tablety	Perorální podání
Slovensko	NOVARTIS s.r.o. Pharma Nagano III. U Nákladového nádraží 10 130 00 Praha 3 Česká republika (Tel +420-2-2577 51 11)	Diovan 320 mg	320 mg	potahované tablety	Perorální podání
Slovinsko	Novartis Pharma GmbH Roonstrasse 25 D-90429 Nürnberg Německo (Tel: +49-911-273-0)	Diovan 40 mg filmsko obložene tablete	40 mg	potahované tablety	Perorální podání

<u>Členský stát EU/EEA</u>	<u>Držitel rozhodnutí o registraci</u>	<u>Smyšlený název</u>	<u>Koncentrace</u>	<u>Léková forma</u>	<u>Způsob podání</u>
Slovinsko	Novartis Pharma GmbH Roonstrasse 25 D-90429 Nürnberg Německo (Tel: +49-911-273-0)	Diovan 80 mg filmsko obložene tablete	80 mg	potahované tablety	Perorální podání
Slovinsko	Novartis Pharma GmbH Roonstrasse 25 D-90429 Nürnberg Německo (Tel: +49-911-273-0)	Diovan 160 mg filmsko obložene tablete	160 mg	potahované tablety	Perorální podání
Slovinsko	Novartis Pharma GmbH Roonstrasse 25 D-90429 Nürnberg Německo (Tel: +49-911-273-0)	Diovan 320 mg filmsko obložene tablete	320 mg	potahované tablety	Perorální podání
Španělsko	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	potahované tablety	Perorální podání
Španělsko	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	potahované tablety	Perorální podání
Španělsko	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	potahované tablety	Perorální podání

<u>Členský stát EU/EEA</u>	<u>Držitel rozhodnutí o registraci</u>	<u>Smyslený název</u>	<u>Koncentrace</u>	<u>Léková forma</u>	<u>Způsob podání</u>
Španělsko	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	potahované tablety	Perorální podání
Španělsko	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	potahované tablety	Perorální podání
Španělsko	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	potahované tablety	Perorální podání
Španělsko	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	potahované tablety	Perorální podání
Španělsko	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	potahované tablety	Perorální podání
Španělsko	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	potahované tablety	Perorální podání

<u>Členský stát EU/EEA</u>	<u>Držitel rozhodnutí o registraci</u>	<u>Smyšlený název</u>	<u>Koncentrace</u>	<u>Léková forma</u>	<u>Způsob podání</u>
Španělsko	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	potahované tablety	Perorální podání
Španělsko	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	potahované tablety	Perorální podání
Španělsko	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	potahované tablety	Perorální podání
Švédsko	Novartis Sverige AB Kemistvägen 1B P.O. Box 1150 SE-183 11 Täby (Tel: + 46-8-732 32 00)	Diovan	40 mg	potahované tablety	Perorální podání
Švédsko	Novartis Sverige AB Kemistvägen 1B P.O. Box 1150 SE-183 11 Täby (Tel: + 46-8-732 32 00)	Angiosan	40 mg	potahované tablety	Perorální podání
Švédsko	Novartis Sverige AB Kemistvägen 1B P.O. Box 1150 SE-183 11 Täby (Tel: + 46-8-732 32 00)	Valsartan Novartis	40 mg	potahované tablety	Perorální podání

<u>Členský stát EU/EEA</u>	<u>Držitel rozhodnutí o registraci</u>	<u>Smyšlený název</u>	<u>Koncentrace</u>	<u>Léková forma</u>	<u>Způsob podání</u>
Švédsko	Novartis Sverige AB Kemistvägen 1B P.O. Box 1150 SE-183 11 Täby (Tel: + 46-8-732 32 00)	Diovan	80 mg	potahované tablety	Perorální podání
Švédsko	Novartis Sverige AB Kemistvägen 1B P.O. Box 1150 SE-183 11 Täby (Tel: + 46-8-732 32 00)	Angiosan	80 mg	potahované tablety	Perorální podání
Švédsko	Novartis Sverige AB Kemistvägen 1B P.O. Box 1150 SE-183 11 Täby (Tel: + 46-8-732 32 00)	Valsartan Novartis	80 mg	potahované tablety	Perorální podání
Švédsko	Novartis Sverige AB Kemistvägen 1B P.O. Box 1150 SE-183 11 Täby (Tel: + 46-8-732 32 00)	Diovan	160 mg	potahované tablety	Perorální podání
Švédsko	Novartis Sverige AB Kemistvägen 1B P.O. Box 1150 SE-183 11 Täby (Tel: + 46-8-732 32 00)	Angiosan	160 mg	potahované tablety	Perorální podání
Švédsko	Novartis Sverige AB Kemistvägen 1B P.O. Box 1150 SE-183 11 Täby (Tel: + 46-8-732 32 00)	Valsartan Novartis	160 mg	potahované tablety	Perorální podání

<u>Členský stát EU/EEA</u>	<u>Držitel rozhodnutí o registraci</u>	<u>Smyšlený název</u>	<u>Koncentrace</u>	<u>Léková forma</u>	<u>Způsob podání</u>
Švédsko	Novartis Sverige AB Kemistvägen 1B P.O. Box 1150 SE-183 11 Täby (Tel: + 46-8-732 32 00)	Diovan	320 mg	potahované tablety	Perorální podání
Švédsko	Novartis Sverige AB Kemistvägen 1B P.O. Box 1150 SE-183 11 Täby (Tel: + 46-8-732 32 00)	Angiosan	320 mg	potahované tablety	Perorální podání
Švédsko	Novartis Sverige AB Kemistvägen 1B P.O. Box 1150 SE-183 11 Täby (Tel: + 46-8-732 32 00)	Valsartan Novartis	320 mg	potahované tablety	Perorální podání
Velká Británie	Novartis Pharmaceuticals UK Ltd Frimley Business Park Frimley, Camberley Surrey GU16 7SR (Tel: +44-1276-69 22 55)	Diovan 40 mg	40 mg	potahované tablety	Perorální podání
Velká Británie	Novartis Pharmaceuticals UK Ltd Frimley Business Park Frimley, Camberley Surrey GU16 7SR (Tel: +44-1276-69 22 55)	Diovan 80 mg	80 mg	potahované tablety	Perorální podání
Velká Británie	Novartis Pharmaceuticals UK Ltd Frimley Business Park Frimley, Camberley Surrey GU16 7SR (Tel: +44-1276-69 22 55)	Diovan 160 mg	160 mg	potahované tablety	Perorální podání

<u>Členský stát EU/EEA</u>	<u>Držitel rozhodnutí o registraci</u>	<u>Smyšlený název</u>	<u>Koncentrace</u>	<u>Léková forma</u>	<u>Způsob podání</u>
Velká Británie	Novartis Pharmaceuticals UK Ltd Frimley Business Park Frimley, Camberley Surrey GU16 7SR (Tel: +44-1276-69 22 55)	Diovan 320 mg	320 mg	potahované tablety	Perorální podání

PŘÍLOHA II

**ÚPRAVY V SOUHRNU ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU A
PŘÍBALOVÝCH INFORMACÍCH**

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Diovan a související názvy 3 mg/ml perorální roztok

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jeden ml roztoku obsahuje 3 mg valsartanum.

Pomocné látky:

Jeden ml roztoku obsahuje 0,3 g sacharosy, 1,62 mg methylparabenu (E218) a 5 mg poloxameru (188)

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Čirý, bezbarvý až nažloutlý roztok

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Léčba hypertenze u dětí a dospívajících od 6 do 18 let věku.

4.2 Dávkování a způsob podání

Dávkování

Děti a mladiství od 6 do 18 let věku

U dětí, které nejsou schopné polykat tablety, je doporučeno použít Diovan perorální roztok až do dávky 80 mg valsartanu (odpovídá 27 ml). Systémová expozice a vrcholová plazmatická koncentrace valsartanu je při podání roztoku vyšší ve srovnání s tabletami.

Úvodní dávka Diovanu perorálního roztoku je 20 mg (odpovídá 7 ml roztoku) podávaná jednou denně u dětí vážících méně než 35 kg a 40 mg (odpovídá 13 ml roztoku) podávaná jednou denně u dětí vážících 35 kg a více. Dávka může být upravena na základě odpovědi krevního tlaku až do maximální dávky 80 mg valsartanu (odpovídá 27 ml roztoku).

Pokud není klinický důvod, změna terapie z Diovanu tablety na Diovan perorální roztok není doporučena, protože neexistují dostatečné informace pro doporučení vhodné dávky při změně mezi těmito dvěma lékovými formami. Nepřímá srovnání naznačují, že biodostupnost perorální formy valsartanu v roztoku je přibližně 2x vyšší než u tablet.

Proto, jestliže je změna z Diovanu tablety na Diovan perorální roztok nutná z důvodu klinického stavu, má být dávka valsartanu upravena dle níže uvedené tabulky a krevní tlak má být pečlivě monitorován. Dávka má být titrována na základě odpovědi krevního tlaku a snášenlivosti.

Tablety	Roztok	
Dávka valsartanu	Dávka valsartanu v případě změny lékové formy	Objem
40 mg	20 mg	7 ml
80 mg	40 mg	13 ml
160 mg	80 mg	27 ml
320 mg	Vzhledem k velkému objemu roztoku, který by byl zapotřebí, není použití roztoku doporučeno.	Neaplikovatelné

Jestliže je převedení z Diovan roztoku na Diovan tablety z klinického hlediska nevyhnutelné, má být podána stejná úvodní dávka v mg. Následně má být prováděna pravidelná kontrola krevního tlaku z důvodu možného poddávkování a dávka má být dále titrována na základě odpovědi krevního tlaku a snášenlivosti.

Děti mladší 6 let

Dostupná data jsou popsána v bodech 4.8, 5.1 a 5.2. Nicméně bezpečnost a účinnost Diovanu u dětí od 1 do 6 let nebyly stanoveny.

Použití u dětí od 6 do 18 let s poškozením ledvin

Použití u dětí s clearance kreatininu <30 ml/min a dětských pacientů na dialýze nebylo studováno, proto není užívání valsartanu u těchto pacientů doporučeno. U dětských pacientů s clearance kreatininu >30 ml/min není nutná úprava dávkování. Ledvinné funkce a hladiny draslíku v séru by měly být důkladně monitorovány (viz body 4.4 a 5.2).

Použití u dětí od 6 do 18 let s poškozením jater

Tak jako u dospělých, Diovan je kontraindikován u pacientů se závažným poškozením jater, biliární cirhózou a pacientů s cholestázou (viz body 4.3, 4.4 a 5.2). Existuje pouze omezená klinická zkušenost s Diovanem u dětí s mírným až středním poškozením jater. U těchto pacientů by dávka valsartanu neměla překročit 80 mg.

Srdeční selhání a recentní infarkt myokardu u dětí

Vzhledem k nedostatku údajů o bezpečnosti a účinnosti není Diovan doporučen pro léčbu srdečního selhání a recentního infarktu myokardu u dětí a mladistvých do 18 let věku.

Způsob použití

Diovan může být užíván nezávisle na jídle a má být podáván s vodou.

4.3 Kontraindikace

- Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku tohoto přípravku
- Závažné poškození jater, biliární cirhóza a cholestáza.
- Druhý a třetí trimestr těhotenství (viz body 4.4 a 4.6).

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Hyperkalemie

Souběžné použití se suplementy obsahujícími draslík, diuretika šetřícími draslík, náhradami soli obsahujícími draslík nebo jinými látkami, které mohou zvýšit hladiny draslíku (heparin, atd.) není doporučeno. Monitorování hladin draslíku by mělo být prováděno podle potřeby.

Poškozená funkce ledvin

V současnosti neexistuje zkušenost s bezpečným použitím u pacientů s clearance kreatininu <10 ml/min a u pacientů na dialýze, proto by měl být valsartan používán u těchto pacientů s opatrností (viz body 4.2 a 5.2). Úprava dávky u dospělých pacientů s clearance kreatininu >10 ml/min není požadována.

Poškození jater

Diovan by měl být užíván s opatrností u pacientů s mírným až středně závažným poškozením jater (viz body 4.2 a 5.2).

Pacienti s deplecí sodíku a/nebo s deplecí tekutin

U pacientů se závažně sníženými hladinami sodíku a/nebo s deplecí tekutin, jako jsou pacienti užívající vysoké dávky diuretik, může vyjíměčně dojít k symptomatické hypotenzi po zahájení léčby Diovanem. Deplece sodíku a/nebo tekutin má být upraveny před zahájením léčby Diovanem, například snížením dávky diuretika.

Stenóza ledvinných artérií

U pacientů s bilaterální stenózou ledvinných artérií nebo stenózou artérie jediné ledviny nebylo prokázáno bezpečné použití Diovanu.

Krátkodobé podávání Diovanu dvanácti pacientům s renovaskulární hypertenzí sekundární k unilaterální stenóze ledvinné artérie nezpůsobilo žádné signifikantní změny v renální hemodynamice, hladině kreatininu v séru nebo hladině močovinného dusíku v krvi (BUN). Přesto mohou jiné látky, které ovlivňují renin-angiotenzinový systém zvýšit hladinu močoviny v krvi a hladinu kreatininu v séru u pacientů s unilaterální stenózou ledvinné artérie, a proto je monitorování funkce ledvin u pacientů léčených valsartanem doporučeno.

Transplantace ledvin

V současnosti není zkušenost s bezpečným používáním Diovanu u pacientů, kteří nedávno podstoupili transplantaci ledvin.

Primární hyperaldosteronismus

Pacienti s primárním hyperaldosteronismem by neměli být léčeni Diovanem, protože jejich renin-angiotenzinový systém není aktivovaný.

Stenóza aortální a dvojčípé chlopně, obstrukční hypertrofická kardiomyopatie

Jako u všech ostatních vazodilatátorů je speciální opatrnost indikována u pacientů trpících stenózou aortální nebo dvojčípé chlopně nebo hypertrofickou obstrukční kardiomyopatií (HOCM).

Diabetes

Diovan perorální roztok obsahuje 0,3 g sacharózy v jednom mililitru. To by mělo být bráno v úvahu u pacientů s diabetes mellitus.

Dědičná intolerance fruktózy, malabsorbce glukózy-galaktózy a nedostatečnost sacharózy-isomaltázy
Vzhledem k tomu, že Diovan perorální roztok obsahuje sacharózu, neměli by jej užívat pacienti s dědičnou intolerancí fruktózy, malabsorbci glukózy-galaktózy a nedostatečností sacharázy-isomaltázy.

Methylparaben

Diovan perorální roztok obsahuje methylparaben, který může způsobit alergické reakce (eventuálně i opožděné).

Diovan perorální roztok obsahuje poloxamer (188), který může způsobit řídnutí stolice.

Těhotenství

Léčba pomocí antagonistů receptoru angiotenzinu II nesmí být během těhotenství zahájena. Pokud není pokračování v léčbě antagonisty receptoru angiotenzinu II považováno za nezbytné, pacientky plánující těhotenství musí být převedeny na jinou léčbu hypertenze, a to takovou, která má ověřený bezpečnostní profil, pokud jde o podávání v těhotenství. Jestliže je zjištěno těhotenství, léčba pomocí antagonistů receptoru angiotenzinu II musí být ihned ukončena, a pokud je to vhodné, je nutné zahájit jiný způsob léčby (viz body 4.3 a 4.6).

Jiná onemocnění se stimulací renin-angiotenzinového systému

U pacientů, jejichž funkce ledvin může být závislá na aktivitě renin-angiotenzinového systému (například pacienti se závažným městnavým srdečním selháním) byla léčba inhibitory enzymu konvertujícího angiotenzin spojena s oligurií a/nebo progresivní azotemií a ve vzácných případech s akutním selháním ledvin a/nebo smrtí. Protože valsartan je antagonistou angiotenzinu II, nemůže být vyloučena možnost, že použití Diovanu může být spojeno s poškozením funkce ledvin.

Děti

Změna lékové formy

Diovan perorální roztok není bioekvivalentní s lékovou formou tablet a pacienti nemají být převáděni, pokud to není z klinického hlediska nevyhnutelné. Doporučené dávkování pro takový případ je uvedeno v bodě 4.2.

Poškození funkce ledvin

Použití u dětí s clearance kreatininu <30 ml/min a dětských pacientů na dialýze nebylo studováno, proto není užívání valsartanu u těchto pacientů doporučeno. U dětských pacientů s clearance kreatininu >30 ml/min není nutná úprava dávkování (viz body 4.2 a 5.2). Ledvinné funkce a hladiny draslíku v séru by měly být důkladně monitorovány během léčby valsartanem. To platí zejména v případech, kdy je valsartan podáván za přítomnosti dalších stavů (horečka, dehydratace) pravděpodobně vedoucích ke zhoršení ledvinných funkcí.

Poškození funkce jater

Tak jako u dospělých, Diovan je kontraindikován u pacientů se závažným poškozením jater, biliární cirhózou a u pacientů s cholestázou (viz body 4.3 a 5.2). Existuje pouze omezená klinická zkušenost s Diovanem u dětí s mírným až středně závažným poškozením jater. U těchto pacientů nemá dávka valsartanu překročit 80 mg.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Souběžné použití není doporučeno

Lithium

Reverzibilní vzrůst koncentrací lithia v séru a jeho toxicity byl zaznamenán během souběžného použití s inhibitory ACE. Vzhledem k tomu, že neexistuje dostatek zkušeností se souběžným použitím valsartanu a lithia, není tato kombinace doporučena. Pokud je použití této kombinace nezbytné, je doporučeno důsledně monitorovat hladiny lithia v séru.

Diuretika šetřící draslík, suplementy obsahující draslík, náhrady soli obsahující draslík a jiné látky, které mohou zvyšovat hladiny draslíku

Pokud je užívání léčivého přípravku, který ovlivňuje hladiny draslíku, v kombinaci s valsartanem nezbytné, je doporučeno monitorovat hladiny draslíku v plazmě.

Při souběžném použití je vyžadována opatrnost

Nesteroidní protizánětlivé léky (NSAIDs), včetně selektivních inhibitorů COX-2, kyseliny acetylsalicylové >3 g/denně a neselektivních NSAIDs

Při souběžném podání antagonistů angiotenzinu II s NSAIDs může dojít k oslabení účinku proti hypertenzi. Navíc může souběžné použití antagonistů angiotenzinu II a NSAIDs vést ke zvýšenému riziku zhoršení funkce ledvin a ke zvýšení hladin draslíku v séru. Proto je na začátku léčby doporučeno monitorování funkce ledvin stejně tak jako dostatečná hydratace pacienta.

Další

Ve studiích lékových interakcí s valsartanem nebyly nalezeny klinicky signifikantní interakce valtrasanu a následujícími látkami: cimetidin, warfarin, furosemid, digoxin, atenolol, indometacin, hydrochlorothiazid, amlodipin a glibenklamid.

Děti

U hypertenze dětí a mladistvých, u kterých jsou časté výchozí renální abnormality, je doporučena opatrnost při současném užití valsartanu a jiných látek, které inhibují renin-angiotenzin-aldosteronový systém, což může zvýšit sérový draslík. Ledvinné funkce a hladiny draslíku v séru by měly být důkladně monitorovány.

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Těhotenství

Podávání antagonistů receptoru angiotenzinu II se v prvním trimestru těhotenství nedoporučuje (viz bod 4.4). Podávání antagonistů receptoru angiotenzinu II během druhého a třetího trimestru těhotenství je kontraindikováno (viz body 4.3 a 4.4).

Epidemiologické důkazy týkající se rizika teratogenicity při podávání ACE inhibitorů během prvního trimestru těhotenství nebyly nezvratné; malý nárůst rizika však nelze vyloučit. I když neexistují žádné kontrolované epidemiologické údaje, pokud jde o riziko při podávání antagonistů receptoru angiotenzinu II, pro tuto třídu léčiv může existovat riziko podobné. Pokud pokračování v léčbě antagonisty receptoru angiotenzinu II není považováno za nezbytné, pacientky plánující těhotenství musí být převedeny na jinou léčbu vysokého krevního tlaku, a to takovou, která má ověřený bezpečnostní profil, pokud jde o podávání v těhotenství. Jestliže je diagnóza těhotenství stanovena, léčba pomocí antagonistů receptoru angiotenzinu II musí být ihned ukončena, a pokud je to vhodné, je nutné zahájit jiný způsob léčby.

Je známo, že expozice vůči antagonistům receptoru angiotenzinu II během druhého a třetího trimestru vede u lidí k fetotoxicitě (pokles funkce ledvin, oligohydramnion, zpoždění osifikace lebky) a k novorozenecké toxicitě (selhání ledvin, hypotenze, hyperkalemie) (viz také bod 5.3).

Pokud by došlo k expozici vůči antagonistům receptoru angiotenzinu II od druhého trimestru těhotenství, doporučuje se sonografická kontrola funkce ledvin a lebky.

Děti, jejichž matky užívaly antagonisty receptoru angiotenzinu II, musí být pečlivě sledovány, pokud jde o hypotenzi (viz také body 4.3 a 4.4).

Kojení

Protože nejsou k dispozici informace o užívání valsartanu během kojení, není užívání Diovanu doporučeno a jsou upřednostňovány alternativní léčby s lépe ustanoveným bezpečnostním profilem během kojení, především pokud jde o novorozence nebo předčasně narozené dítě.

Fertilita

Valsartan neměl nežádoucí účinky na reprodukci u samců a samic potkanů po perorální dávce až 200 mg/kg/den. Tato dávka je 6-tinásobkem dávky doporučené pro člověka počítáno v mg/m² (výpočet předpokládá perorální dávku 320 mg/den a 60 kg pacienta).

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Studie hodnotící účinky na schopnost řídit nebyly provedeny. Při řízení nebo obsluze strojů by mělo být vzato v úvahu, že může vyjimečně dojít k závratí nebo malátnosti.

4.8 Nežádoucí účinky

V kontrolovaných klinických studiích u dospělých pacientů s hypertenzí byla celková incidence nežádoucích účinků srovnatelná s placebem a je konzistentní s farmakologií valsartanu. Incidence nežádoucích účinků se nejevila být vázána na dávku nebo délku léčby a nebyl prokázán také žádný vztah k pohlaví, věku nebo rase.

Nežádoucí účinky zaznamenané v klinických studiích, po uvedení přípravku na trh a laboratorní nálezy jsou uvedeny níže podle třídy orgánových systémů.

Nežádoucí účinky jsou řazeny podle četnosti, nejčastější první, a podle následující konvence: velmi časté ($\geq 1/10$); časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$); méně časté ($\geq 1/1\,000$ až $< 1/100$); vzácné ($\geq 1/10\,000$ až $< 1/1\,000$) velmi vzácné ($< 1/10\,000$), a to včetně ojedinělých záznamů. V každé skupině četností jsou nežádoucí účinky seřazeny podle klesající závažnosti.

U všech nežádoucích účinků zaznamenaných po uvedení přípravku na trh a u laboratorních nálezů není možné použít žádnou četnost nežádoucích účinků, a proto jsou v tabulce uvedeny s četností „není známo“.

- Hypertenze

Poruchy krve a lymfatického systému	
Není známo	Snížený hemoglobin, snížený hematokrit, neutropenie, trombocytopenie
Poruchy imunitního systému	
Není známo	Hypersenzitivita včetně sérové nemoci
Poruchy metabolismu a výživy	
Není známo	Vzrůst hladiny draslíku v séru
Poruchy ucha a labyrintu	
Méně časté	Závratě
Cévní poruchy	
Není známo	Vaskulitida
Respirační, hrudní a mediastinální poruchy	
Méně časté	Kašel
Gastrointestinální poruchy	
Méně časté	Abdominální bolest
Poruchy jater a žlučových cest	
Není známo	Zvýšení hodnot jaterních testů včetně zvýšené hladiny bilirubinu v séru
Poruchy kůže a podkožní tkáně	
Není známo	Angioedém, svědění, vyrážka
Poruchy svalové a kosterní soustavy a pojivové tkáně	
Není známo	Myalgie
Poruchy ledvin a močových cest	
Není známo	Selhání a poškození ledvin, zvýšená hladina kreatininu v séru
Celkové poruchy a reakce v místě aplikace	
Méně časté	Únava

Děti

Hypertenze

Antihypertenzní účinek valsartanu byl vyhodnocen ve dvou randomizovaných, dvojitě zaslepených klinických studiích s 561 dětskými pacienty od 6 do 18 let věku. S výjimkou ojedinělých gastrointestinálních poruch (jako bolest v nadbřišku, nauzea, zvracení) a závratí nebyly identifikovány žádné významné rozdíly v typu, frekvenci a závažnosti nežádoucích účinků v bezpečnostním profilu u dětí ve věku 6 až 18 let ve srovnání s dospělými pacienty.

Neurokognitivní a vývojová analýza u dětí od 6 do 16 let neodhalila žádný celkový nežádoucí dopad po léčbě Diovanem po dobu 1 roku.

Ve dvojitě zaslepené randomizované studii u 90 dětí ve věku od 1 do 6 let, která pokračovala jednoročním otevřeným podáváním, byla zaznamenána dvě úmrtí a ojedinělé případy zvýšení jaterních transamináz. Tyto případy se vyskytly v populaci s významnou komorbiditou. Kauzální vztah k Diovanu nebyl stanoven. Ve druhé studii, ve které bylo randomizováno 75 dětí od 1 do 6 let, se

nevyskytlo žádné významné zvýšení jaterních transamináz nebo smrt v souvislosti s léčbou valsartanem.

Hyperkalemie se častěji vyskytovala u dětí a mladistvých ve věku 6 až 18 let se základním chronickým onemocněním ledvin.

Bezpečnostní profil zaznamenaný v kontrolovaných klinických studiích u dospělých pacientů se stavem po infarktu myokardu a/nebo srdečním selhání se liší od celkového bezpečnostního profilu zaznamenaného u pacientů s hypertenzí. Tato odlišnost může souviset se základním onemocněním pacienta. Nežádoucí účinky, které se vyskytly u dospělých pacientů s infarktem myokardu a/nebo srdečním selháním jsou uvedeny níže.

- Stav po infarktu myokardu a/nebo srdečním selhání (studie pouze u dospělých pacientů)

Poruchy krve a lymfatického systému	
Není známo	Trombocytopenie
Poruchy imunitního systému	
Není známo	Hypersenzitivita včetně sérové nemoci
Metabolism and nutrition disorders	
Méně časté	Hyperkalemie
Není známo	Vzrůst hladiny draslíku v séru
Poruchy nervového systému	
Časté	Závratě, Posturální závratě
Méně časté	Mdloby, Bolest hlavy
Poruchy ucha a labyrintu	
Méně časté	Závratě
Srdeční poruchy	
Méně časté	Srdeční selhání
Cévní poruchy	
Časté	Hypotenze, Ortostatická hypotenze
Není známo	Vaskulitida
Respirační, hrudní a mediastinální poruchy	
Méně časté	Kašel
Gastrointestinální poruchy	
Méně časté	Nevolnost, Průjem
Poruchy jater a žlučových cest	
Není známo	Zvýšení hodnot jaterních testů
Poruchy kůže a podkožní tkáň	
Méně časté	Angioedém
Není známo	Svědění, Vyrážka
Poruchy svalové a kosterní soustavy a pojivové tkáň	
Není známo	Myalgie
Poruchy ledvin a močových cest	
Časté	Selhání a poškození ledvin
Méně časté	Akutní selhání ledvin, Zvýšená hladina kreatininu v séru
Není známo	Zvýšená hladina močovinového dusíku v krvi
Celkové poruchy a reakce v místě aplikace	
Méně časté	Astenie, Únava

4.9 Předávkování

Symptomy

Předávkování Diovanem může vyústit ve výraznou hypotenzi, která může vést ke sníženému stavu vědomí, kolapsu krevního oběhu a/nebo šoku.

Léčba

Terapeutická opatření závisí na době požití a typu a závažnosti symptomů; stabilizace krevního oběhu je prioritou.

Pokud dojde k hypotenzi, měl by pacient být uložen do pozice lehu na zádech a měla by být provedena korekce krevního objemu.

Odstranění valsartanu pomocí hemodialýzy je nepravděpodobné.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: antagonisté angiotenzinu II, jednodušší, ATC kód: C09CA03

Valsartan je perorálně účinný, silný a specifický antagonist receptoru pro angiotensin II (Ang II). Působí selektivně na poddruh receptoru AT₁, který je zodpovědný za známé účinky angiotensinu II. Zvýšené hladiny Ang II v plazmě po bloádě receptoru AT₁ valsartanem může stimulovat nezablokovaný receptor AT₂, který pravděpodobně vyvažuje účinek receptoru AT₁. Valsartan neprojevuje žádnou částečnou agonistickou aktivitu na receptor AT₁ a má mnohem (asi 20 000krát) vyšší afinitu pro receptor AT₁ než pro receptor AT₂. Není známo, že by se valsartan vázal na jiné receptory hormonů nebo je blokoval nebo se vázal nebo blokoval iontové kanály, o nichž je známo, že jsou důležité při regulaci kardiovaskulárního systému.

Valsartan neinhibuje ACE (také známý jako kinináza II), který mění Ang I na Ang II a degraduje bradykinin. Protože nemají vliv na ACE a nepotencují bradykinin nebo substanci P, je nepravděpodobné, že by antagonisté angiotensinu II byly asociovány s kašláním. V klinických studiích, kde byl porovnáván valsartan s inhibitory ACE byla incidence suchého kašle signifikantně ($P < 0.05$) nižší u pacientů léčených valsartanem než u pacientů léčených inhibitory ACE (2,6 % oproti 7,9 %). V klinické studii pacientů, kteří prodělali suchý kašel během léčby inhibitory ACE 19,5 % subjektů studie léčených valsartanem a 19,0 % osob léčených thiazidovým diuretikem kašlalo v porovnání s 68,5 % osob, které byly léčeny inhibitory ACE ($P < 0.05$).

Použití u dospělých pacientů

Podání Diovanu pacientům s hypertenzí vyústilo v redukci krevního tlaku bez ovlivnění frekvence pulzu.

U většiny pacientů dochází po podání jednorázové perorální dávky k nástupu antihypertenzního účinku během 2 hodin a nejvyššího snížení krevního tlaku je dosaženo během 4-6 hodin.

Antihypertenzní účinek přetrvává po dobu 24 hodin po podání dávky. Během opakovaného podávání je zřetelný antihypertenzní účinek dosažen v průběhu 2 týdnů a maximálního účinku je dosaženo během 4 týdnů, a ten při dlouhodobé léčbě přetrvává. Při kombinaci s hydrochlorothiazidem je dosaženo signifikantního navýšení redukce krevního tlaku.

Náhlé vysazení Diovanu nebylo spojeno s návratem hypertenze (rebound) nebo jinými nežádoucími klinickými účinky. U pacientů s hypertenzí, diabetes 2 typu a mikroalbuminurií valsartan způsobil redukci vylučování albuminu močí. Ve studii MARVAL (Redukce MikroAlbuminurie pomocí Valsartanu) bylo dosaženo redukce vylučování albuminu močí (UAE) u valsartanu (80-160 mg/jednou denně) oproti amlodipinu (5-10 mg/jednou denně) u 332 pacientů s diabetem 2 typu (průměrný věk: 58 let; 265 mužů) a s mikroalbuminurií (valsartan: 58 µg/min; amlodipine: 55,4 µg/min), s normálním nebo vysokým krevním tlakem a se zachovanou funkcí ledvin (kreatinin v krvi < 120 µmol/l). Za 24 týdnů bylo UAE sníženo ($p < 0,001$) o 42 % ($-24,2$ µg/min; 95 % interval spolehlivosti: $-40,4$ až –

19,1) u valsartanu a přibližně o 3 % ($-1,7 \mu\text{g/min}$; 95 % interval spolehlivosti: $-5,6$ až $14,9$) u amlodipinu, a to i přesto, že byly u obou skupin obdobné hodnoty snížení krevního tlaku. Studie redukce proteinurie pomocí Diovanu (DROP) dále zkoumala účinnost valsartanu v redukci UAE u 391 pacientů s hypertenzí (krevní tlak= $150/88 \text{ mmHg}$) a s diabetem 2 typu, albuminurií (průměr= $102 \mu\text{g/min}$; $20\text{--}700 \mu\text{g/min}$) a zachovanou funkcí ledvin (průměrná hladina kreatininu v séru = $80 \mu\text{mol/l}$). Pacienti byli randomizováni do skupin užívajících jednu ze 3 dávek valsartanu (160 , 320 a $640 \text{ mg/jednou denně}$) a léčeni po dobu 30 týdnů. Účelem této studie bylo určení optimální dávky valsartanu pro redukci UAE u pacientů s hypertenzí a s diabetem 2 typu. Za 30 týdnů došlo k signifikantnímu snížení procentuální změny u UAE o 36 % oproti počáteční hodnotě u valsartanu 160 mg (95 % interval spolehlivosti: 22 až 47 %) a o 44 % u valsartanu 320 mg (95 % interval spolehlivosti: 31 až 54 %). Shrnutím byl fakt, že $160\text{--}320 \text{ mg}$ valsartanu způsobilo klinicky relevantní redukci UAE u pacientů s hypertenzí a s diabetem 2 typu.

Hypertenze (dětí)

Antihypertenzní účinek valsartanu byl hodnocen ve čtyřech randomizovaných, dvojitě zaslepených klinických studiích u 561 pacientů ve věku 6 až 18 let a u 165 pacientů ve věku 1 až 6 let. Onemocnění ledvin a močového systému, a obezita byly nejčastějšími základními stavy, které potenciálně přispívaly k hypertenzi dětí zařazených do těchto studií.

Klinická zkušenost u dětí ve věku 6 let a více

V klinické studii zahrnující 261 dětí s hypertenzí ve věku 6 až 16 let dostávali pacienti vážící $<35 \text{ kg}$ 10 , 40 nebo 80 mg valsartanu denně (nízká, střední a vysoká dávka), a pacienti vážící $\geq 35 \text{ kg}$ dostávali 20 , 80 a 160 mg valsartanu denně (nízká, střední a vysoká dávka). Po 2 týdnech valsartan snížil systolický i diastolický tlak v závislosti na dávce. Obecně tři dávkovací stupně valsartanu (nízká, střední a vysoká) významně snížily systolický tlak o 8 , 10 , respektive o 12 mm Hg z výchozí hodnoty. Pacienti byli přerandomizováni tak, že buď pokračovali v užívání stejné dávky valsartanu nebo byli převedeni na placebo. U pacientů, kteří pokračovali v léčbě střední nebo vysokou dávkou valsartanu, byl systolický tlak o -4 a -7 mm Hg nižší než u pacientů, kteří dostávali placebo. Pacienti, kteří užívali nízkou dávku valsartanu bylo snížení systolického tlaku podobné jako u pacientů, kterým bylo podáváno placebo. Obecně byl na dávce závislý antihypertenzní účinek valsartanu konzistentní napříč všemi demografickými podskupinami.

V jiné klinické studii zahrnující 300 pediatrických pacientů od 6 do 18 let, byli zařazení pacienti randomizováni tak, aby dostávali valsartan nebo enalapril po dobu 12 týdnů. Děti vážící mezi $\geq 18 \text{ kg}$ a $<35 \text{ kg}$ užívali 80 mg valsartanu nebo 10 mg enalaprilu; pacienti mezi $\geq 35 \text{ kg}$ a $<80 \text{ kg}$ dostávali 160 mg valsartanu nebo 20 mg enalaprilu; pacienti vážící $\geq 80 \text{ kg}$ užívali 320 mg valsartanu nebo 40 mg enalaprilu. Snížení systolického krevního tlaku bylo srovnatelné u pacientů, kteří užívali valsartan (15 mm Hg) a enalaprilu (14 mm Hg) (u non-inferioritního testu $p < 0.0001$). Konzistentní výsledky byli pozorovány u snížení diastolického krevního tlaku o $9,1 \text{ mm Hg}$ u valsartanu a $8,5 \text{ mm}$ u enalaprilu.

Klinická zkušenost u dětí mladších 6 let

Byly provedeny dvě klinické studie u 90 a 75 pacientů ve věku 1 rok až 6 let. Do této studie nebylo zařazeno žádné dítě mladší 1 roku. V první studii byl potvrzen účinek valsartanu ve srovnání s placebem, ale odpověď na dávku nemohla být prokázána. Ve druhé studii byla vyšší dávka valsartanu spojována s vyšším snížením krevního tlaku, ale trend odpovědi na dávku nedosáhl statistické významnosti a srovnání léčby s placebem nebylo významné. Vzhledem k těmto nesrovnalostem není valsartan doporučen u této věkové skupiny (viz bod 4.8).

Evropská léková agentura nevyžadovala povinnost předložit výsledky studií s Diovanem u všech podskupin dětských pacientů se srdečním selháním po infarktu myokardu. Viz bod 4.2 informující o použití u dětí.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpce:

Po perorálním podání samotného valsartanu je dosažena vrcholová koncentrace valsartanu v plazmě za 2–4 hodiny po užití tablet a 1–2 hodiny po užití roztoku. Průměrná absolutní biologická dostupnost je 23 % u tablet a 39% u lékové formy roztoku. Jídlo snižuje expozici (měřeno pomocí AUC) valsartanu přibližně o 40 % a vrcholovou koncentraci v plazmě ($C_{\max}$) přibližně o 50 %, přestože přibližně po 8 h po podání dávky jsou koncentrace valsartanu v plazmě obdobné pro skupinu najedených osob i skupinu osob, která byla nalačno. Toto snížení AUC přesto není doprovázeno klinicky signifikantním snížením terapeutického účinku a valsartan proto může být užíván s jídlem i bez něho.

Distribuce:

Distribuční objem valsartanu v ustálenem stavu po intravenózním podání je přibližně 17 litrů, což značí, že valsartan není do tkání distribuován ve značném množství. Valsartan je silně vázán na proteiny séra (94–97 %), především na sérový albumin.

Biotransformace:

Valsartan není extenzivně biotransformován, protože pouze asi 20 % dávky je nalezeno jako metabolity. Hydroxymetabolit byl identifikován v plazmě v nízkých koncentracích (méně než 10 % AUC valsartanu), Tento metabolit není farmakologicky aktivní.

Vylučování:

Valsartan má multiexponenciální kinetiku rozpadu ($t_{1/2\alpha} < 1$ h a $t_{1/2\beta}$ přibližně 9 h). Valsartan je primárně vylučován žlučí do stolice (přibližně 83 % dávky) a ledvinami do moči (přibližně 13 % dávky), převážně jako nezměněný lék. Po intravenózním podání je plazmatická clearance valsartanu přibližně 2 l/h a jeho renální clearance je 0,62 l/h (přibližně 30 % celkové clearance). Poločas valsartanu je 6 hodin.

Speciální populace

Porušená funkce ledvin

Jak bylo očekáváno pro látku, jejíž renální clearance je pouze 30 % celkové plazmatické clearance nebyla pozorována korelace mezi funkcí ledvin a systémovou expozicí valsartanu. Úprava dávky proto není u pacientů s poškozením ledvin vyžadována (kreatininová clearance > 10 ml/min). V současnosti neexistují zkušenosti s bezpečným použitím u pacientů s kreatininovou clearancí < 10 ml/min a u pacientů podstupujících dialýzu, proto by u těchto pacientů měl být valsartan používán s opatrností (viz body 4.2 a 4.4).

Valsartan je silně vázán na proteiny plazmy a jeho odstranění pomocí dialýzy je nepravděpodobné.

Poškození jater

Přibližně 70 % absorbované dávky je eliminováno žlučí, převážně v nezměněné formě. Valsartan nepodléhá významnější biotransformaci. Zdvojnásobení expozice (AUC) v porovnání se zdravými osobami byla pozorována u pacientů s mírným až středně závažným poškozením jater. Přesto nebyla pozorována korelace mezi koncentracemi valsartanu v plazmě a rozsahem dysfunkce jater. Zjištěná hodnota AUC byla prakticky dvojnásobná u pacientů s biliární cirhózou nebo u pacientů s obstrukcí žlučodu. Diovan nebyl studován u pacientů se závažnou dysfunkcí jater (viz body 4.2, 4.3 a 4.4).

Děti

Ve studii u 26 dětských pacientů s hypertenzí (ve věku 1 až 6 let), kteří dostávali jednorázovou dávku valsartanu ve formě suspenze (průměr 0,9 až 2 mg/kg, maximální dávka 80 mg), byla clearance (litr/h/kg) valsartanu srovnatelná napříč věkovou hranicí 1 rok až 16 let a podobná ve srovnání s dospělými pacienty, kteří dostávali stejnou lékovou formu.

Zhoršená funkce ledvin

Použití u dětí s clearance kreatininu <30 ml/min a u dětských pacientů na dialýze nebylo studováno, proto není užívání valsartanu u těchto pacientů doporučeno. U dětských pacientů s clearance kreatininu >30 ml/min není nutná úprava dávkování. Ledvinné funkce a hladiny draslíku v séru by měly být důkladně monitorovány (viz body 4.4 a 4.4).

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Neklinické údaje založené na konvenčních studiích bezpečnostní farmakologie, toxicity opakovaného podávání, genotoxicity a kancerogenního potenciálu neodhalily speciální riziko pro lidi. Materské toxické dávky u potkanů (600 mg/kg/den) během posledních dní březosti a během kojení vedly ke snížení přežívání, menším přírůstkům hmotnosti a opožděnému vývoji (odstouplé boltce a otevření ušního kanálu) mláďat (viz bod 4.6). Tyto dávky u potkanů (600 mg/kg/den) jsou přibližně osmnáctinásobkem maximální doporučené dávky u lidí na základě vztahu mg/m^2 (kalkulace předpokládá perorální dávku 320 mg/den a pacienta o hmotnosti 60 kg).

V neklinických bezpečnostních studiích způsobily vysoké dávky valsartanu (200 až 600 mg/kg tělesné hmotnosti) u potkanů redukcí parametrů červených krvinek (erytrocyty, hemoglobin, hematokrit) a byly prokázány změny v hemodynamice ledvin (lehce zvýšená hladina močoviny v plazmě a hyperplazie ledvinných tubulů a bazofilie u samců). Tyto dávky u potkanů (200 až 600 mg/kg/den) jsou přibližně šesti až osmnáctinásobkem maximální doporučené dávky u lidí na základě vztahu mg/m^2 (kalkulace předpokládá perorální dávku 320 mg/den a pacienta o hmotnosti 60 kg). U kosmanů užívajících obdobné dávky došlo k obdobným, ale závažnějším změnám, především v ledvinách, kde tyto změny vedly k nefropatii se zvýšenou hladinou močoviny a kreatininu.

Hypertrofie juxtaglomerulárních buněk ledvin byla pozorována také u obou druhů. Všechny změny jsou způsobeny farmakologickým účinkem valsartanu, který způsobuje prodlouženou hypotenzi, především u kosmanů. Při užívání terapeutických dávek u lidí nemá pravděpodobně hypertrofie juxtaglomerulárních buněk ledvin žádnou relevanci.

Děti

Perorální denní dávka valsartanu v dávkách méně než 1 mg/kg/den (což je cca 10-35 % maximální doporučené dávky u dětí 4 mg/kg/den stanovené na základě systémové expozice) mělo u čerstvě narozených/mladých potkanů (od 7 postnatálního dne do dne 70) za následek perzistentní nevratné poškození ledvin. Tyto účinky ukazují na očekávaný přehnaný farmakologický efekt inhibitorů angiotenzinkonvertujícího enzymu a blokátorů receptoru typu 1 angiotenzinu II; takovýto účinek byl pozorován, jestliže byli potkani léčeni po dobu prvních 13 dnů života. Tato doba se shoduje s 36 týdenním těhotenstvím u žen, které může být příležitostně prodlouženo až na 44 týdnů po početí u lidí. Potkani zahrnuti do valsartanové studie mladých potkanů byli léčeni do dne 70 a účinek na dozrávání ledvin (postnatálně 4-6 týdnů) nemohl být vyloučen. Dozrávání funkce ledvin je proces pokračující v průběhu prvního roku života u lidí. Z toho vyplývá, že klinická relevance pro děti <1 roku nemůže být vyloučena, na druhé straně předklinická data neprokázala bezpečnostní riziko pro děti starší než 1 rok.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Sacharosa
Methylparaben (E218)
Kalium-sorbát
Poloxamer (188)
Monohydrát kyseliny citrónové
Citronan sodný
Borůvkové aroma (538926°C)

Propylenglykol (E1520)
Hydroxid sodný
Kyselina chlorovodíková
Čištěná voda

6.2 Inkompatibility

Neuplatňují se.

6.3 Doba použitelnosti

18 měsíců

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Uchovávejte při teplotě do 30°C.

Po otevření lze lahvičku uchovávat až po dobu 3 měsíců při teplotě do 30°C.

6.5 Druh obalu a velikost balení

180 ml neprůhledná lahvička ze skla typu III s polypropylenovým dětským bezpečnostním uzávěrem, včetně polyethylenového těsnícího kroužku a žlutého jistícího kroužku. Balení dále obsahuje jednu dávkovací sadu s jednou 5 ml perorální polypropylenovou stříkačkou, jeden odběrný adaptér a jednu 30 ml polypropylenovou odměrku.

Velikost balení: 1 lahvička obsahující 160 ml perorálního roztoku.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku

Žádné zvláštní požadavky.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

[Viz Příloha I – doplní se národní údaje]

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO(A)

[Doplní se národní údaje]

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

[Doplní se národní údaje]

10. DATUM REVIZE TEXTU

[Doplní se národní údaje]

OZNAČENÍ NA OBALU

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM A VNITŘNÍM OBALU

KRABÍČKA/ETIKETA LAHVIČKY

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Diovan a související názvy 3 mg/ml perorální roztok
Valsartanum

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Jeden ml obsahuje 3 mg valsartanu.

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Obsahuje sacharosu, methylparaben (E218) a poloxamer (188) (další údaje viz příbalová informace).

4. LÉKOVÁ FORMA A VELIKOST BALENÍ

Jedna lahvička obsahuje 160 ml perorálního roztoku.
Jedna dávkovací sada obsahuje jeden odběrný adaptér, jednu 5 ml perorální stříkačku a jednu 30 ml odměrku.

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Perorální podání.
Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOSAH A DOHLED DĚTÍ

Uchovávejte mimo dosah a dohled dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

8. POUŽITELNOST

Použitelné do:

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte při teplotě do 30°C. Po otevření lze lahvičku uchovávat až po dobu 3 měsíců při teplotě do 30°C.

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z TAKOVÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ, POKUD JE TO VHODNÉ

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI
--

[Viz Příloha I – doplní se národní údaje]

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

[Doplní se národní údaje]

13. ČÍSLO ŠARŽE

č.š.:

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

[Doplní se národní údaje]

15. NÁVOD K POUŽITÍ

[Doplní se národní údaje]

16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU
--

[Doplní se národní údaje]

PŘÍBALOVÁ INFORMACE

PŘÍBALOVÁ INFORMACE: INFORMACE PRO UŽIVATELE

Diovan a související názvy 3 mg/ml perorální roztok Valsartanum

Přečtěte si pozorně celou příbalovou informaci dříve, než začnete tento přípravek užívat.

- Ponechte si příbalovou informaci pro případ, že si ji budete potřebovat přečíst znovu.
- Máte-li jakékoli další otázky, zeptejte se svého lékaře nebo lékárníka.
- Tento přípravek byl předepsán Vám. Nedávejte jej žádné další osobě. Mohl by jí ublížit, a to i tehdy, má-li stejné příznaky jako Vy.
- Pokud se kterýkoli z nežádoucích účinků vyskytne v závažné míře, nebo pokud si všimnete jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci, prosím, sdělte to svému lékaři nebo lékárníkovi.

V příbalové informaci naleznete:

1. Co je Diovan a k čemu se používá
 2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete Diovan užívat
 3. Jak se Diovan užívá
 4. Možné nežádoucí účinky
 5. Jak Diovan uchovávat
 6. Další informace
- Pokyny pro použití perorální stříkačky a odměrky

1. CO JE DIOVAN A K ČEMU SE POUŽÍVÁ

Diovan patří do skupiny léčivých přípravků známých jako antagonisté receptoru pro angiotenzin II, které pomáhají upravit vysoký krevní tlak. Angiotenzin II je látka v lidském těle, která způsobuje zúžení cév, a tím způsobuje zvýšení krevního tlaku. Diovan působí tím, že blokuje účinek angiotenzinu II. Výsledkem je uvolnění krevních cév a snížení krevního tlaku.

Diovan 3 mg/ml perorální roztok **může být použit k léčbě vysokého tlaku u dětí a mladistvých od 6 do 18 let.** Vysoký krevní tlak zvyšuje zatížení srdce a tepen. Jestliže není léčen, může poškodit krevní cévy mozku, srdce a ledvin a může zvýšit riziko infarktů, srdečního selhání nebo selhání ledvin. Vysoký krevní tlak zvyšuje riziko srdečních příhod. Snížení krevního tlaku na normální hodnotu snižuje riziko těchto onemocnění.

2. ČEMU MUSÍTE VĚNOVAT POZORNOST, NEŽ ZAČNETE DIOVAN UŽÍVAT

Neužívejte Diovan:

- jestliže jste **alergický/á** (přecitlivělý/á) na valsartan nebo na kteroukoli další složku Diovanu uvedenou na konci této příbalové informace
- jestliže máte **závažné onemocnění jater**
- během posledních šesti měsíců těhotenství, (je také lepší neužívat Diovan v raném těhotenství – viz sekce o těhotenství

Pokud se Vás týká jakýkoli z výše uvedených stavů, neužívejte Diovan

Zvláštní opatření při použití Diovanu je zapotřebí:

- jestliže máte onemocnění jater.
- jestliže máte závažné onemocnění ledvin nebo jestliže podstupujete dialýzu.
- jestliže trpíte zúžením ledvinné tepny.
- jestliže jste nedávno podstoupil/a transplantaci ledvin (dostal novou ledvinu).
- jestliže máte závažné srdeční onemocnění, lékař Vám může kontrolovat funkci ledvin.

- jestliže užíváte léky, které zvyšují množství draslíku v krvi. Mezi ně patří doplňky stravy s draslíkem nebo náhrady soli obsahující draslík, léky šetřící draslík a heparin. Může být nezbytné kontrolovat v pravidelných intervalech množství draslíku v krvi.
- jestliže je Vám méně než 18 let a užíváte v kombinaci s Diovanem jiné léčivé přípravky, které ovlivňují renin-angiotenzin-aldosteronový systém (léky snižující krevní tlak), lékař Vám může v pravidelných intervalech kontrolovat funkci ledvin a hladinu draslíku v krvi.
- jestliže trpíte aldosteronismem. To je onemocnění, při kterém tvoří nadledvinky nadměrné množství hormonu aldosteronu. Pokud se Vás to týká, není užívání Diovanu doporučeno.
- jestliže jste ztratil/a mnoho tekutiny (dehydratace) díky průjmům, zvracení nebo vysokým dávkám vodních tablet (diuretik).
- musíte sdělit svému lékaři, pokud se domníváte, že jste (nebo můžete být) těhotná. Podávání přípravku Diovan se nedoporučuje v časném těhotenství a po 3. měsíci těhotenství může způsobit závažné poškození dítěte (viz bod „Těhotenství a kojení“).

Pokud se Vás týká jakýkoli z výše uvedených stavů, sdělte to svému lékaři předtím, než užijete Diovan

Vzájemné působení s dalšími léčivými přípravky

Prosím, informujte svého lékaře nebo lékárníka o všech lécích, které užíváte nebo jste užíval(a) v nedávné době, a to i o lécích, které jsou dostupné bez lékařského předpisu.

Účinek léčby může být ovlivněn, pokud je Diovan užíván společně s určitými dalšími léky. Může být nezbytné změnit dávku, učinit jiná opatření nebo v některých případech přestat užívat jeden z léků. To se týká jak léků na předpis, tak i léků bez předpisu, především:

- **dalších léků, které snižují krevní tlak**, především **vodních tablet** (diuretik).
- **léků, které zvyšují množství draslíku** v krvi. Mezi ně patří potravinové doplňky obsahující draslík nebo náhrady soli obsahující draslík, léky šetřící draslík a heparin.
- **určitého druhu léků proti bolesti** nazývaných nesteroidní protizánětlivé léky (NSAIDs).
- **lithia**, léku používaného k léčbě některých druhů psychiatrických onemocnění.

Užívání Diovanu s jídlem a pitím

Diovan můžete užívat s jídlem i bez něho.

Těhotenství a kojení

Poradte se se svým lékařem nebo lékárníkem dříve, než začnete užívat jakýkoliv lék.

Musíte sdělit svému lékaři, pokud se domníváte, že jste (nebo můžete být) těhotná. Lékař Vám obvykle poradí užívání jiného léku místo přípravku Diovan, protože podávání přípravku Diovan se v časném těhotenství nedoporučuje a po 3. měsíci těhotenství může způsobit závažné poškození dítěte. Před otěhotněním musí být přípravek Diovan obvykle vyměněn za jiný vhodný lék proti hypertenzi.

Přípravek Diovan nesmí být užíván ve druhém a třetím trimestru těhotenství.

Lékař Vám obvykle poradí zastavit užívání přípravku Diovan, jakmile zjistíte, že jste těhotná. Pokud během léčby přípravkem Diovan otěhotníte, neprodleně navštívte a informujte svého lékaře..

- **Oznamte svému lékaři, že kojíte nebo se chystáte začít kojit.** Diovan není doporučen pro matky, které kojí, a pokud si přejete kojit, lékař může vybrat jiný lék, především pokud je dítě novorozenec nebo se narodilo předčasně.

Řízení dopravních prostředků a obsluha strojů

Předtím, než budete řídit dopravní prostředek, používat nářadí nebo obsluhovat stroje nebo provádět jiné činnosti, které vyžadují soustředění, ujistěte se, že víte, jak Vás Diovan ovlivňuje. Podobně jako mnoho dalších léků používaných k léčbě vysokého krevního tlaku může Diovan v ojedinělých případech způsobit závratě a ovlivnit schopnost soustředit se.

Důležité informace o některých složkách roztoku Diovanu

- Roztok Diovanu obsahuje 0,3 g **sacharosy** v 1 mililitru. Toto je třeba vzít v úvahu, jestliže máte cukrovku (diabetes mellitus). Jestliže Vám lékař řekl, že nesnášíte některé cukry, vyhledejte svého lékaře před tím, než začnete s užíváním roztoku Diovanu. Množství sacharosy v roztoku Diovanu může být škodlivé pro zuby.
- Roztok Diovanu obsahuje **methylnparaben** (E218). Ten může způsobit alergické reakce, které se pravděpodobně objeví za nějaký čas po užití roztoku. Tyto příznaky mohou zahrnovat vyrážku, svědění, kopřivku. Jestliže se jakýkoli z nežádoucích účinků stane závažným, prosím, řekněte to svému lékaři.
- Roztok Diovanu obsahuje **poloxamer** (188). Ten může způsobit řidnutí stolice.

3. JAK SE DIOVAN UŽÍVÁ

Vždy užívejte Diovan přesně podle pokynů svého lékaře tak, aby bylo dosaženo nejlepších výsledků a snížilo se riziko nežádoucích účinků. Pokud si nejste jistý(á), poraďte se se svým lékařem nebo lékárníkem. Lidé s vysokým krevním tlakem často nezaznamenávají žádné projevy tohoto problému. Mnoho lidí se může cítit docela normálně. Proto je velmi důležité dodržovat pravidelné lékařské prohlídky, i když se cítíte dobře.

Prosím, přečtěte si instrukce na konci této příbalové informace před použitím perorální stříkačky nebo odměrky.

Jaké množství přípravku užívat

Diovan roztok užívejte jednou denně

- Jestliže vážíte méně než 35 kg
 - obvyklá dávka je 20 mg valsartanu (odpovídá 7 ml roztoku).
- Jestliže vážíte 35 kg a více
 - obvyklá dávka je 40 mg valsartanu (odpovídá 13 ml roztoku).

V některých případech Vám může lékař doporučit užívání až 80 mg valsartanu (odpovídá 27 ml roztoku).

Diovan můžete užívat s jídlem i bez něho.

Diovan užívejte každý den v přibližně stejný čas.

Jestliže jste užil(a) více Diovanu, než jste měl(a)

Jestliže se u Vás projeví závažné závratě a/nebo mdloby, kontaktujte ihned svého lékaře a lehněte si. Jestliže jste nešťastnou náhodou užili více roztoku Diovanu, než jste měli, kontaktujte svého lékaře, lékárníka nebo nemocnici.

Jestliže jste zapomněl(a) užít Diovan

Jestliže zapomenete užít svou dávku, užijte ji, jakmile si vzpomenete. Přesto ale, pokud se již blíží doba podání další dávky, tak vynechejte dávku, na kterou jste zapomněl(a).

Nezdvojujte následující dávku, abyste nahradil(a) vynechanou dávku.

Jestliže jste přestal(a) užívat Diovan

Ukončení léčby Diovanem může způsobit zhoršení Vašeho onemocnění. Neukončujte užívání léku, pokud Vám to Váš lékař nedoporučí.

Máte-li jakékoli další otázky, týkající se užívání tohoto přípravku, zeptejte se svého lékaře nebo lékárníka.

4. MOŽNÉ NEŽÁDOUCÍ ÚČINKY

Podobně jako všechny léky, může mít i Diovan nežádoucí účinky, které se ale nemusí vyskytnout u každého.

Tyto nežádoucí účinky se mohou vyskytovat v určitých četnostech, které jsou definovány následovně:

- velmi časté: vyskytují se u více než 1 uživatele z 10
- časté: vyskytují se u 1 až 10 uživatelů ze 100
- méně časté: vyskytují se u 1 až 10 uživatelů z 1000
- vzácné: vyskytují se u 1 až 10 uživatelů z 10 000
- velmi vzácné: vyskytují se u méně než 1 uživatele z 10 000
- není známo: z dostupných údajů nelze určit četnost

Některé symptomy (příznaky) vyžadují neodkladný lékařský zásah:

Může dojít k výskytu symptomů angioedému (určitá alergická reakce), jako jsou

- otok obličeje, rtů, jazyka nebo krku
- problémy s dýcháním a polykáním
- kopřivka, svědění

Jestliže se u Vás vyskytne jakýkoli z výše uvedených symptomů, navštivte ihned lékaře.

Nežádoucí účinky zahrnují:

Časté

- závratě
- nízký krevní tlak s nebo bez symptomů jako jsou závratě a mdloby při postavení se
- snížená funkce ledvin (známky poškození ledvin)

Méně časté

- angioedém (viz bod „Některé symptomy (příznaky) vyžadují neodkladný lékařský zásah“)
- náhlá ztráta vědomí (synkopa)
- pocity točení se (závratě)
- závažně snížené funkce ledvin (známky akutního selhání ledvin)
- svalové křeče, abnormální srdeční tep (známky vysoké hladiny draslíku v krvi)
- dušnost, dušnost v poloze vleže, otok chodidel nebo nohou (známky srdečního selhání)
- bolest hlavy
- kašel
- bolest břicha
- nevolnost
- průjem
- únava
- slabost

Není známo

- alergické reakce s vyrážkou, svěděním a kopřivkou; příznaky jako je horečka, otok kloubů a bolest kloubů, bolest svalů, otoky lymfatických uzlin a/nebo se mohou objevit symptomy jako při chřipce (známky sérové nemoci)
- nachově červené skvrny, horečka, svědění (známky zánětu krevních cév také nazývaného vaskulitida)
- neobvyklé krvácení nebo podlitiny (známky trombocytopenie)
- bolest svalů (myalgie)
- horečka, bolest v krku nebo vředy v ústech jako důsledek infekcí (symptomy nízké hladiny bílých krvinek zvané také neutropenie)

- snížená hladina hemoglobinu a snížené množství červených krvinek v krvi (což může v závažných případech vést k anémii)
- vzrůst hladiny draslíku v krvi (což může v závažných případech vyvolat svalové křeče, abnormální srdeční tep)
- vzrůst hodnot jaterních testů (což může poukazovat na poškození jater) včetně zvýšené hladiny bilirubinu v krvi (což může v závažných případech vyvolat zežloutnutí kůže a očí)
- zvýšená hladina močovinového dusíku v krvi a zvýšená hladina kreatininu v séru (což může poukazovat na abnormální funkci ledvin)

Četnost některých nežádoucích účinků se může lišit v závislosti na Vašem stavu. Například nežádoucí účinky jako jsou závratě a snížené funkce ledvin byly pozorovány méně často u dospělých pacientů léčených pro vysoký krevní tlak než u dospělých pacientů léčených pro srdeční selhání nebo po nedávném srdečním infarktu.

Nežádoucí účinky u dětí a mladistvých jsou podobné těm, které byly pozorovány u dospělých pacientů.

Pokud se kterýkoli z nežádoucích účinků vyskytne v závažné míře, nebo pokud si všimnete jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci, prosím, sdělte to svému lékaři nebo lékárníkovi.

5. JAK DIOVAN UCHOVÁVAT

- Uchovávejte při teplotě do 30°C.
- Po otevření lze lahvičku uchovávat až po dobu 3 měsíců při teplotě do 30°C.
- Uchovávejte mimo dosah a dohled dětí.
- Diovan nepoužívejte po uplynutí doby použitelnosti, uvedené na krabici za Použitelné do:.. Doba použitelnosti se vztahuje k poslednímu dni uvedeného měsíce.
- Nepoužívejte Diovan, pokud si všimnete, že je balení poškozené nebo vykazuje známky poškození.
- Léčivé přípravky se nesmí vyhazovat do odpadních vod nebo domácího odpadu. Zeptejte se svého lékárníka, jak máte likvidovat přípravky, které již nepotřebujete. Tato opatření pomáhají chránit životní prostředí.

6. DALŠÍ INFORMACE

Co Diovan obsahuje

- Léčivou látkou je valsartan.
- Jeden ml roztoku obsahuje 3 mg valsartanu.
- Pomocnými látkami jsou sacharosa, methylparabenu (E218), kalium-sorbát, poloxamer (188), monohydrát kyseliny citrónové, citróna sodný, borůvkové aroma, propylenglykol, (E1520) hydroxid sodný, kyselina chlorovodíková, čištěná voda.

Jak Diovan vypadá a co obsahuje toto balení

Diovan 3 mg/ml perorální roztok je čirý, bezbarvý až nažloutlý roztok.

- Roztok je dodáván v balení, které obsahuje jednu 180 ml neprůhlednou skleněnou lahvičku s dětským bezpečnostním uzávěrem a žlutým jistícím kroužkem. Lahvička obsahuje 160 ml roztoku. Je dodáván s dávkovací sadou, která obsahuje jeden odběrný adaptér, jednu 5 ml polypropylenovou perorální stříkačku a jednu 30 ml polypropylenovou odměrku.

Držitel rozhodnutí o registraci a výrobce

[Doplní se národní údaje]

Pro jakoukoli informaci o tomto léku, prosím, kontaktujte držitele rozhodnutí o registraci.

Tato příbalová informace byla naposledy schválena

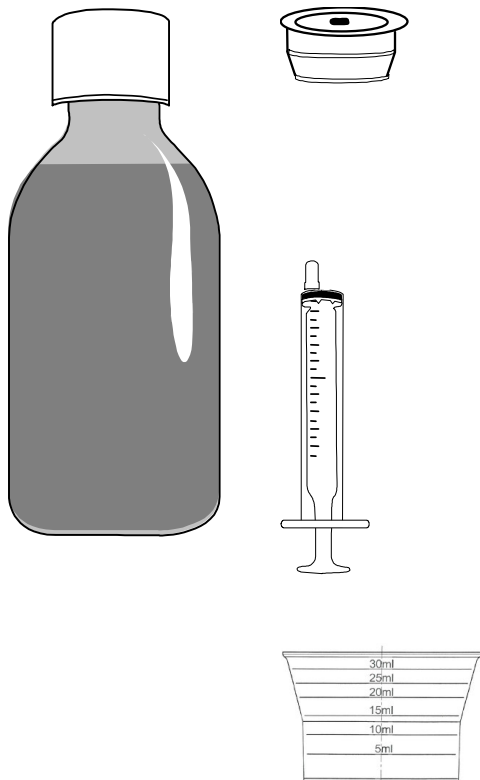
Tento léčivý přípravek je v členských státech EHP registrován pod těmito názvy:

[Doplní se národní údaje]

POKYNY PRO POUŽITÍ PERORÁLNÍ STŘÍKAČKY A ODMĚRKY

Přečtěte si, prosím, pokyny pečlivě před tím, než začnete s užíváním léku. To Vám pomůže správně použít perorální stříkačku a odměrku.

Co budete potřebovat



Odběrný adaptér:

- umístíte do hrla lahvičky.
- jakmile ho tam umístíte, nevyndávejte ho.

Lahvička obsahující lék:

- má dětský bezpečnostní uzávěr.
- víčko po každém použití zašroubujte.

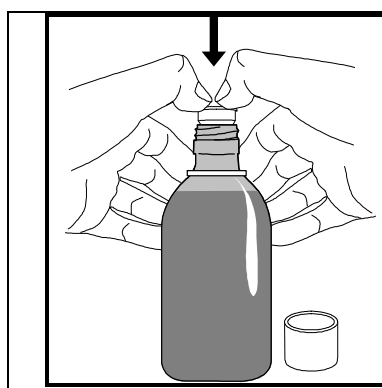
Odměrná perorální stříkačka:

- se skládá z průhledné trubičky a pístu uvnitř.
- Perorální stříkačka je přizpůsobena na adapter lahvičky a je používána k odměření požadovaného množství léku z lahvičky. Použijte nový adapter lahvičky a odměrnou stříkačku pro perorální podání pokaždé, když otevíráte novou lahvičku léku.

Odměrka:

- která může být použita, jestliže by předepsaná dávka vyžadovala několikrát naplnění stříkačky.
- Po každém použití a omytí odměrky ji nasadte zpátky na víčko lahvičky.

Nasazení odběrného adaptéru na hrdlo lahvičky



1. Odstraňte víčko z lahvičky **silným** stiskem a pootočením ve směru proti hodinovým ručičkám (jak je ukázáno na víčku).
2. Otevřenou lahvičku držte na stole svisle, odběrný adaptér zatlačte **silně** do jejího hrdla tak daleko, jak jen to půjde.

Poznámka: Nemusí se Vám zcela podařit zatlačit adapter do hrdla, ale to nevádí, protože to bude zajištěno, jakmile zašroubujete víčko zpátky na lahvičku.

3. Zašroubujte víčko na lahvičku.

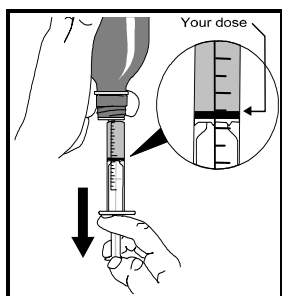
Příprava dávky přípravku



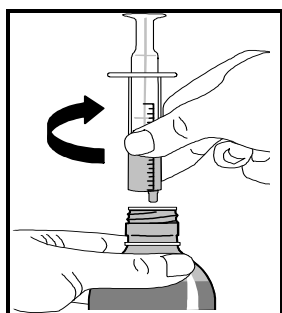
4. Odstraňte víčko z lahvičky **silným** stiskem a pootočením ve směru proti hodinovým ručičkám (jak je ukázáno na vrchu víčka).
5. Ujistěte se, že píst je zcela zatlačen do perorální stříkačky.
6. Držte lahvičku ve svislé poloze, nasad'te perorální stříkačku **pevně** do adaptéru.
7. Držte perorální stříkačku na místě, opatrně otočte lahev s perorální stříkačkou dnem vzhůru.
8. Před tím, než naměříte svou dávku, je třeba zbavit se všech větších bublin, které mohou být přítomny v perorální stříkačce. Udělejte to tak, že:
 - pomalu táhněte pístem, aby se stříkačka naplnila léčivým přípravkem.
 - Poté tlačte na píst zpět, aby byla stříkačka vyprázdněna.

Měření dávky léčivého přípravku

Poznámka: Celkové množství roztoku, které může být do perorální stříkačky nataženo, je 5 ml. V závislosti na předepsané dávce může být nezbytné několikrát opakovat kroky 10 až 16. Například, pokud je předepsaná dávka 13 ml, je nutné odměřit roztok ve třech jednotlivých krocích: 5 ml + 5 ml + 3 ml.

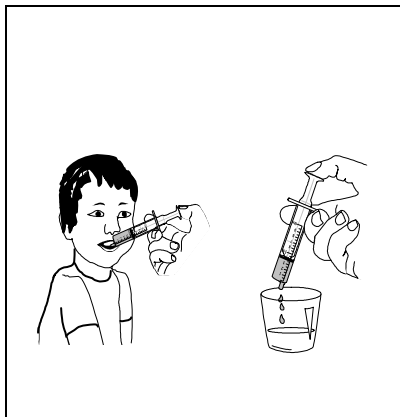


9. Najděte na perorální stříkačce značku, která odpovídá požadovanému množství přípravku.
10. Pomalu táhněte pístem, dokud horní hrana černého vnitřního kroužku pístu nebude přesně na hranici značky.
11. Opatrně otočte lahvičku a perorální stříkačku zpět do svislé polohy.



12. Vyjměte jemným kroucením perorální stříkačku z adaptéru lahvičky.

Užívání přípravku



13. Sedíte vzpřímeně.
14. Vložte konec perorální stříkačky do úst.
15. Pomalu tlačte na píst stříkačky a polykejte přípravek přímo z perorální stříkačky.
16. Pokud předepsaná dávka vyžaduje opakované plnění stříkačky, **je možné vyprázdnit odměřené dávky ze stříkačky do odměrky** a poté zkontrolovat celý objem roztoku.
17. Vypijte veškerý objem roztoku najednou.
18. Po použití uzavřete lahvičku dětským bezpečnostním uzávěrem.
19. Čistění perorální stříkačky:
 - Perorální stříkačku otřete zvenku čistou suchou tkaninou.
 - Učiňte tak po každém použití perorální stříkačky.
20. Čistění odměrky:
 - Vypláchněte odměrku čistou vodou.
 - Osušte odměrku čistou tkaninou a vraťte ji zpět na víčko lahvičky.

PŘÍLOHA III
PODMÍNKY REGISTRACE

Vnitrostátní zdravotnické orgány zajistí, aby držitel rozhodnutí o registraci splnil následující podmínky:

Žadatel se zavazuje, že:

- předloží plán řízení rizik (nebo jeho aktualizovanou verzi) pro přípravek Diovan na vnitrostátní úrovni, v němž zohlední nové údaje o pediatrických pacientech a doporučení výboru CHMP. Plán řízení rizik by měl obsahovat toto:
 - ve specifikaci bezpečnosti:
 - výsledky studií bezpečnosti provedených u mladistvých, které se týkají rizika nefrotoxicity a jejího významu pro používání u různých skupin pediatrických pacientů,
 - expozici pediatrických pacientů v klinických studiích a při používání přípravku po jeho uvedení na trh podle věkových skupin, indikací (včetně použití mimo schválené indikace), podle dávky, délky trvání užívání, pohlaví a etnického původu.
 - jako obavy týkající se bezpečnosti:
 - rozpoznaná rizika: hyperkalémie a hypotenze,
 - potenciální rizika: porucha funkce ledvin, zvýšené hodnoty jaterních enzymů, hypersenzitivita včetně angioedému a sérové nemoci, pokles hemoglobinu/hematokritu a chyby při užívání přípravku včetně předávkování,
 - chybějící informace: klinická léčba a použití farmakoterapie u pediatrických pacientů se srdečním selháním, u pediatrických pacientů s čerstvým infarktem myokardu, u pediatrických pacientů s hypertenzí s poruchou ledvin (GFR < 30 ml/min) a u pediatrických pacientů s hypertenzí s mírným až středně závažným poškozením jater,
 - používání přípravku u dětí mladších 6 let,
 - potřeba úpravy dávek při přechodu z perorálního roztoku na tablety.
 - v plánu farmakovigilance:
 - cílené dotazníky pro sledování nežádoucích účinků, které jsou uvedeny výše jako potenciální rizika v populaci pediatrických pacientů,
 - studie, jejímž primárním cílem je určit dlouhodobou bezpečnost u pediatrických pacientů s chronickým onemocněním ledvin (CKD) a bez něj. Žadatel předloží protokol této studie ve druhém čtvrtletí roku 2010 ke schválení výborem CHMP s vyjádřením Pediatrického výboru. Zpráva o studii bude dokončena do prvního čtvrtletí roku 2014,
 - lékařský průzkum klinické léčby a použití léčivých přípravků u pediatrických pacientů se srdečním selháním. Konečná zpráva o studii by měla být předložena do posledního čtvrtletí roku 2010,
 - dlouhodobá studie v mladší věkové skupině (ve věku 1 až 5 let). Žadatel zahájí vědecký dialog prostřednictvím pracovní skupiny pro vědecké poradenství výboru CHMP se zapojením Pediatrického výboru pro protokolovou asistenci, aby získal lepší přehled o klinické studii hypertenze u mladších dětí, jimž je podáván valsartan, a aby mohl definovat cíle a stanovit parametry návrhu výzkumu účinnosti u této populace pacientů. Jakmile z tohoto dialogu vzejde proveditelný a oboustranně schválený plán studie, dojde k zahájení nové studie do jednoho roku, měla by být provedena srovnávací studie biologické dostupnosti potvrzující příslušné dávkování tablet a perorálního roztoku. Zpráva o studii bude dokončena do 4. čtvrtletí roku 2010.
- opětovně zahájí cyklus předkládání zpráv PSUR pro přípravek Diovan, a to takto:
 - zprávy PSUR každých šest měsíců, dokud nebude zajištěno, že jsou k dispozici zkušenosti s pediatrickými indikacemi v EU po dobu dvou celých let,
 - zprávy PSUR jednou ročně po následující dva roky,
 - poté předkládat zprávy jednou za tři roky.Zprávy PSUR by se měly soustředit na používání přípravku v populaci pediatrických pacientů.