

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ Ι

**ΚΑΤΑΣΤΑΣΗ ΜΕ ΤΙΣ ΟΝΟΜΑΣΙΕΣ, ΤΗ ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ, ΤΙΣ
ΠΕΡΙΕΚΤΙΚΟΤΗΤΕΣ ΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ, ΤΗΝ ΟΔΟ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ, ΤΟΥΣ
ΚΑΤΟΧΟΥΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ ΣΤΑ ΚΡΑΤΗ ΜΕΛΗ**

<u>Κράτος Μέλος ΕΕ/ΕΟΧ</u>	<u>Κάτοχος της άδειας κυκλοφορίας</u>	<u>(Επινοηθείσα) ονομασία</u>	<u>Περιεκτικότ ητα</u>	<u>Φαρμακοτεχνική μορφή</u>	<u>Οδός χορήγησης</u>
Αυστρία	Novartis Pharma GmbH Brunner Strasse 59 A-1235 Wien	Diovan 40 mg Filmtabletten	40 mg	επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία	από του στόματος
Αυστρία	Novartis Pharma GmbH Brunner Strasse 59 A-1235 Wien	Angiosan 40 mg Filmtabletten	40 mg	επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία	από του στόματος
Αυστρία	Novartis Pharma GmbH Brunner Strasse 59 A-1235 Wien	Diovan 80 mg Filmtabletten	80 mg	επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία	από του στόματος
Αυστρία	Novartis Pharma GmbH Brunner Strasse 59 A-1235 Wien	Angiosan 80 mg Filmtabletten	80 mg	επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία	από του στόματος
Αυστρία	Novartis Pharma GmbH Brunner Strasse 59 A-1235 Wien	Diovan 160 mg Filmtabletten	160 mg	επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία	από του στόματος
Αυστρία	Novartis Pharma GmbH Brunner Strasse 59 A-1235 Wien	Angiosan 160 mg Filmtabletten	160 mg	επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία	από του στόματος
Αυστρία	Novartis Pharma GmbH Brunner Strasse 59 A-1235 Wien	Diovan 320 mg Filmtabletten	320 mg	επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία	από του στόματος
Αυστρία	Novartis Pharma GmbH Brunner Strasse 59 A-1235 Wien	Angiosan 320 mg Filmtabletten	320 mg	επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία	από του στόματος
Βέλγιο	N.V. Novartis Pharma S.A. Medialaan 40, bus 1 B-1800 Vilvoorde	Diovane 40 mg	40 mg	επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία	από του στόματος
Βέλγιο	N.V. Novartis Pharma S.A. Medialaan 40, bus 1 B-1800 Vilvoorde	Novacard 40 mg	40 mg	επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία	από του στόματος

<u>Κράτος Μέλος ΕΕ/ΕΟΧ</u>	<u>Κάτοχος της άδειας κυκλοφορίας</u>	<u>(Επινοηθείσα) ονομασία</u>	<u>Περιεκτικότ ητα</u>	<u>Φαρμακοτεχνική μορφή</u>	<u>Οδός χορήγησης</u>
Βέλγιο	N.V. Novartis Pharma S.A. Medialaan 40, bus 1 B-1800 Vilvoorde	Diovane 80 mg	80 mg	επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία	από του στόματος
Βέλγιο	N.V. Novartis Pharma S.A. Medialaan 40, bus 1 B-1800 Vilvoorde	Novacard 80 mg	80 mg	επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία	από του στόματος
Βέλγιο	N.V. Novartis Pharma S.A. Medialaan 40, bus 1 B-1800 Vilvoorde	Diovane 160 mg	160 mg	επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία	από του στόματος
Βέλγιο	N.V. Novartis Pharma S.A. Medialaan 40, bus 1 B-1800 Vilvoorde	Novacard 160 mg	160 mg	επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία	από του στόματος
Βέλγιο	N.V. Novartis Pharma S.A. Medialaan 40, bus 1 B-1800 Vilvoorde	Diovane 320 mg	320 mg	επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία	από του στόματος
Βέλγιο	N.V. Novartis Pharma S.A. Medialaan 40, bus 1 B-1800 Vilvoorde	Novacard 320 mg	320 mg	επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία	από του στόματος
Βουλγαρία	Novartis Pharma GmbH Roonstrasse 25 D-90429 Nurnberg	Diovan 40 mg	40 mg	επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία	από του στόματος
Βουλγαρία	Novartis Pharma GmbH Roonstrasse 25 D-90429 Nurnberg	Diovan 80 mg	80 mg	επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία	από του στόματος
Βουλγαρία	Novartis Pharma GmbH Roonstrasse 25 D-90429 Nurnberg	Diovan 160 mg	160 mg	επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία	από του στόματος
Κύπρος	Demetriades & Papaellinas ltd 21 Kasou P.O. Box 23490 Nicosia Κύπρος	Diovan 40 mg	40 mg	επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία	από του στόματος

<u>Κράτος Μέλος ΕΕ/ΕΟΧ</u>	<u>Κάτοχος της άδειας κυκλοφορίας</u>	<u>(Επινοηθείσα) ονομασία</u>	<u>Περιεκτικό τητα</u>	<u>Φαρμακοτεχνική μορφή</u>	<u>Οδός χορήγησης</u>
Κύπρος	Demetriades & Papaellinas ltd 21 Kasou P.O. Box 23490 Nicosia Κύπρος	Diovan 80 mg	80 mg	επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία	από του στόματος
Κύπρος	Demetriades & Papaellinas ltd 21 Kasou P.O. Box 23490 Nicosia Κύπρος	Diovan 160 mg	160 mg	επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία	από του στόματος
Κύπρος	Demetriades & Papaellinas ltd 21 Kasou P.O. Box 23490 Nicosia Κύπρος	Diovan 320 mg	320 mg	επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία	από του στόματος
Δημοκρατία της Τσεχίας	NOVARTIS s.r.o. Pharma Nagano III. U Nakladoveho nadrazi 10 130 00 Praha 3	Diovan 40 mg	40 mg	επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία	από του στόματος
Δημοκρατία της Τσεχίας	NOVARTIS s.r.o. Pharma Nagano III. U Nakladoveho nadrazi 10 130 00 Praha 3	Diovan 160 mg	160 mg	επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία	από του στόματος
Δανία	Novartis Healthcare A/S Lyngbyvej 172 DK-2100 Copenhagen O	Diovan 40 mg	40 mg	επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία	από του στόματος
Δανία	Novartis Healthcare A/S Lyngbyvej 172 DK-2100 Copenhagen O	Diovan 80 mg	80 mg	επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία	από του στόματος
Δανία	Novartis Healthcare A/S Lyngbyvej 172 DK-2100 Copenhagen O	Diovan 160 mg	160 mg	επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία	από του στόματος
Δανία	Novartis Healthcare A/S Lyngbyvej 172 DK-2100 Copenhagen O	Diovan 320 mg	320 mg	επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία	από του στόματος

<u>Κράτος Μέλος ΕΕ/ΕΟΧ</u>	<u>Κάτοχος της άδειας κυκλοφορίας</u>	<u>(Επινοηθείσα) ονομασία</u>	<u>Περιεκτικότ ητα</u>	<u>Φαρμακοτεχνική μορφή</u>	<u>Οδός χορήγησης</u>
Εσθονία	Novartis Finland OY Metsanneidonkuja 10 FIN-02130 Espoo	Diovan 40 mg	40 mg	επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία	από του στόματος
Εσθονία	Novartis Finland OY Metsanneidonkuja 10 FIN-02130 Espoo	Diovan 80 mg	80 mg	επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία	από του στόματος
Εσθονία	Novartis Finland OY Metsanneidonkuja 10 FIN-02130 Espoo	Diovan 160 mg	160 mg	επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία	από του στόματος
Εσθονία	Novartis Finland OY Metsanneidonkuja 10 FIN-02130 Espoo	Diovan 320 mg	320 mg	επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία	από του στόματος
Φινλανδία	Novartis Finland Oy Metsanneidonkuja 10 FIN-02130 Espoo	Diovan 40 mg	40 mg	επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία	από του στόματος
Φινλανδία	Novartis Finland Oy Metsanneidonkuja 10 FIN-02130 Espoo	Diovan 80 mg	80 mg	επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία	από του στόματος
Φινλανδία	Novartis Finland Oy Metsanneidonkuja 10 FIN-02130 Espoo	Diovan 160 mg	160 mg	επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία	από του στόματος
Φινλανδία	Novartis Finland Oy Metsanneidonkuja 10 FIN-02130 Espoo	Diovan 320 mg	320 mg	επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία	από του στόματος
Γαλλία	Novartis Pharma S.A.S. 2 and 4, rue Lionel Terray 92500 RUEIL-MALMAISON Γαλλία	Tareg 40 mg	40 mg	επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία	από του στόματος
Γαλλία	Novartis Pharma S.A.S. 2 and 4, rue Lionel Terray 92500 RUEIL-MALMAISON Γαλλία	Tareg 80 mg	80 mg	επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία	από του στόματος

<u>Κράτος Μέλος ΕΕ/ΕΟΧ</u>	<u>Κάτοχος της άδειας κυκλοφορίας</u>	<u>(Επινοηθείσα) ονομασία</u>	<u>Περιεκτικότ ητα</u>	<u>Φαρμακοτεχνική μορφή</u>	<u>Οδός χορήγησης</u>
Γαλλία	Novartis Pharma S.A.S. 2 and 4, rue Lionel Terray 92500 RUEIL-MALMAISON Γαλλία	Tareg 160 mg	160 mg	επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία	από του στόματος
Γερμανία	Novartis Pharma GmbH Roonstrasse 25 D-90429 Nurnberg	Diovan 40 mg	40 mg	επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία	από του στόματος
Γερμανία	Novartis Pharma GmbH Roonstrasse 25 D-90429 Nurnberg	Cordinate 40 mg	40 mg	επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία	από του στόματος
Γερμανία	Novartis Pharma GmbH Roonstrasse 25 D-90429 Nurnberg	Provas 40 mg	40 mg	επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία	από του στόματος
Γερμανία	Novartis Pharma GmbH Roonstrasse 25 D-90429 Nurnberg	Diovan 80 mg	80 mg	επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία	από του στόματος
Γερμανία	Novartis Pharma GmbH Roonstrasse 25 D-90429 Nurnberg	Cordinate 80 mg	80 mg	επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία	από του στόματος
Γερμανία	Novartis Pharma GmbH Roonstrasse 25 D-90429 Nurnberg	Provas 80 mg	80 mg	επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία	από του στόματος
Γερμανία	Novartis Pharma GmbH Roonstrasse 25 D-90429 Nurnberg	Diovan 160 mg	160 mg	επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία	από του στόματος
Γερμανία	Novartis Pharma GmbH Roonstrasse 25 D-90429 Nurnberg	Cordinate 160 mg	160 mg	επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία	από του στόματος
Γερμανία	Novartis Pharma GmbH Roonstrasse 25 D-90429 Nurnberg	Provas 160 mg	160 mg	επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία	από του στόματος

<u>Κράτος Μέλος ΕΕ/ΕΟΧ</u>	<u>Κάτοχος της άδειας κυκλοφορίας</u>	<u>(Επινοηθείσα) ονομασία</u>	<u>Περιεκτικότ ητα</u>	<u>Φαρμακοτεχνική μορφή</u>	<u>Οδός χορήγησης</u>
Γερμανία	Novartis Pharma GmbH Roonstrasse 25 D-90429 Nurnberg	Diovan 320 mg	320 mg	επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία	από του στόματος
Γερμανία	Novartis Pharma GmbH Roonstrasse 25 D-90429 Nurnberg	Cordinate 320 mg	320 mg	επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία	από του στόματος
Γερμανία	Novartis Pharma GmbH Roonstrasse 25 D-90429 Nurnberg	Provas 320 mg	320 mg	επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία	από του στόματος
Ελλάδα	Novartis (Hellas) S.A.C.I. National Road No. 1 (12th Km) Metamorphosis GR-144 51 Athens	Diovan 40 mg	40 mg	επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία	από του στόματος
Ελλάδα	Novartis (Hellas) S.A.C.I. National Road No. 1 (12th Km) Metamorphosis GR-144 51 Athens	Dalzac 40 mg	40 mg	επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία	από του στόματος
Ελλάδα	Novartis (Hellas) S.A.C.I. National Road No. 1 (12th Km) Metamorphosis GR-144 51 Athens	Diovan 80 mg	80 mg	επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία	από του στόματος
Ελλάδα	Novartis (Hellas) S.A.C.I. National Road No. 1 (12th Km) Metamorphosis GR-144 51 Athens	Dalzac 80 mg	80 mg	επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία	από του στόματος
Ελλάδα	Novartis (Hellas) S.A.C.I. National Road No. 1 (12th Km) Metamorphosis GR-144 51 Athens	Diovan 160 mg	160 mg	επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία	από του στόματος
Ελλάδα	Novartis (Hellas) S.A.C.I. National Road No. 1 (12th Km) Metamorphosis	Dalzac 160 mg	160 mg	επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία	από του στόματος

<u>Κράτος Μέλος ΕΕ/ΕΟΧ</u>	<u>Κάτοχος της άδειας κυκλοφορίας</u>	<u>(Επινοηθείσα) ονομασία</u>	<u>Περιεκτικότ ητα</u>	<u>Φαρμακοτεχνική μορφή</u>	<u>Οδός χορήγησης</u>
	GR-144 51 Athens				
Ελλάδα	Novartis (Hellas) S.A.C.I. National Road No. 1 (12th Km) Metamorphosis GR-144 51 Athens	Diovan 320 mg	320 mg	επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία	από του στόματος
Ελλάδα	Novartis (Hellas) S.A.C.I. National Road No. 1 (12th Km) Metamorphosis GR-144 51 Athens	Dalzad 320 mg	320 mg	επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία	από του στόματος
Ελλάδα	Novartis (Hellas) S.A.C.I. National Road No. 1 (12th Km) Metamorphosis GR-144 51 Athens	Diovan 80 mg	80 mg	Σκληρά καψάκια ζελατίνης	από του στόματος
Ελλάδα	Novartis (Hellas) S.A.C.I. National Road No. 1 (12th Km) Metamorphosis GR-144 51 Athens	Dalzad 80 mg	80 mg	Σκληρά καψάκια ζελατίνης	από του στόματος
Ελλάδα	Novartis (Hellas) S.A.C.I. National Road No. 1 (12th Km) Metamorphosis GR-144 51 Athens	Diovan 160 mg	160 mg	Σκληρά καψάκια ζελατίνης	από του στόματος
Ελλάδα	Novartis (Hellas) S.A.C.I. National Road No. 1 (12th Km) Metamorphosis GR-144 51 Athens	Dalzad 160 mg	160 mg	Σκληρά καψάκια ζελατίνης	από του στόματος
Ουγγαρία	Novartis Hungaria Kft. Bartok Bela ut 43-47 H-1114 Budapest	Diovan 40 mg	40 mg	επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία	από του στόματος

<u>Κράτος Μέλος ΕΕ/ΕΟΧ</u>	<u>Κάτοχος της άδειας κυκλοφορίας</u>	<u>(Επινοηθείσα) ονομασία</u>	<u>Περιεκτικότ ητα</u>	<u>Φαρμακοτεχνική μορφή</u>	<u>Οδός χορήγησης</u>
Ουγγαρία	Novartis Hungaria Kft. Bartok Bela ut 43-47 H-1114 Budapest	Varexan 40 mg	40 mg	επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία	από του στόματος
Ουγγαρία	Novartis Hungaria Kft. Bartok Bela ut 43-47 H-1114 Budapest	Diovan 80 mg	80 mg	επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία	από του στόματος
Ουγγαρία	Novartis Hungaria Kft. Bartok Bela ut 43-47 H-1114 Budapest	Varexan 80 mg	80 mg	επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία	από του στόματος
Ουγγαρία	Novartis Hungaria Kft. Bartok Bela ut 43-47 H-1114 Budapest	Diovan 160 mg	160 mg	επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία	από του στόματος
Ουγγαρία	Novartis Hungaria Kft. Bartok Bela ut 43-47 H-1114 Budapest	Varexan 160 mg	160 mg	επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία	από του στόματος
Ουγγαρία	Novartis Hungaria Kft. Bartok Bela ut 43-47 H-1114 Budapest	Diovan 320 mg	320 mg	επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία	από του στόματος
Ισλανδία	Novartis Healthcare A/S Lyngbyvej 172 DK-2100 Kopenhagen O	Diovan 40 mg	40 mg	επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία	από του στόματος
Ισλανδία	Novartis Healthcare A/S Lyngbyvej 172 DK-2100 Kopenhagen O	Diovan 80 mg	80 mg	επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία	από του στόματος
Ισλανδία	Novartis Healthcare A/S Lyngbyvej 172 DK-2100 Kopenhagen O	Diovan 160 mg	160 mg	επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία	από του στόματος
Ισλανδία	Novartis Healthcare A/S Lyngbyvej 172 DK-2100 Kopenhagen O	Diovan 320 mg	320 mg	επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία	από του στόματος

<u>Κράτος Μέλος ΕΕ/ΕΟΧ</u>	<u>Κάτοχος της άδειας κυκλοφορίας</u>	<u>(Επινοηθείσα) ονομασία</u>	<u>Περιεκτικότ ητα</u>	<u>Φαρμακοτεχνική μορφή</u>	<u>Οδός χορήγησης</u>
Ιρλανδία	Novartis Pharmaceuticals UK Ltd Frimley Business Park Frimley, Camberley Surrey GU16 7SR Ηνωμένο Βασίλειο	Diovan 40 mg	40 mg	επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία	από του στόματος
Ιρλανδία	Novartis Pharmaceuticals UK Ltd Frimley Business Park Frimley, Camberley Surrey GU16 7SR Ηνωμένο Βασίλειο	Diovan 80 mg	80 mg	επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία	από του στόματος
Ιρλανδία	Novartis Pharmaceuticals UK Ltd Frimley Business Park Frimley, Camberley Surrey GU16 7SR Ηνωμένο Βασίλειο	Diovan 160 mg	160 mg	επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία	από του στόματος
Ιρλανδία	Novartis Pharmaceuticals UK Ltd Frimley Business Park Frimley, Camberley Surrey GU16 7SR Ηνωμένο Βασίλειο	Diovan 320 mg	320 mg	επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία	από του στόματος
Ιταλία	Novartis Farma S.p.A. Largo Umberto Boccioni 1 I-21040 Origgio	Tareg 40 mg	40 mg	επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία	από του στόματος
Ιταλία	LPB Istituto Farmaceutico S.r.l. Largo Umberto Boccioni 1 I-21040 Origgio	Rixil	40 mg	επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία	από του στόματος
Ιταλία	Novartis Farma S.p.A. Largo Umberto Boccioni 1 I-21040 Origgio	Tareg	80 mg	επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία	από του στόματος
Ιταλία	LPB Istituto Farmaceutico S.r.l. Largo Umberto Boccioni 1 I-21040 Origgio	Rixil	80 mg	επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία	από του στόματος

<u>Κράτος Μέλος ΕΕ/ΕΟΧ</u>	<u>Κάτοχος της άδειας κυκλοφορίας</u>	<u>(Επινοηθείσα) ονομασία</u>	<u>Περιεκτικότ ητα</u>	<u>Φαρμακοτεχνική μορφή</u>	<u>Οδός χορήγησης</u>
Ιταλία	Novartis Farma S.p.A. Largo Umberto Boccioni 1 I-21040 Origgio	Tareg	160 mg	επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία	από του στόματος
Ιταλία	LPB Istituto Farmaceutico S.r.l. Largo Umberto Boccioni 1 I-21040 Origgio	Rixil	160 mg	επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία	από του στόματος
Ιταλία	Novartis Farma S.p.A. Largo Umberto Boccioni 1 I-21040 Origgio	Tareg	80 mg	Σκληρά καψάκια	από του στόματος
Ιταλία	LPB Istituto Farmaceutico S.r.l. Largo Umberto Boccioni 1 I-21040 Origgio	Rixil	80 mg	Σκληρά καψάκια	από του στόματος
Ιταλία	Novartis Farma S.p.A. Largo Umberto Boccioni 1 I-21040 Origgio	Tareg	160 mg	Σκληρά καψάκια	από του στόματος
Ιταλία	LPB Istituto Farmaceutico S.r.l. Largo Umberto Boccioni 1 I-21040 Origgio	Rixil	160 mg	Σκληρά καψάκια	από του στόματος
Λετονία	Novartis Finland OY Metsanneidonkuja 10 FIN-02130 Espoo	Diovan 40 mg	40 mg	επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία	από του στόματος
Λετονία	Novartis Finland OY Metsanneidonkuja 10 FIN-02130 Espoo	Diovan 80 mg	80 mg	επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία	από του στόματος
Λετονία	Novartis Finland OY Metsanneidonkuja 10 FIN-02130 Espoo	Diovan 160 mg	160 mg	επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία	από του στόματος
Λετονία	Novartis Finland OY Metsanneidonkuja 10 FIN-02130 Espoo	Diovan 320 mg	320 mg	επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία	από του στόματος

<u>Κράτος Μέλος ΕΕ/ΕΟΧ</u>	<u>Κάτοχος της άδειας κυκλοφορίας</u>	<u>(Επινοηθείσα) ονομασία</u>	<u>Περιεκτικότ ητα</u>	<u>Φαρμακοτεχνική μορφή</u>	<u>Οδός χορήγησης</u>
Λιθουανία	Novartis Finland Oy Metsanneidonkuja 10 FIN-02130 Espoo	Diovan 80 mg	80 mg	επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία	από του στόματος
Λιθουανία	Novartis Finland Oy Metsanneidonkuja 10 FIN-02130 Espoo	Diovan 160 mg	160 mg	επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία	από του στόματος
Λιθουανία	Novartis Finland Oy Metsanneidonkuja 10 FIN-02130 Espoo	Diovan 320 mg	320 mg	επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία	από του στόματος
Λουξεμβούργο	Novartis Pharma GmbH Roonstrasse 25 D-90429 Nurnberg	Diovan 40 mg	40 mg	επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία	από του στόματος
Λουξεμβούργο	Novartis Pharma GmbH Roonstrasse 25 D-90429 Nurnberg	Diovan 80 mg	80 mg	επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία	από του στόματος
Λουξεμβούργο	Novartis Pharma GmbH Roonstrasse 25 D-90429 Nurnberg	Diovan 160 mg	160 mg	επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία	από του στόματος
Λουξεμβούργο	Novartis Pharma GmbH Roonstrasse 25 D-90429 Nurnberg	Diovan 320 mg	320 mg	επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία	από του στόματος
Malta	Novartis Pharmaceuticals UK Ltd Frimley Business Park Frimley, Camberley Surrey GU16 7SR Ηνωμένο Βασίλειο	Diovan 40 mg	40 mg	επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία	από του στόματος
Malta	Novartis Pharmaceuticals UK Ltd Frimley Business Park Frimley, Camberley Surrey GU16 7SR Ηνωμένο Βασίλειο	Diovan 80 mg	80 mg	επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία	από του στόματος

<u>Κράτος Μέλος ΕΕ/ΕΟΧ</u>	<u>Κάτοχος της άδειας κυκλοφορίας</u>	<u>(Επινοηθείσα) ονομασία</u>	<u>Περιεκτικότ ητα</u>	<u>Φαρμακοτεχνική μορφή</u>	<u>Οδός χορήγησης</u>
Malta	Novartis Pharmaceuticals UK Ltd Frimley Business Park Frimley, Camberley Surrey GU16 7SR Ηνωμένο Βασίλειο	Diovan 160 mg	160 mg	επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία	από του στόματος
Malta	Novartis Pharmaceuticals UK Ltd Frimley Business Park Frimley, Camberley Surrey GU16 7SR Ηνωμένο Βασίλειο	Diovan 320 mg	320 mg	επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία	από του στόματος
Ολλανδία	Novartis Pharma B.V. Postbus 241 NL-6824 DP Arnhem	Diovan 40	40 mg	επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία	από του στόματος
Ολλανδία	Novartis Pharma B.V. Postbus 241 NL-6800 LZ Arnhem	Diovan 80	80 mg	επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία	από του στόματος
Ολλανδία	Novartis Pharma B.V. Postbus 241 NL-6824 DP Arnhem	Diovan 160	160 mg	επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία	από του στόματος
Ολλανδία	Novartis Pharma B.V. Postbus 241 NL-6824 DP Arnhem	Diovan 320	320 mg	επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία	από του στόματος
Νορβηγία	Novartis Norge AS Postboks 237 Okern NO-0510 Oslo	Diovan 40 mg	40 mg	επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία	από του στόματος
Νορβηγία	Novartis Norge AS Postboks 237 Okern NO-0510 Oslo	Diovan 80 mg	80 mg	επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία	από του στόματος
Νορβηγία	Novartis Norge AS Postboks 237 Okern NO-0510 Oslo	Diovan 160 mg	160 mg	επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία	από του στόματος

<u>Κράτος Μέλος ΕΕ/ΕΟΧ</u>	<u>Κάτοχος της άδειας κυκλοφορίας</u>	<u>(Επινοηθείσα) ονομασία</u>	<u>Περιεκτικότ ητα</u>	<u>Φαρμακοτεχνική μορφή</u>	<u>Οδός χορήγησης</u>
Νορβηγία	Novartis Norge AS Postboks 237 Okern NO-0510 Oslo	Diovan 320 mg	320 mg	επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία	από του στόματος
Πολωνία	Novartis Pharma GmbH Roonstrasse 25 D-90429 Nurnberg	Diovan	40 mg	επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία	από του στόματος
Πολωνία	Novartis Pharma GmbH Roonstrasse 25 D-90429 Nurnberg	Diovan	80 mg	επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία	από του στόματος
Πολωνία	Novartis Pharma GmbH Roonstrasse 25 D-90429 Nurnberg	Diovan	160 mg	επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία	από του στόματος
Πολωνία	Novartis Pharma GmbH Roonstrasse 25 D-90429 Nurnberg	Diovan	320 mg	επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία	από του στόματος
Πορτογαλία	Novartis Farma - Produtos Farmaceuticos S.A. Rua do Centro Empresarial, Edificio 8 Quinta da Beloura P-2710-444 Sintra	Diovan	40 mg	επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία	από του στόματος
Πορτογαλία	Novartis Farma - Produtos Farmaceuticos S.A. Rua do Centro Empresarial, Edificio 8 Quinta da Beloura P-2710-444 Sintra	Diovan	80 mg	επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία	από του στόματος
Πορτογαλία	Novartis Farma - Produtos Farmaceuticos S.A. Rua do Centro Empresarial, Edificio 8 Quinta da Beloura P-2710-444 Sintra	Diovan g	160 mg	επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία	από του στόματος

<u>Κράτος Μέλος ΕΕ/ΕΟΧ</u>	<u>Κάτοχος της άδειας κυκλοφορίας</u>	<u>(Επινοηθείσα) ονομασία</u>	<u>Περιεκτικότη τα</u>	<u>Φαρμακοτεχνική μορφή</u>	<u>Οδός χορήγησης</u>
Πορτογαλία	Novartis Farma - Produtos Farmaceuticos S.A. Rua do Centro Empresarial, Edificio 8 Quinta da Beloura P-2710-444 Sintra	Diovan	320 mg	επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία	από του στόματος
Ρουμανία	Novartis Pharma GmbH Roonstrasse 25 D-90429 Nurnberg	Diovan 40 mg	40 mg	επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία	από του στόματος
Ρουμανία	Novartis Pharma GmbH Roonstrasse 25 D-90429 Nurnberg	Diovan 80 mg	80 mg	επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία	από του στόματος
Ρουμανία	Novartis Pharma GmbH Roonstrasse 25 D-90429 Nurnberg	Diovan 160 mg	160 mg	επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία	από του στόματος
Δημοκρατία της Σλοβακίας	Novartis s.r.o. Prague Δημοκρατία της Τσεχίας	Diovan 40 mg	40 mg	επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία	από του στόματος
Δημοκρατία της Σλοβακίας	Novartis s.r.o. Prague Δημοκρατία της Τσεχίας	Diovan 80 mg	80 mg	επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία	από του στόματος
Δημοκρατία της Σλοβακίας	Novartis s.r.o. Prague Δημοκρατία της Τσεχίας	Diovan 160 mg	160 mg	επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία	από του στόματος
Δημοκρατία της Σλοβακίας	Novartis s.r.o. Prague Δημοκρατία της Τσεχίας	Diovan 320 mg	320 mg	επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία	από του στόματος
Δημοκρατία της Σλοβακίας	Novartis s.r.o. Prague Δημοκρατία της Τσεχίας	Diovan 80 mg	80 mg	Σκληρά καψάκια ζελατίνης	από του στόματος
Δημοκρατία της Σλοβακίας	Novartis s.r.o. Prague Δημοκρατία της Τσεχίας	Diovan 160 mg	160 mg	Σκληρά καψάκια ζελατίνης	από του στόματος

<u>Κράτος Μέλος ΕΕ/ΕΟΧ</u>	<u>Κάτοχος της άδειας κυκλοφορίας</u>	<u>(Επινοηθείσα) ονομασία</u>	<u>Περιεκτικότ ητα</u>	<u>Φαρμακοτεχνική μορφή</u>	<u>Οδός χορήγησης</u>
Σλοβενία	Novartis Pharma GmbH Roonstrasse 25 D-90429 Nurnberg	Diovan 40 mg filmsko oblozene tablete	40 mg	επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία	από του στόματος
Σλοβενία	Novartis Pharma GmbH Roonstrasse 25 D-90429 Nurnberg	Diovan 80 mg filmsko oblozene tablete	80 mg	επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία	από του στόματος
Σλοβενία	Novartis Pharma GmbH Roonstrasse 25 D-90429 Nurnberg	Diovan 160 mg filmsko oblozene tablete	160 mg	επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία	από του στόματος
Σλοβενία	Novartis Pharma GmbH Roonstrasse 25 D-90429 Nurnberg	Diovan 320 mg filmsko oblozene tablete	320 mg	επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία	από του στόματος
Ισπανία	Novartis Farmaceutica S.A. Gran Via de les Corts Catalanes, 764 08013 Barcelona	Diovan Cardio 40 mg	40 mg	επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία	από του στόματος
Ισπανία	Novartis Farmaceutica S.A. Gran Via de les Corts Catalanes, 764 08013 Barcelona	Kalpress Cardio 40 mg	40 mg	επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία	από του στόματος
Ισπανία	Novartis Farmaceutica S.A. Gran Via de les Corts Catalanes, 764 08013 Barcelona	Miten Cardio 40 mg	40 mg	επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία	από του στόματος
Ισπανία	Novartis Farmaceutica S.A. Gran Via de les Corts Catalanes, 764 08013 Barcelona	Diovan 80 mg	80 mg	επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία	από του στόματος
Ισπανία	Novartis Farmaceutica S.A. Gran Via de les Corts Catalanes, 764 08013 Barcelona	Kalpress 80 mg	80 mg	επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία	από του στόματος
Ισπανία	Novartis Farmaceutica S.A. Gran Via de les Corts Catalanes, 764 08013 Barcelona	Miten 80 mg	80 mg	επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία	από του στόματος

<u>Κράτος Μέλος ΕΕ/ΕΟΧ</u>	<u>Κάτοχος της άδειας κυκλοφορίας</u>	<u>(Επινοηθείσα) ονομασία</u>	<u>Περιεκτικότ ητα</u>	<u>Φαρμακοτεχνική μορφή</u>	<u>Οδός χορήγησης</u>
Ισπανία	Novartis Farmaceutica S.A. Gran Via de les Corts Catalanes, 764 08013 Barcelona	Diovan 160 mg	160 mg	επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία	από του στόματος
Ισπανία	Novartis Farmaceutica S.A. Gran Via de les Corts Catalanes, 764 08013 Barcelona	Kalpress 160 mg	160 mg	επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία	από του στόματος
Ισπανία	Novartis Farmaceutica S.A. Gran Via de les Corts Catalanes, 764 08013 Barcelona	Miten 160 mg	160 mg	επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία	από του στόματος
Ισπανία	Novartis Farmaceutica S.A. Gran Via de les Corts Catalanes, 764 08013 Barcelona	Diovan 320 mg	320 mg	επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία	από του στόματος
Ισπανία	Novartis Farmaceutica S.A. Gran Via de les Corts Catalanes, 764 08013 Barcelona	Kalpress 320 mg	320 mg	επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία	από του στόματος
Ισπανία	Novartis Farmaceutica S.A. Gran Via de les Corts Catalanes, 764 08013 Barcelona	Miten 320 mg	320 mg	επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία	από του στόματος
Σουηδία	Novartis Sverige AB Kemistvagen 1B P.O. Box 1150 S-183 11 Taby	Diovan	40 mg	επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία	από του στόματος
Σουηδία	Novartis Sverige AB Kemistvagen 1B P.O. Box 1150 S-183 11 Taby	Angiosan	40 mg	επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία	από του στόματος
Σουηδία	Novartis Sverige AB Kemistvagen 1B P.O. Box 1150 S-183 11 Taby	Valsartan Novartis	40 mg	επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία	από του στόματος

<u>Κράτος Μέλος ΕΕ/ΕΟΧ</u>	<u>Κάτοχος της άδειας κυκλοφορίας</u>	<u>(Επινοηθείσα) ονομασία</u>	<u>Περιεκτικότ ητα</u>	<u>Φαρμακοτεχνική μορφή</u>	<u>Οδός χορήγησης</u>
Σουηδία	Novartis Sverige AB Kemistvagen 1B P.O. Box 1150 S-183 11 Taby	Diovan	80 mg	επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία	από του στόματος
Σουηδία	Novartis Sverige AB Kemistvagen 1B P.O. Box 1150 S-183 11 Taby	Angiosan	80 mg	επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία	από του στόματος
Σουηδία	Novartis Sverige AB Kemistvagen 1B P.O. Box 1150 S-183 11 Taby	Valsartan Novartis	80 mg	επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία	από του στόματος
Σουηδία	Novartis Sverige AB Kemistvagen 1B P.O. Box 1150 S-183 11 Taby	Diovan	160 mg	επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία	από του στόματος
Σουηδία	Novartis Sverige AB Kemistvagen 1B P.O. Box 1150 S-183 11 Taby	Angiosan	160 mg	επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία	από του στόματος
Σουηδία	Novartis Sverige AB Kemistvagen 1B P.O. Box 1150 S-183 11 Taby	Valsartan Novartis	160 mg	επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία	από του στόματος
Σουηδία	Novartis Sverige AB Kemistvagen 1B P.O. Box 1150 S-183 11 Taby	Diovan	320 mg	επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία	από του στόματος
Σουηδία	Novartis Sverige AB Kemistvagen 1B P.O. Box 1150 S-183 11 Taby	Angiosan	320 mg	επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία	από του στόματος

<u>Κράτος Μέλος ΕΕ/ΕΟΧ</u>	<u>Κάτοχος της άδειας κυκλοφορίας</u>	<u>(Επινοηθείσα) ονομασία</u>	<u>Περιεκτικότ ητα</u>	<u>Φαρμακοτεχνική μορφή</u>	<u>Οδός χορήγησης</u>
Σουηδία	Novartis Sverige AB Kemistvagen 1B P.O. Box 1150 S-183 11 Taby	Valsartan Novartis	320 mg	επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία	από του στόματος
Σουηδία	Novartis Sverige AB Kemistvagen 1B P.O. Box 1150 S-183 11 Taby	Diovan	80 mg	Σκληρά καψάκια ζελατίνης	από του στόματος
Σουηδία	Novartis Sverige AB Kemistvagen 1B P.O. Box 1150 S-183 11 Taby	Diovan	160 mg	Σκληρά καψάκια ζελατίνης	από του στόματος
Ηνωμένο Βασίλειο	Novartis Pharmaceuticals UK Ltd Frimley Business Park Frimley, Camberley Surrey GU16 7SR Ηνωμένο Βασίλειο	Diovan 40 mg	40 mg	επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία	από του στόματος
Ηνωμένο Βασίλειο	Novartis Pharmaceuticals UK Ltd Frimley Business Park Frimley, Camberley Surrey GU16 7SR Ηνωμένο Βασίλειο	Diovan 320 mg	320 mg	επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία	από του στόματος
Ηνωμένο Βασίλειο	Novartis Pharmaceuticals UK Ltd Frimley Business Park Frimley, Camberley Surrey GU16 7SR Ηνωμένο Βασίλειο	Diovan 40 mg	40 mg	Σκληρά καψάκια ζελατίνης	από του στόματος
Ηνωμένο Βασίλειο	Novartis Pharmaceuticals UK Ltd Frimley Business Park Frimley, Camberley Surrey GU16 7SR Ηνωμένο Βασίλειο	Diovan 80 mg	80 mg	Σκληρά καψάκια ζελατίνης	από του στόματος

<u>Κράτος Μέλος ΕΕ/ΕΟΧ</u>	<u>Κάτοχος της άδειας κυκλοφορίας</u>	<u>(Επινοηθείσα) ονομασία</u>	<u>Περιεκτικότη τα</u>	<u>Φαρμακοτεχνική μορφή</u>	<u>Οδός χορήγησης</u>
Ηνωμένο Βασίλειο	Novartis Pharmaceuticals UK Ltd Frimley Business Park Frimley, Camberley Surrey GU16 7SR Ηνωμένο Βασίλειο	Diovan 160 mg	160 mg	Σκληρά καψάκια ζελατίνης	από του στόματος

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ II

**ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΙΚΑ ΠΟΡΙΣΜΑΤΑ ΚΑΙ ΛΟΓΟΙ ΓΙΑ ΤΗΝ ΤΡΟΠΟΠΟΙΗΣΗ ΤΩΝ ΠΕΡΙΛΗΨΕΩΝ
ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ, ΤΗΣ ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗΣ ΚΑΙ ΤΟΥ ΦΥΛΛΟΥ
ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ, ΠΟΥ ΠΑΡΟΥΣΙΑΣΤΗΚΑΝ ΑΠΟ ΤΟΝ ΕΜΕΑ**

ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΙΚΑ ΠΟΡΙΣΜΑΤΑ

ΓΕΝΙΚΗ ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΗΣ ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΙΚΗΣ ΑΞΙΟΛΟΓΗΣΗΣ ΤΟΥ ΔΙΟΒΑΝ ΚΑΙ ΤΩΝ ΣΥΝΑΦΩΝ ΟΝΟΜΑΣΙΩΝ (ΒΛ. ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ Ι)

Το Diovan περιέχει βαλσαρτάνη, έναν από το στόμα λαμβανόμενο ανταγωνιστή του υποδοχέα της αγγειοτασίνης II (AIIRA). Το Diovan συμπεριλήφθηκε στον κατάλογο των προϊόντων για εναρμόνιση της περίληψης των χαρακτηριστικών του προϊόντος, ο οποίος καταρτίστηκε από την CMD(h) (ομάδα συντονισμού για τη διαδικασία αμοιβαίας αναγνώρισης και την αποκεντρωμένη διαδικασία για φαρμακευτικά προϊόντα για ανθρώπινη χρήση), σύμφωνα με το άρθρο 30 παράγραφος 2 της οδηγίας 2001/83/ΕΚ, όπως τροποποιήθηκε, καθώς το προαναφερόμενο φαρμακευτικό προϊόν δεν έχει την ίδια ΠΧΠ σε όλα τα κράτη μέλη, στην Ισλανδία και στη Νορβηγία.

Κρίσιμη αξιολόγηση

Η CHMP αξιολόγησε αρκετά σημεία στα οποία παρατηρήθηκε έλλειψη εναρμόνισης των πληροφοριών του προϊόντος για το Diovan και ενέκρινε ανανεωμένες πληροφορίες προϊόντος. Στη συνέχεια παρατίθενται τα βασικά τμήματα εναρμόνισης.

4.1 - Θεραπευτικές ενδείξεις

Σε ό,τι αφορά την ένδειξη για την υπέρταση, η CHMP έκρινε ότι η βαλσαρτάνη αποτελεί καθιερωμένη θεραπεία για την υπέρταση και δεν υπάρχει σημαντική απόκλιση μεταξύ των εθνικών ΠΧΠ. Η CHMP διατύπωσε επίσης τη γνώμη ότι η δόση των 320 milligram επιφέρει, από στατιστικής απόψεως, μετρίως σημαντική πρόσθετη μείωση της μέσης διαστολικής αρτηριακής πίεσης και της μέσης συστολικής αρτηριακής πίεσης σε κατάσταση ηρεμίας σε σύγκριση με τη δόση των 160mg, και παρόμοια μέτρια αύξηση του ελέγχου της αρτηριακής πίεσης. Η προτεινόμενη εναρμονισμένη διατύπωση του κειμένου στο συγκεκριμένο τμήμα είναι αποδεκτή από την πλειοψηφία των μελών της CHMP σε ό,τι αφορά την εν λόγω ένδειξη. Ως εκ τούτου, εγκρίθηκε η ακόλουθη διατύπωση:

«Θεραπεία ιδιοπαθούς υπέρτασης»

Σε ό,τι αφορά την ένδειξη για τα πρόσφατα εμφράγματα του μυοκαρδίου, η CHMP επεσήμανε ότι η συγκεκριμένη ένδειξη σε ορισμένα κράτη μέλη περιορίζεται σε ασθενείς που εμφανίζουν δυσανεξία στους αναστολείς ACE (MEA). Η CHMP έλαβε υπόψη τη μελέτη VALIANT, η οποία κατέδειξε ότι η βαλσαρτάνη, χορηγούμενη ως μονοθεραπεία, είναι εξίσου αποτελεσματική με την καπτοπρίλη ως μονοθεραπεία για τη μείωση της συνολικής θνησιμότητας μετά από οξύ έμφραγμα του μυοκαρδίου. Τα αποτελέσματα των εκ των προτέρων καθορισμένων δευτερευόντων τελικών σημείων υποστηρίζουν ότι η βαλσαρτάνη είναι εξίσου αποτελεσματική με την καπτοπρίλη. Λαμβανομένης υπόψη της μη κατωτερότητας της βαλσαρτάνης ως προς το κλινικό αποτέλεσμα, σε σύγκριση με την ισχύουσα συνήθη θεραπεία, ήτοι έναν αναστολέα του μετατρεπτικού ενζύμου της αγγειοτασίνης (ACEI), η CHMP ενέκρινε την ακόλουθη εναρμονισμένη διατύπωση για την εν λόγω ένδειξη:

«Θεραπεία κλινικά σταθερών ασθενών με συμπτωματική καρδιακή ανεπάρκεια ή ασυμπτωματική συστολική δυσλειτουργία αριστερής κοιλίας μετά από πρόσφατο (12 ώρες – 10 ημέρες) έμφραγμα του μυοκαρδίου»

Η θεραπευτική ένδειξη για την καρδιακή ανεπάρκεια υποστηρίζεται κατά βάση από μια μεγάλη μακροχρόνια κλινική δοκιμή για τη νοσηρότητα, την Valsartan Heart Failure Trial (Val-HeFT), σύμφωνα με την οποία η βαλσαρτάνη μείωσε τους κινδύνους που σχετίζονται με το πρώτο περιστατικό νοσηρότητας, τη θνησιμότητα και τον συνολικό αριθμό εισαγωγών στο νοσοκομείο λόγω καρδιακής ανεπάρκειας. Καταδείχθηκε επίσης ότι η βαλσαρτάνη παρέχει ευεργετικές επιδράσεις στις ενδείξεις και στα συμπτώματα της καρδιακής ανεπάρκειας. Η συγκεκριμένη ένδειξη εγκρίθηκε σε όλα τα κράτη μέλη και η CHMP ενέκρινε την ακόλουθη ένδειξη:

«Θεραπεία της συμπτωματικής καρδιακής ανεπάρκειας στις περιπτώσεις που οι αναστολείς μετατρεπτικού ενζύμου αγγειοτασίνης (ACE) δεν μπορούν να χρησιμοποιηθούν ή ως πρόσθετη θεραπεία στους αναστολείς ACE στις περιπτώσεις που δεν μπορούν να χρησιμοποιηθούν βήτα αναστολείς»

4.2 - Δοσολογία

Το πρώτο σημείο διαφωνίας ήταν η χρήση τριπλού συνδυασμού (βαλσαρτάνη, αναστολείς ACE και βήτα αναστολείς) στη θεραπεία της χρόνιας καρδιακής ανεπάρκειας.

Το δοσολογικό σχήμα για τη θεραπευτική χρήση της βαλσαρτάνης στην καρδιακή ανεπάρκεια βασίστηκε στη μελέτη Val-HeFT. Επιπλέον, η μελέτη VALIANT κατέδειξε ότι η θνησιμότητα δεν αυξήθηκε σε ασθενείς που έλαβαν τον τριπλό συνδυασμό. Ως εκ τούτου, το κείμενο της ΠΧΠ έχει τροποποιηθεί ώστε να επισημαίνει ότι σε περίπτωση ενδεχόμενης χρήσης του τριπλού συνδυασμού απαιτείται προσοχή (αντί «δεν συνιστάται» η χρήση).

Η CHMP έκρινε ότι η χρήση του τριπλού συνδυασμού δεν υποστηρίζεται επαρκώς μέχρι τώρα. Σύμφωνα με τη γνώμη της CHMP, η διατύπωση «δεν συνιστάται» πρέπει να χρησιμοποιείται έως ότου προκύψουν πιο επαρκείς αποδείξεις σχετικά με τη σχέση οφέλους-κινδύνου για τον τριπλό συνδυασμό. Κατά συνέπεια, ο ΚΑΚ πρέπει να διευθετήσει την έλλειψη του (πρόσθετου) κλινικού οφέλους και τις αυξημένες ανεπιθύμητες ενέργειες. Συμπερασματικά, η CHMP εγκρίνει το ακόλουθο αναθεωρημένο κείμενο:

«Η συνιστώμενη δόση έναρξης του Dionea είναι 40 mg δύο φορές ημερησίως. Η αύξηση της δοσολογίας σε 80 mg και 160 mg δύο φορές ημερησίως πρέπει να πραγματοποιείται σταδιακά, με τη μεσολάβηση χρονικού διαστήματος τουλάχιστον δύο εβδομάδων πριν από τη χορήγηση μεγαλύτερης δόσης, ανάλογα με την ανεκτικότητα που εμφανίζει ο ασθενής. Ιδιαίτερη προσοχή πρέπει να δίδεται στη μείωση της δόσης διουρητικών σε περιπτώσεις συντρέχουσας χορήγησής τους. Η μέγιστη ημερήσια δόση που χορηγήθηκε στις κλινικές δοκιμές είναι 320 mg σε διαιρεμένες δόσεις.

Η βαλσαρτάνη μπορεί να χορηγείται σε συνδυασμό με άλλες θεραπείες για την καρδιακή ανεπάρκεια. Ωστόσο, ο τριπλός συνδυασμός αναστολέα ACE, βήτα αποκλειστή και βαλσαρτάνης δεν συνιστάται (βλέπε τμήματα 4.4 και 5.1). Η αξιολόγηση των ασθενών με καρδιακή ανεπάρκεια πρέπει πάντα να περιλαμβάνει την αξιολόγηση της νεφρικής τους λειτουργίας».

Λαμβάνοντας υπόψη τα σχόλια της CHMP και των εισηγητών και ελλείψει νέων δεδομένων σχετικά με την τριπλή θεραπεία με βαλσαρτάνη, ο ΚΑΚ πρότεινε, όπως ζητήθηκε, την αντικατάσταση της διατύπωσης «ο τριπλός συνδυασμός αναστολέα ACE, βήτα αποκλειστή και βαλσαρτάνης δεν συνιστάται» στη θεραπεία της χρόνιας καρδιακής ανεπάρκειας στα συναφή τμήματα της ΠΧΠ (τμήματα 4.2 και 4.4). Η διατύπωση που προτάθηκε από την CHMP έγινε δεκτή από τον ΚΑΚ και, ως εκ τούτου, το ζήτημα επιλύθηκε.

Στο τμήμα 4.2 υπάρχουν επίσης διαφορές στις ΠΧΠ των κρατών μελών σε ό,τι αφορά την προτεινόμενη δοσολογία για ασθενείς με νεφρική και ηπατική ανεπάρκεια.

Σε ό,τι αφορά τη νεφρική ανεπάρκεια, η χορήγηση 80 mg βαλσαρτάνης ως δόσης έναρξης, χωρίς προσαρμογή δόσης, σε ασθενείς με μειωμένη νεφρική λειτουργία (ρυθμός κάθαρσης κρεατινίνης >10 ml/min) υποστηρίζεται τόσο από δεδομένα αποτελεσματικότητας όσο και από δεδομένα ασφάλειας της μελέτης 27 καθώς και από φαρμακοκινητικά δεδομένα της μελέτης 12. Στη μελέτη 27 η κινητική της βαλσαρτάνης διερευνήθηκε και σε υπερτασικούς ασθενείς με νεφρική ανεπάρκεια (ρυθμός κάθαρσης κρεατινίνης: 16-116 mL/min). Η CHMP έκρινε ότι η αποβολή της βαλσαρτάνης σε σταθερή κατάσταση, σε ασθενείς με νεφρική ανεπάρκεια είναι παρόμοια με αυτήν υγιών εθελοντών και ενέκρινε την ακόλουθη διατύπωση: *«Δεν απαιτείται προσαρμογή της δοσολογίας για ασθενείς με κάθαρση κρεατινίνης >10 ml/min».*

Σε ό,τι αφορά την ηπατική ανεπάρκεια, η CHMP επεσήμανε ότι η μεγαλύτερη ποσότητα βαλσαρτάνης αποβάλλεται κυρίως αναλλοίωτη από τη χολή, μέσω της ηπατικής κάθαρσης. Η βαλσαρτάνη δεν υπόκειται σε εκτεταμένο βιομετασχηματισμό και το 70% της διαθέσιμης δόσης απεκκρίνεται. Ως εκ τούτου, το ενδεχόμενο η ηπατική λειτουργία να επηρεάσει αυτή καθαυτή την κινητική της βαλσαρτάνης

είναι περιορισμένο, εκτός από την περίπτωση απόφραξης των χοληφόρων ή χολοστατικής ηπατίτιδας (οριζόμενης ως συγκέντρωσης αλκαλικής φωσφατάσης μεγαλύτερης κατά 2 φορές από το ανώτατο φυσιολογικό όριο). Στη μελέτη 46, η έκθεση στη βαλσαρτάνη προσδιορίστηκε σε ασθενείς με ήπια και μέτρια ηπατική ανεπάρκεια. Η έκθεση στη βαλσαρτάνη δεν σχετίζεται με το βαθμό ηπατικής δυσλειτουργίας, παρά το γεγονός ότι η ύπαρξη ηπατικής νόσου τείνει να αυξάνει την AUC πλάσματος της βαλσαρτάνης. Βάσει του μέτριου εύρους της παρατηρούμενης αύξησης στη AUC και του ευρέος θεραπευτικού δείκτη της βαλσαρτάνης, δεν κρίνεται απαραίτητη η προσαρμογή της αρχικής δόσης σε ασθενείς με ήπια έως μέτρια ηπατική ανεπάρκεια (χωρίς χολόσταση). Βάσει μιας φαρμακοκινητικής μελέτης, η δόση της βαλσαρτάνης δεν πρέπει να υπερβαίνει τα 80 mg στους εν λόγω ασθενείς και πρέπει να χορηγείται με προσοχή. Η βαλσαρτάνη δεν πρέπει να χορηγείται σε ασθενείς με σοβαρή νεφρική ανεπάρκεια, κίρρωση ή απόφραξη των χοληφόρων. Η διατύπωση που πρότείνει ο ΚΑΚ για την ΠΧΠ έγινε δεκτή από την CHMP και έχει ως ακολούθως: «Σε ασθενείς με ήπια έως μέτρια ηπατική ανεπάρκεια χωρίς χολόσταση η δόση της βαλσαρτάνης δεν πρέπει να υπερβαίνει τα 80 mg (βλέπε τμήμα 4.4)».

4.3 - Αντενδείξεις

Υπήρξε διαφωνία σχετικά με το εάν η χρήση του Diovan πρέπει να αντενδείκνυται σε ασθενείς με νεφρική δυσλειτουργία. Μετά από την αξιολόγηση των διαθέσιμων δεδομένων, η CHMP έκρινε ότι η χρήση 80 mg βαλσαρτάνης ως δόσης έναρξης, χωρίς προσαρμογή της δόσης, σε ασθενείς με μειωμένη νεφρική λειτουργία (ρυθμός κάθαρσης κρεατινίνης >10 ml/min) υποστηρίζεται τόσο από δεδομένα αποτελεσματικότητας όσο και από δεδομένα ασφάλειας διαφόρων μελετών. Η ασφάλεια και η ανεκτικότητα της βαλσαρτάνης σε ασθενείς με σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία (κάθαρση κρεατινίνης <10 ml/min) δεν αξιολογήθηκε σε καμία κλινική μελέτη. Ωστόσο, κανένα ζήτημα ασφάλειας δεν μπορεί να προβλεφθεί καθώς η βαλσαρτάνη δεν παρουσίασε συγκεκριμένα ζητήματα ασφάλειας που να σχετίζονται με τη νεφρική δυσλειτουργία εν γένει.

Η CHMP έκρινε αποδεκτή τη διαγραφή της εν λόγω αντένδειξης, καθώς η βασική οδός αποβολής της βαλσαρτάνης είναι μέσω των χοληφόρων οδών και η νεφρική κάθαρση αντιστοιχεί σε λιγότερο από 30% της κάθαρσης πλάσματος. Με βάση αυτά τα δεδομένα, η ανεκτικότητα αναμένεται να είναι παρόμοια στις δύο αυτές ομάδες.

Η CHMP έκρινε επίσης ότι, λαμβανομένου υπόψη του γεγονότος ότι το Diovan αποβάλλεται μέσω των χοληφόρων οδών, η χρήση του πρέπει να αντενδείκνυται σε ασθενείς με σοβαρές ηπατικές νόσους και «δεν πρέπει να χορηγείται σε ασθενείς με σοβαρή ηπατική ανεπάρκεια, κίρρωση ή αποφρακτική νόσο των χοληφόρων». Σε ό,τι αφορά την αντένδειξη για τη χρήση του Diovan κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης ή του θηλασμού, η CHMP, σύμφωνα με τις εισηγήσεις των εμπειρογνομόνων σε θέματα φαρμακοεπαγρύπνησης, έκρινε ότι η αντένδειξη πρέπει να διαγραφεί και να αντικατασταθεί με την ακόλουθη σύσταση, η οποία θα προστεθεί στο ειδικό τμήμα που αφορά την εγκυμοσύνη και τον θηλασμό: «Λόγω έλλειψης διαθέσιμων πληροφοριών σχετικά με τη χρήση της βαλσαρτάνης κατά τη διάρκεια του θηλασμού, το Diovan (βαλσαρτάνη) δεν συνιστάται και προτιμώνται εναλλακτικές θεραπείες κατά τη διάρκεια του θηλασμού με καλύτερα τεκμηριωμένα προφίλ ασφάλειας, ειδικότερα κατά τον θηλασμό νεογνών ή πρώτων βρεφών».

4.5 - Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Η CHMP έλαβε υπόψη τις προφυλάξεις για τη συντρέχουσα χορήγηση άλλων φαρμακευτικών προϊόντων που περιέχουν κάλιο ή αυξάνουν τα επίπεδα καλίου και ενέκρινε την ακόλουθη διατύπωση: «Εάν ένα φαρμακευτικό προϊόν που επηρεάζει τα επίπεδα καλίου κρίνεται απαραίτητο σε συνδυασμό με τη βαλσαρτάνη, συνιστάται η παρακολούθηση των επιπέδων του καλίου στο πλάσμα».

Η CHMP έκρινε επίσης ότι απαιτείται ιδιαίτερη προσοχή σε ασθενείς με ηπατική ανεπάρκεια και/ή χολόσταση, καθώς η μεγαλύτερη ποσότητα της βαλσαρτάνης αποβάλλεται κυρίως αναλλοίωτη από τη χολή, μέσω της ηπατικής κάθαρσης. Βάσει του ευρέος θεραπευτικού δείκτη της βαλσαρτάνης, δεν κρίνεται απαραίτητη η προσαρμογή της αρχικής δόσης σε ασθενείς με ήπια έως μέτρια ηπατική

ανεπάρκεια (χωρίς χολόσταση). Βάσει μιας φαρμακοκινητικής μελέτης, η δόση της βαλσαρτάνης δεν πρέπει να υπερβαίνει τα 80 mg σε αυτούς τους ασθενείς και πρέπει να χορηγείται με προσοχή.

Η CHMP συμφώνησε με την προτεινόμενη διατύπωση για τις προφυλάξεις σχετικά με τη δοσολογία του Diovan, λαμβάνοντας υπόψη ότι δεν απαιτείται καμία προσαρμογή της δόσης σε ασθενείς με καθαρή κρεατινίνη >10ml/min και ότι σε ασθενείς με ήπια έως μέτρια ηπατική ανεπάρκεια χωρίς χολόσταση η δόση της βαλσαρτάνης δεν πρέπει να υπερβαίνει τα 80 mg (βλέπε τμήμα 4.4).

Τα τμήματα 4.5, 5.1 και 5.2 έχουν ενημερωθεί ώστε να διασφαλίζεται η ασφάλεια του φαρμάκου. Στο τμήμα 5.2 προστέθηκε η ακόλουθη πρόταση: «Δεν έχουν διενεργηθεί μελέτες με το Diovan σε ασθενείς με σοβαρή ηπατική δυσλειτουργία». Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα για ασθενείς με καθαρή κρεατινίνη <10 ml/min ούτε για ασθενείς που υποβάλλονται σε αιμοδιύλιση και, ως εκ τούτου, στους εν λόγω ασθενείς η βαλσαρτάνη πρέπει να χορηγείται με προσοχή.

4.8 - Ανεπιθύμητες ενέργειες

Η βασική συζήτηση για το συγκεκριμένο τμήμα αφορούσε την παρουσίαση των ανεπιθύμητων ενεργειών στην ΠΧΠ. Ο ΚΑΚ κατάρτισε έναν ενιαίο πίνακα που καταγράφει όλες τις συναφείς ανεπιθύμητες ενέργειες και τις τρεις ενδείξεις: υπέρταση, μετεμφραγματικές ανεπιθύμητες ενέργειες και συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια (CHF). Ωστόσο, η CHMP ζήτησε τη σύνοψη όλων των ενδείξεων σε έναν πίνακα σύμφωνα με τις κατευθυντήριες γραμμές της ΠΧΠ. Ο ΚΑΚ πρότεινε την προσθήκη υποσημειώσεων για κάθε ένδειξη ξεχωριστά, αλλά η CHMP έκρινε ότι η προτεινόμενη εκτεταμένη χρήση υποσημειώσεων εξυπηρετεί πολύ λίγο τους συνταγογράφους και ότι οι ανεπιθύμητες ενέργειες έχουν μεταφερθεί στην κατηγορία συχνότητας που αντιστοιχεί στη μεγαλύτερη συχνότητα εμφάνισης (βλ. συνημμένες ΠΧΠ και ενημερωτικό έντυπο για τους ασθενείς (PIL)).

ΛΟΓΟΙ ΓΙΑ ΤΗΝ ΤΡΟΠΟΠΟΙΗΣΗ ΤΩΝ ΠΕΡΙΛΗΨΕΩΝ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ, ΤΗΣ ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗΣ ΚΑΙ ΤΟΥ ΦΥΛΛΟΥ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ

Εκτιμώντας ότι,

- σκοπός της διαδικασίας παραπομπής ήταν η εναρμόνιση της περίληψης των χαρακτηριστικών του προϊόντος, της επισήμανσης και του φύλλου οδηγιών χρήσης,

- οι περιλήψεις των χαρακτηριστικών του προϊόντος, οι επισημάνσεις και τα φύλλα οδηγιών χρήσης που προτάθηκαν από τους κατόχους αδείας κυκλοφορίας έχουν αξιολογηθεί με βάση την τεκμηρίωση που υποβλήθηκε και την επιστημονική συζήτηση που πραγματοποιήθηκε στους κόλπους της επιτροπής,

η Επιτροπή Φαρμάκων για Ανθρώπινη Χρήση (CHMP) εισηγήθηκε την τροποποίηση της(ων) άδειας(ών) κυκλοφορίας της(ων) οποίας(ων) η περίληψη των χαρακτηριστικών του προϊόντος, η επισήμανση και το φύλλο οδηγιών χρήσης παρατίθενται στο παράρτημα ΙΙΙ για το Diovan και τις συναφείς ονομασίες (βλέπε παράρτημα Ι).

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙΙ
ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ,
ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ ΚΑΙ ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ

ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Diovan και σχετικές ονομασίες (βλ. Παράρτημα I) επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία 40 mg
Diovan και σχετικές ονομασίες (βλ. Παράρτημα I) σκληρά καψάκια 40 mg
Diovan και σχετικές ονομασίες (βλ. Παράρτημα I) επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία 80 mg
Diovan και σχετικές ονομασίες (βλ. Παράρτημα I) σκληρά καψάκια 80 mg
Diovan και σχετικές ονομασίες (βλ. Παράρτημα I) επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία 160 mg
Diovan και σχετικές ονομασίες (βλ. Παράρτημα I) σκληρά καψάκια 160 mg
Diovan και σχετικές ονομασίες (βλ. Παράρτημα I) επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία 320 mg
[Βλέπε Παράρτημα I - Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Ένα επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει 40 mg βαλσαρτάνης
Ένα καψάκιο περιέχει 40 mg βαλσαρτάνης
Ένα επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει 80 mg βαλσαρτάνης
Ένα καψάκιο περιέχει 80 mg βαλσαρτάνης
Ένα επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει 160 mg βαλσαρτάνης
Ένα καψάκιο περιέχει 160 mg βαλσαρτάνης
Ένα επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει 320 mg βαλσαρτάνης

Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1.
[Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

[Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Πρόσφατο έμφραγμα του μυοκαρδίου

Θεραπεία κλινικά σταθερών ασθενών με συμπτωματική καρδιακή ανεπάρκεια ή ασυμπτωματική συστολική δυσλειτουργία της αριστερής κοιλίας μετά από πρόσφατο (12 ώρες - 10 ημέρες) έμφραγμα του μυοκαρδίου (βλ. παραγράφους 4.4 και 5.1).

Καρδιακή ανεπάρκεια

Θεραπεία της συμπτωματικής καρδιακής ανεπάρκειας όταν δεν μπορούν να χρησιμοποιηθούν οι αναστολείς του μετατρεπτικού ενζύμου της αγγειοτενσίνης (ΜΕΑ), ή ως πρόσθετη θεραπεία στους αναστολείς ΜΕΑ όταν δεν μπορούν να χρησιμοποιηθούν οι β-αποκλειστές (βλ. παραγράφους 4.4 και 5.1).

Υπέρταση

Θεραπεία της ιδιοπαθούς υπέρτασης.

Πρόσφατο έμφραγμα του μυοκαρδίου

Θεραπεία κλινικά σταθερών ασθενών με συμπτωματική καρδιακή ανεπάρκεια ή ασυμπτωματική συστολική δυσλειτουργία της αριστερής κοιλίας μετά από πρόσφατο (12 ώρες - 10 ημέρες) έμφραγμα του μυοκαρδίου (βλ. παραγράφους 4.4 και 5.1).

Καρδιακή ανεπάρκεια

Θεραπεία της συμπτωματικής καρδιακής ανεπάρκειας όταν δεν μπορούν να χρησιμοποιηθούν οι αναστολείς του μετατρεπτικού ενζύμου της αγγειοτενσίνης (ΜΕΑ), ή ως πρόσθετη θεραπεία στους αναστολείς ΜΕΑ όταν δεν μπορούν να χρησιμοποιηθούν οι β-αποκλειστές (βλ. παραγράφους 4.4 και 5.1).

Υπέρταση

Θεραπεία της ιδιοπαθούς υπέρτασης.

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Δοσολογία

Πρόσφατο έμφραγμα του μυοκαρδίου

Σε κλινικά σταθερούς ασθενείς, η θεραπεία μπορεί ήδη να ξεκινήσει 12 ώρες μετά το έμφραγμα του μυοκαρδίου. Μετά από μία αρχική δόση 20 mg δύο φορές την ημέρα, η βαλσαρτάνη θα πρέπει να τιτλοποιείται στα 40 mg, 80 mg, και 160 mg δύο φορές την ημέρα κατά τη διάρκεια των επόμενων λίγων εβδομάδων. Η δόση έναρξης παρέχεται με το διαιρούμενο δισκίο των 40 mg.

Η μέγιστη δόση στόχος είναι 160 mg δύο φορές την ημέρα. Γενικά, συνιστάται οι ασθενείς να φτάνουν στο επίπεδο των 80 mg δύο φορές την ημέρα σε δύο εβδομάδες από την έναρξη της θεραπείας και η μέγιστη δόση στόχος των 160 mg δύο φορές την ημέρα, να επιτυγχάνεται εντός τριών μηνών, ανάλογα με την ανοχή του ασθενούς. Αν εμφανιστεί συμπτωματική υπόταση ή νεφρική δυσλειτουργία, θα πρέπει να εξεταστεί το ενδεχόμενο μείωσης της δόσης.

Η βαλσαρτάνη μπορεί να χρησιμοποιηθεί σε ασθενείς που λαμβάνουν και άλλες θεραπείες μετά το έμφραγμα του μυοκαρδίου π.χ. θρομβολυτικά, ακετυλοσαλικυλικό οξύ, β-αποκλειστές, στατίνες και διουρητικά. Δεν συνιστάται ο συνδυασμός με αναστολείς ΜΕΑ (βλ. παραγράφους 4.4 και 5.1).

Η αξιολόγηση των ασθενών μετά από έμφραγμα του μυοκαρδίου πρέπει πάντα να περιλαμβάνει εκτίμηση της νεφρικής λειτουργίας.

Καρδιακή ανεπάρκεια

Η συνιστώμενη δόση έναρξης του Diovan είναι 40 mg δύο φορές την ημέρα. Η προς τα άνω τιτλοποίηση σε 80 mg και 160 mg δύο φορές την ημέρα θα πρέπει να γίνεται σε διαστήματα τουλάχιστον δύο εβδομάδων μέχρι τη μέγιστη ανεκτή από τον ασθενή δόση. Θα πρέπει να εξετάζεται η μείωση της δόσης των συγχωρηγούμενων διουρητικών. Η μέγιστη ημερήσια δόση που έχει χορηγηθεί σε κλινικές δοκιμές είναι τα 320 mg σε διηρημένες δόσεις.

Η βαλσαρτάνη μπορεί να χορηγείται μαζί με άλλες θεραπείες για την καρδιακή ανεπάρκεια. Παρόλα αυτά, δεν συνιστάται ο τριπλός συνδυασμός ενός αναστολέα ΜΕΑ, ενός β-αποκλειστή και βαλσαρτάνης (βλ. παραγράφους 4.4 και 5.1).

Η αξιολόγηση των ασθενών με καρδιακή ανεπάρκεια θα πρέπει πάντα να περιλαμβάνει την εκτίμηση της νεφρικής λειτουργίας.

Υπέρταση

Η συνιστώμενη δόση έναρξης του Diovan είναι 80 mg μία φορά την ημέρα. Η αντιυπερτασική δράση εμφανίζεται ουσιαστικά εντός 2 εβδομάδων, και η μέγιστη επίδραση επιτυγχάνεται εντός 4 εβδομάδων. Σε ορισμένους ασθενείς, των οποίων η αρτηριακή πίεση δεν ελέγχεται επαρκώς, η δόση μπορεί να αυξηθεί στα 160 mg και με μέγιστο τα 320 mg.

Το Diovan μπορεί επίσης να χορηγηθεί με άλλους αντιυπερτασικούς παράγοντες. Η προσθήκη ενός διουρητικού, όπως η υδροχλωροθειαζίδη, θα μειώσει την αρτηριακή πίεση ακόμη περισσότερο σ' αυτούς τους ασθενείς.

Πρόσφατο έμφραγμα του μυοκαρδίου

Σε κλινικά σταθερούς ασθενείς, η θεραπεία μπορεί ήδη να ξεκινήσει 12 ώρες μετά το έμφραγμα του μυοκαρδίου. Μετά από μία αρχική δόση 20 mg δύο φορές την ημέρα, η βαλσαρτάνη θα πρέπει να τιτλοποιείται στα 40 mg, 80 mg, και 160 mg δύο φορές την ημέρα κατά τη διάρκεια των επόμενων λίγων εβδομάδων. Η δόση έναρξης παρέχεται με το διαιρούμενο δισκίο των 40 mg.

Η μέγιστη δόση στόχος είναι 160 mg δύο φορές την ημέρα. Γενικά, συνιστάται οι ασθενείς να φτάνουν στο επίπεδο των 80 mg δύο φορές την ημέρα σε δύο εβδομάδες από την έναρξη της θεραπείας και η μέγιστη δόση στόχος των 160 mg δύο φορές την ημέρα να επιτυγχάνεται εντός τριών μηνών, ανάλογα με την ανοχή του ασθενούς. Αν εμφανιστεί συμπτωματική υπόταση ή νεφρική δυσλειτουργία, θα πρέπει να εξεταστεί το ενδεχόμενο μείωσης της δόσης.

Η βαλσαρτάνη μπορεί να χρησιμοποιηθεί σε ασθενείς που λαμβάνουν και άλλες θεραπείες μετά το έμφραγμα του μυοκαρδίου π.χ. θρομβολυτικά, ακετυλοσαλικυλικό οξύ, β-αποκλειστές, στατίνες και διουρητικά. Δεν συνιστάται ο συνδυασμός με αναστολείς ΜΕΑ (βλ. παραγράφους 4.4 και 5.1).

Η αξιολόγηση των ασθενών μετά από έμφραγμα του μυοκαρδίου πρέπει πάντα να περιλαμβάνει εκτίμηση της νεφρικής λειτουργίας.

Καρδιακή ανεπάρκεια

Η συνιστώμενη δόση έναρξης του Diovan είναι 40 mg δύο φορές την ημέρα. Η προς τα άνω τιτλοποίηση σε 80 mg και 160 mg δύο φορές την ημέρα θα πρέπει να γίνεται σε διαστήματα τουλάχιστον δύο εβδομάδων μέχρι τη μέγιστη ανεκτή από τον ασθενή δόση. Θα πρέπει να εξετάζεται η μείωση της δόσης των συγχωρηγούμενων διουρητικών. Η μέγιστη ημερήσια δόση που έχει χορηγηθεί σε κλινικές δοκιμές είναι τα 320 mg σε διηρημένες δόσεις.

Η βαλσαρτάνη μπορεί να χορηγείται μαζί με άλλες θεραπείες για την καρδιακή ανεπάρκεια. Παρόλα αυτά, δεν συνιστάται ο τριπλός συνδυασμός ενός αναστολέα ΜΕΑ, ενός β-αποκλειστή και βαλσαρτάνης (βλ. παραγράφους 4.4 και 5.1).

Η αξιολόγηση των ασθενών με καρδιακή ανεπάρκεια θα πρέπει πάντα να περιλαμβάνει την εκτίμηση της νεφρικής λειτουργίας.

Υπέρταση

Η συνιστώμενη δόση έναρξης του Diovan είναι 80 mg μία φορά την ημέρα. Η αντιυπερτασική δράση εμφανίζεται ουσιαστικά εντός 2 εβδομάδων, και η μέγιστη επίδραση επιτυγχάνεται εντός 4 εβδομάδων. Σε ορισμένους ασθενείς, των οποίων η αρτηριακή πίεση δεν ελέγχεται επαρκώς, η δόση μπορεί να αυξηθεί στα 160 mg και με μέγιστο τα 320 mg.

Το Diovan μπορεί επίσης να χορηγηθεί με άλλους αντιυπερτασικούς παράγοντες. Η προσθήκη ενός διουρητικού, όπως η υδροχλωροθειαζίδη, θα μειώσει την αρτηριακή πίεση ακόμη περισσότερο σ' αυτούς τους ασθενείς.

Τρόπος χορήγησης

Το Diovan μπορεί να ληφθεί ανεξάρτητα γεύματος και πρέπει να χορηγηθεί με υγρό.

Επιπλέον πληροφορίες για ειδικούς πληθυσμούς

Ηλικιωμένοι

Νεφρική δυσλειτουργία

Δε χρειάζεται προσαρμογή της δοσολογίας για ασθενείς με κάθαρση κρεατινίνης >10ml/λεπτό (βλ. παραγράφους 4.4 και 5.2).

Ηπατική δυσλειτουργία

Σε ασθενείς με ήπια έως μέτρια ηπατική ανεπάρκεια χωρίς χολόσταση, η δόση της βαλσαρτάνης δεν πρέπει να υπερβαίνει τα 80 mg. Το Diovan αντενδείκνυται σε ασθενείς με βαριά ηπατική δυσλειτουργία και σε ασθενείς με χολόσταση (βλ. παραγράφους 4.3, 4.4 και 5.2).

Παιδιατρικοί ασθενείς

Το Diovan δεν συνιστάται για χρήση σε παιδιά ηλικίας κάτω των 18 ετών λόγω έλλειψης στοιχείων για την ασφάλεια και την αποτελεσματικότητα.

4.3 Αντενδείξεις

- Υπερευαισθησία στη δραστική ουσία ή σε κάποιο από τα έκδοχα.

- Βαριά ηπατική ανεπάρκεια, χολική κίρρωση και χολόσταση.
- Δεύτερο και τρίτο τρίμηνο κύησης (βλ. παραγράφους 4.4. και 4.6).

4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Υπερκαλιαιμία

Η ταυτόχρονη χρήση με συμπληρώματα καλίου, καλιοπροστατευτικά διουρητικά, υποκατάστατα άλατος που περιέχουν κάλιο, ή άλλους παράγοντες που μπορεί να αυξήσουν τα επίπεδα καλίου (ηπαρίνη κλπ.) δεν συνιστάται. Θα πρέπει να γίνεται παρακολούθηση του καλίου όπως απαιτείται.

Ασθενείς με υπονατριάιμία ή/και υπο-ογκαιμία

Σε ασθενείς με σοβαρή υπονατριάιμία ή/και υπο-ογκαιμία, όπως εκείνοι που λαμβάνουν υψηλές δόσεις διουρητικών, μπορεί να παρουσιασθεί συμπτωματική υπόταση σε σπάνιες περιπτώσεις μετά από την έναρξη της θεραπείας με το Diovan. Η υπονατριάιμία ή/και η υπο-ογκαιμία πρέπει να αναταχθεί πριν από την έναρξη της θεραπείας με το Diovan, για παράδειγμα μειώνοντας τη δόση του διουρητικού.

Στένωση της νεφρικής αρτηρίας

Σε ασθενείς με αμφοτερόπλευρη στένωση της νεφρικής αρτηρίας ή με στένωση σε μονήρη νεφρό, δεν έχει διαπιστωθεί η ασφάλεια από τη χρήση του Diovan.

Η βραχυπρόθεσμη χορήγηση του Diovan σε δώδεκα ασθενείς με νεφροαγγειακή υπέρταση οφειλόμενη σε ετερόπλευρη στένωση της νεφρικής αρτηρίας δεν προκάλεσε σημαντικές μεταβολές στη νεφρική αιμοδυναμική, την κρεατινίνη του ορού, ή την ουρία αίματος (BUN). Ωστόσο, άλλοι παράγοντες που επηρεάζουν το σύστημα ρενίνης-αγγειοτασίνης-αλδοστερόνης μπορεί να αυξήσουν την ουρία του αίματος και την κρεατινίνη του ορού σε ασθενείς με ετερόπλευρη στένωση της νεφρικής αρτηρίας, επομένως συνιστάται παρακολούθηση της νεφρικής λειτουργίας όταν χορηγείται βαλσαρτάνη στους ασθενείς.

Μεταμόσχευση νεφρού

Δεν υπάρχει επί του παρόντος εμπειρία για την ασφαλή χρήση του Diovan σε ασθενείς που υποβλήθηκαν προσφάτως σε μεταμόσχευση νεφρού.

Πρωτοπαθής υπεραλδοστερονισμός

Ασθενείς με πρωτοπαθή υπεραλδοστερονισμό δεν πρέπει να υποβληθούν σε θεραπεία με το Diovan, επειδή το σύστημα ρενίνης-αγγειοτενσίνης σε αυτούς δεν είναι ενεργοποιημένο.

Στένωση της αορτικής και μιτροειδούς βαλβίδας, αποφρακτική υπερτροφική μυοκαρδιοπάθεια

Όπως με όλα τα αγγειοδιασταλτικά, ενδείκνυται ιδιαίτερη προσοχή σε ασθενείς που πάσχουν από στένωση αορτικής ή μιτροειδούς βαλβίδας ή αποφρακτική υπερτροφική μυοκαρδιοπάθεια (HOCM).

Εκπτώση της νεφρικής λειτουργίας

Δε χρειάζεται προσαρμογή της δοσολογίας για ασθενείς με κάθαρση κρεατινίνης >10ml/λεπτό. Επί του παρόντος δεν υπάρχει εμπειρία για την ασφαλή χρήση σε ασθενείς με κάθαρση κρεατινίνης <10ml/λεπτό και σε ασθενείς που υποβάλλονται σε αιμοδιύλιση, επομένως η βαλσαρτάνη θα πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή σε αυτούς τους ασθενείς (βλέπε παραγράφους 4.2 και 5.2).

Ηπατική δυσλειτουργία

Σε ασθενείς με ήπια έως μέτρια ηπατική ανεπάρκεια χωρίς χολόσταση, το Diovan πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή (βλ. παραγράφους 4.2 και 5.2).

Κύηση

Η χρήση των ανταγωνιστών της αγγειοτασίνης II (AIIRA) δεν θα πρέπει να ξεκινά κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης. Εκτός εάν η συνεχιζόμενη θεραπεία με AIIRA θεωρηθεί απαραίτητη, οι ασθενείς που προγραμματίζουν εγκυμοσύνη θα πρέπει να αλλάξουν σε εναλλακτικές αντιυπερτασικές θεραπείες οι οποίες έχουν καθιερωμένο προφίλ ασφάλειας για χρήση κατά την εγκυμοσύνη. Όταν διαγνωστεί

εγκυμοσύνη, η θεραπεία με ΑΙΡΑ θα πρέπει να διακόπτεται αμέσως, και, εφόσον απαιτείται, θα πρέπει να ξεκινάει μια εναλλακτική θεραπεία (βλ. παραγράφους 4.3 και 4.6).

Πρόσφατο έμφραγμα του μυοκαρδίου

Ο συνδυασμός καπτοπρίλης και βαλσαρτάνης δεν έδειξε κάποιο επιπλέον κλινικό όφελος, αντίθετα ο κίνδυνος ανεπιθύμητων συμβαμάτων αυξήθηκε σε σύγκριση με τη θεραπεία με κάθε ένα από τα φάρμακα ξεχωριστά (βλ. παραγράφους 4.2 και 5.1). Επομένως, ο συνδυασμός βαλσαρτάνης με κάποιο αναστολέα ΜΕΑ δεν συνιστάται.

Η έναρξη της θεραπείας σε ασθενείς μετά από έμφραγμα του μυοκαρδίου θα πρέπει να γίνεται με προσοχή. Η αξιολόγηση των ασθενών μετά από έμφραγμα του μυοκαρδίου πρέπει πάντα να περιλαμβάνει εκτίμηση της νεφρικής λειτουργίας (βλ. παράγραφο 4.2).

Η χρήση του Diovan σε ασθενείς μετά από έμφραγμα του μυοκαρδίου οδηγεί συνήθως σε κάποιου βαθμού μείωση της αρτηριακής πίεσης, αλλά συνήθως δεν απαιτείται διακοπή της θεραπείας εξαιτίας συνεχιζόμενης συμπτωματικής υπότασης με την προϋπόθεση ότι τηρούνται οι οδηγίες σχετικά με τη δοσολογία (βλ. παράγραφο 4.2).

Καρδιακή ανεπάρκεια

Σε ασθενείς με καρδιακή ανεπάρκεια, ο τριπλός συνδυασμός ενός αναστολέα ΜΕΑ, ενός β-αποκλειστή και του Diovan δεν έχει δείξει κλινικό όφελος (βλ. παράγραφο 5.1). Ο συνδυασμός αυτός εμφανώς αυξάνει τον κίνδυνο για ανεπιθύμητες ενέργειες και συνεπώς δεν συνιστάται.

Θα πρέπει να δίνεται προσοχή όταν αρχίζει η θεραπεία σε ασθενείς με καρδιακή ανεπάρκεια. Η αξιολόγηση των ασθενών με καρδιακή ανεπάρκεια πρέπει πάντα να περιλαμβάνει εκτίμηση της νεφρικής λειτουργίας (βλ. παράγραφο 4.2).

Η χρήση του Diovan σε ασθενείς με καρδιακή ανεπάρκεια οδηγεί συνήθως σε κάποιου βαθμού μείωση της αρτηριακής πίεσης, αλλά συνήθως δεν απαιτείται διακοπή της θεραπείας εξαιτίας συνεχιζόμενης συμπτωματικής υπότασης με την προϋπόθεση ότι τηρούνται οι οδηγίες σχετικά με τη δοσολογία (βλ. παράγραφο 4.2).

Σε ασθενείς στους οποίους η νεφρική λειτουργία μπορεί να εξαρτάται από τη δραστηριότητα του συστήματος ρενίνης-αγγειοτασίνης-αλδοστερόνης (π.χ. ασθενείς με σοβαρή συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια), η θεραπεία με αναστολείς του μετατρεπτικού ενζύμου της αγγειοτασίνης έχει συσχετιστεί με ολιγουρία ή/και προοδευτική αζωθαιμία και σε σπάνιες περιπτώσεις με οξεία νεφρική ανεπάρκεια ή/και θάνατο. Καθώς η βαλσαρτάνη είναι αποκλειστή των υποδοχέων της αγγειοτασίνης II, δεν μπορεί να αποκλειστεί ότι η χρήση του Diovan μπορεί να συσχετιστεί με έκπτωση της νεφρικής λειτουργίας.

Πρόσφατο έμφραγμα του μυοκαρδίου

Ο συνδυασμός καπτοπρίλης και βαλσαρτάνης δεν έδειξε κάποιο επιπλέον κλινικό όφελος, αντίθετα ο κίνδυνος ανεπιθύμητων ενεργειών αυξήθηκε σε σύγκριση με τη θεραπεία με κάθε ένα από τα φάρμακα ξεχωριστά (βλ. παραγράφους 4.2 και 5.1). Επομένως, ο συνδυασμός βαλσαρτάνης με κάποιο αναστολέα ΜΕΑ δεν συνιστάται.

Η έναρξη της θεραπείας σε ασθενείς μετά από έμφραγμα του μυοκαρδίου θα πρέπει να γίνεται με προσοχή. Η αξιολόγηση των ασθενών μετά από έμφραγμα του μυοκαρδίου πρέπει πάντα να περιλαμβάνει εκτίμηση της νεφρικής λειτουργίας (βλ. παράγραφο 4.2).

Η χρήση του Diovan σε ασθενείς μετά από έμφραγμα του μυοκαρδίου οδηγεί συνήθως σε κάποιου βαθμού μείωση της αρτηριακής πίεσης, αλλά συνήθως δεν απαιτείται διακοπή της θεραπείας εξαιτίας συνεχιζόμενης συμπτωματικής υπότασης με την προϋπόθεση ότι τηρούνται οι οδηγίες σχετικά με τη δοσολογία (βλ. παράγραφο 4.2).

Καρδιακή ανεπάρκεια

Σε ασθενείς με καρδιακή ανεπάρκεια, ο τριπλός συνδυασμός ενός αναστολέα ΜΕΑ, ενός β-αποκλειστή και του Diovan δεν έχει δείξει κλινικό όφελος (βλ. παράγραφο 5.1). Ο συνδυασμός αυτός εμφανώς αυξάνει τον κίνδυνο για ανεπιθύμητα συμβατά και συνεπώς δεν συνιστάται.

Θα πρέπει να δίνεται προσοχή όταν αρχίζει η θεραπεία σε ασθενείς με καρδιακή ανεπάρκεια. Η αξιολόγηση των ασθενών με καρδιακή ανεπάρκεια πρέπει πάντα να περιλαμβάνει εκτίμηση της νεφρικής λειτουργίας (βλ. παράγραφο 4.2).

Η χρήση του Diovan σε ασθενείς με καρδιακή ανεπάρκεια οδηγεί συνήθως σε κάποιου βαθμού μείωση της αρτηριακής πίεσης, αλλά συνήθως δεν απαιτείται διακοπή της θεραπείας εξαιτίας συνεχιζόμενης συμπτωματικής υπότασης με την προϋπόθεση ότι τηρούνται οι οδηγίες σχετικά με τη δοσολογία (βλ. παράγραφο 4.2).

Σε ασθενείς στους οποίους η νεφρική λειτουργία μπορεί να εξαρτάται από τη δραστηρότητα του συστήματος ρενίνης-αγγειοτασίνης (π.χ. ασθενείς με σοβαρή συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια), η θεραπεία με αναστολείς του μετατρεπτικού ενζύμου της αγγειοτασίνης έχει συσχετιστεί με ολιγουρία ή/και προοδευτική αζωθαιμία και σε σπάνιες περιπτώσεις με οξεία νεφρική ανεπάρκεια ή/και θάνατο. Καθώς η βαλσαρτάνη είναι αποκλειστή των υποδοχέων της αγγειοτασίνης II, δεν μπορεί να αποκλειστεί ότι η χρήση του Diovan μπορεί να συσχετιστεί με έκπτωση της νεφρικής λειτουργίας.

Άλλες καταστάσεις με διέγερση του συστήματος ρενίνης-αγγειοτασίνης

Σε ασθενείς στους οποίους η νεφρική λειτουργία μπορεί να εξαρτάται από τη δραστηρότητα του συστήματος ρενίνης-αγγειοτασίνης (π.χ. ασθενείς με σοβαρή συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια), η θεραπεία με αναστολείς του μετατρεπτικού ενζύμου της αγγειοτασίνης έχει συσχετιστεί με ολιγουρία ή/και προοδευτική αζωθαιμία και σε σπάνιες περιπτώσεις με οξεία νεφρική ανεπάρκεια ή/και θάνατο. Καθώς η βαλσαρτάνη είναι ανταγωνιστής των υποδοχέων της αγγειοτασίνης II, δεν μπορεί να αποκλειστεί ότι η χρήση του Diovan μπορεί να συσχετιστεί με έκπτωση της νεφρικής λειτουργίας.

4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Δεν συνιστάται η ταυτόχρονη χρήση

Λίθιο

Αναστρέψιμες αυξήσεις στις συγκεντρώσεις λιθίου του ορού και τοξικότητα έχουν αναφερθεί κατά τη διάρκεια ταυτόχρονης χρήσης αναστολέων ΜΕΑ. Λόγω της έλλειψης εμπειρίας με την ταυτόχρονη χρήση βαλσαρτάνης και λιθίου, ο συνδυασμός αυτός δεν συνιστάται. Εάν ο συνδυασμός αποδειχτεί απαραίτητος, συνιστάται προσεκτική παρακολούθηση των επιπέδων λιθίου στον ορό.

Καλιοπροστατευτικά διουρητικά, συμπληρώματα καλίου, υποκατάστατα άλατος, που περιέχουν κάλιο και άλλες ουσίες, που μπορεί να αυξήσουν τα επίπεδα του καλίου

Εάν κάποιο φαρμακευτικό προϊόν που επηρεάζει τα επίπεδα καλίου θεωρείται απαραίτητο να ληφθεί σε συνδυασμό με τη βαλσαρτάνη, συνιστάται προσεκτική παρακολούθηση των επιπέδων λιθίου στο πλάσμα.

Προσοχή απαιτείται με ταυτόχρονη χρήση

Μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη φάρμακα (ΜΣΑΦ), συμπεριλαμβάνοντας εκλεκτικούς αναστολείς του COX-2, ακετυλοσαλικυλικό οξύ > 3 g/ημερησίως, και μη εκλεκτικά ΜΣΑΦ

Όταν οι ανταγωνιστές της αγγειοτασίνης II χορηγούνται ταυτόχρονα με ΜΣΑΦ, μπορεί να εμφανιστεί εξασθένιση της αντιπερτασικής δράσης τους. Επιπλέον, η ταυτόχρονη χρήση των ανταγωνιστών της αγγειοτασίνης II και των ΜΣΑΦ μπορεί να οδηγήσει σε αυξημένο κίνδυνο επιδείνωσης της νεφρικής λειτουργίας και αύξησης του καλίου του ορού. Επομένως, συνιστάται να γίνεται έλεγχος της νεφρικής λειτουργίας στην αρχή της θεραπείας καθώς και επαρκή ενυδάτωση των ασθενών.

Άλλα

Σε μελέτες αλληλεπιδράσεων με βαλσαρτάνη, δεν βρέθηκαν αλληλεπιδράσεις κλινικής σημασίας με βαλσαρτάνη ή με οποιαδήποτε από τις ακόλουθες ουσίες: σιμετιδίνη, βαρφαρίνη, φουροσεμίδα, διγοξίνη, ατενολόλη, ινδομεθακίνη, υδροχλωροθειαζίδα, αμιλοδιπίνη, γκλιβενκλαμίδα.

4.6 Κύηση και γαλουχία

Κύηση

Η χρήση των ανταγωνιστών της αγγειοτασίνης II (ΑΙΡΑ) δεν συνιστάται κατά το πρώτο τρίμηνο της κύησης (βλ. παράγραφο 4.4). Η χρήση ΑΙΡΑ αντενδείκνυται κατά το δεύτερο και τρίτο τρίμηνο της κύησης (βλ. παραγράφους 4.3 και 4.4).

Οι επιδημιολογικές ενδείξεις σχετικά με τον κίνδυνο τερατογένεσης έπεται από έκθεση σε αναστολείς ΜΕΑ κατά το πρώτο τρίμηνο της κύησης δεν ήταν αποδεικτικές, ωστόσο, δεν μπορεί να αποκλειστεί κάποια μικρή αύξηση του κινδύνου. Αν και δεν υπάρχουν ελεγχόμενα επιδημιολογικά δεδομένα για τον κίνδυνο με τους ΑΙΡΑ, παρόμοιοι κίνδυνοι ενδέχεται να υπάρχουν για αυτή την τάξη φαρμάκων. Εκτός εάν η συνεχιζόμενη θεραπεία με ΑΙΡΑ θεωρηθεί απαραίτητη, οι ασθενείς που προγραμματίζουν εγκυμοσύνη θα πρέπει να αλλάξουν σε εναλλακτικές αντιυπερτασικές θεραπείες οι οποίες έχουν καθιερωμένο προφίλ ασφάλειας για χρήση κατά την εγκυμοσύνη. Όταν διαγνωστεί εγκυμοσύνη, η θεραπεία με ΑΙΡΑ θα πρέπει να διακόπτεται αμέσως, και, εφόσον απαιτείται, θα πρέπει να ξεκινάει μια εναλλακτική θεραπεία.

Έκθεση από τη θεραπεία με ΑΙΡΑ κατά το δεύτερο και τρίτο τρίμηνο είναι γνωστό ότι προκαλεί εμβρυοτοξικότητα στον άνθρωπο (μειωμένη νεφρική λειτουργία, ολιγοϋδράμνιο, καθυστερημένη οστεοποίηση του κρανίου) και νεογνική τοξικότητα (νεφρική ανεπάρκεια, υπόταση, υπερκαλαιμία). Βλέπε επίσης παράγραφο 5.3 «Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια».

Σε περίπτωση που η έκθεση σε ΑΙΡΑ έχει συμβεί από το δεύτερο τρίμηνο της κύησης, συνιστάται να πραγματοποιηθεί υπερηχογραφικός έλεγχος της νεφρικής λειτουργίας και του κρανίου.

Βρέφη των οποίων οι μητέρες έχουν πάρει ΑΙΡΑ θα πρέπει να παρακολουθούνται στενά για υπόταση (βλ. επίσης παραγράφους 4.3 και 4.4).

Γαλουχία

Επειδή δεν υπάρχουν διαθέσιμες πληροφορίες σχετικά με τη χρήση της βαλσαρτάνης κατά το θηλασμό, το Diovan δεν συνιστάται και εναλλακτικές θεραπείες με πιο καθιερωμένα προφίλ ασφάλειας κατά το θηλασμό είναι προτιμότερες, ειδικά κατά το θηλασμό ενός νεογέννητου ή πρόωρου βρέφους.

4.7 Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανών

Δεν έχουν γίνει μελέτες για τις επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης. Κατά την οδήγηση οχήματος ή το χειρισμό μηχανών, πρέπει να λαμβάνεται υπόψη ότι περιστασιακά μπορεί να εμφανισθεί ζάλη ή κόπωση.

4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Σε ελεγχόμενες κλινικές μελέτες σε ασθενείς με υπέρταση, τα συνολικά ποσοστά εμφάνισης των ανεπιθύμητων ενεργειών (ΑΕΦ), ήταν συγκρίσιμα με αυτά του εικονικού φαρμάκου και ήταν συνεπή με τη φαρμακολογία της βαλσαρτάνης. Τα ποσοστά εμφάνισης των ΑΕΦ δεν έδειξαν να συσχετίζονται με τη δοσολογία ή την διάρκεια της θεραπείας και επίσης δεν έδειξαν να συσχετίζονται με το φύλο, την ηλικία ή τη φυλή.

Οι ΑΕΦ που αναφέρθηκαν από κλινικές μελέτες, μετά την κυκλοφορία του προϊόντος και από εργαστηριακά ευρήματα παρουσιάζονται στον παρακάτω πίνακα σύμφωνα με κατηγορία οργάνου συστήματος.

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες κατατάσσονται ανά συχνότητα, με πρώτη την πιο συχνή, χρησιμοποιώντας την ακόλουθη συνθήκη: πολύ συχνές ($\geq 1/10$), συχνές ($\geq 1/100$ έως $<1/10$), όχι συχνές ($\geq 1/1.000$ έως $<1/100$), σπάνιες ($\geq 1/10.000$ έως $<1/1.000$), πολύ σπάνιες ($<1/10.000$), συμπεριλαμβανομένων μεμονωμένων αναφορών. Εντός κάθε κατηγορίας συχνότητας εμφάνισης, οι ανεπιθύμητες ενέργειες κατατάσσονται κατά φθίνουσα σειρά σοβαρότητας.

Για όλες τις ΑΕΦ που αναφέρθηκαν μετά την κυκλοφορία του προϊόντος και από εργαστηριακά ευρήματα, δεν είναι δυνατό να ισχύσει κάποια συχνότητα ΑΕΦ και επομένως αναφέρονται με συχνότητα «μη γνωστή».

- Υπέρταση

Διαταραχές του αιμοποιητικού και του λεμφικού συστήματος	
Μη γνωστές	Μείωση στην αιμοσφαιρίνη, Μείωση στον αιματοκρίτη, Ουδετεροπενία, Θρομβοπενία
Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος	
Μη γνωστές	Υπερευαισθησία συμπεριλαμβανομένης της ορονοσίας
Διαταραχές του μεταβολισμού και της θρέψης	
Μη γνωστές	Αύξηση της χολερυθρίνης ορού
Διαταραχές του ωτός και του λαβυρίνθου	
Όχι συχνές	Ήλιγγος
Αγγειακές διαταραχές	
Μη γνωστές	Αγγειίτιδα
Διαταραχές του αναπνευστικού συστήματος, του θώρακα και του μεσοθωράκιου	
Όχι συχνές	Βήχας
Διαταραχές του γαστρεντερικού	
Όχι συχνές	Κοιλιακό άλγος
Διαταραχές του ήπατος και των χοληφόρων	
Μη γνωστές	Αύξηση των τιμών της ηπατικής λειτουργίας συμπεριλαμβανομένης της αύξησης της χολερυθρίνης ορού
Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού	
Μη γνωστές	Αγγειοοίδημα, Εξάνθημα, Κνησμός
Διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος και του συνδετικού ιστού	
Μη γνωστές	Μυαλγία
Διαταραχές των νεφρών και των ουροφόρων οδών	
Μη γνωστές	Νεφρική ανεπάρκεια και δυσλειτουργία, Αύξηση της κρεατινίνης ορού
Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης	
Όχι συχνές	Κόπωση

Το προφίλ ασφαλείας που παρατηρείται σε ελεγχόμενες κλινικές μελέτες σε ασθενείς μετά από έμφραγμα του μυοκαρδίου ή/και καρδιακή ανεπάρκεια διαφέρει από το συνολικό προφίλ ασφαλείας που παρατηρείται σε υπερτασικούς ασθενείς. Αυτό ενδέχεται να σχετίζεται με την υποκείμενη νόσο των ασθενών. Οι ΑΕΦ που παρατηρήθηκαν σε ασθενείς μετά από έμφραγμα του μυοκαρδίου ή/και καρδιακή ανεπάρκεια καταγράφονται παρακάτω:

- Μετά από έμφραγμα του μυοκαρδίου ή/και καρδιακή ανεπάρκεια

Διαταραχές του αιμοποιητικού και του λεμφικού συστήματος	
Μη γνωστές	Θρομβοπενία
Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος	
Μη γνωστές	Υπερευαισθησία συμπεριλαμβανομένης της ορονοσίας
Διαταραχές του μεταβολισμού και της θρέψης	
Όχι συχνές	Υπερκαλιαιμία
Μη γνωστές	Αύξηση της χολερυθρίνης ορού
Διαταραχές του νευρικού συστήματος	
Συχνές	Ζάλη, Ζάλη θέσης
Όχι συχνές	Συγκοπή, Κεφαλαλγία
Διαταραχές του ωτός και του λαβυρίνθου	
Όχι συχνές	Ήλιγγος

Καρδιακές διαταραχές	
Όχι συχνές	Καρδιακή ανεπάρκεια
Αγγειακές διαταραχές	
Συχνές	Υπόταση, Ορθοστατική υπόταση
Μη γνωστές	Αγγειίτιδα
Διαταραχές του αναπνευστικού συστήματος, του θώρακα και του μεσοθωράκιου	
Όχι συχνές	Βήχας
Διαταραχές του γαστρεντερικού	
Όχι συχνές	Ναυτία, Διάρροια
Διαταραχές του ήπατος και των χοληφόρων	
Μη γνωστές	Αύξηση των τιμών της ηπατικής λειτουργίας
Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού	
Όχι συχνές	Αγγειοοίδημα
Μη γνωστές	Εξάνθημα, Κνησμός
Διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος και του συνδετικού ιστού	
Μη γνωστές	Μυαλγία
Διαταραχές των νεφρών και των ουροφόρων οδών	
Συχνές	Νεφρική ανεπάρκεια και δυσλειτουργία
Όχι συχνές	Οξεία νεφρική ανεπάρκεια, Αύξηση της κρεατινίνης ορού
Μη γνωστές	Αύξηση στο άζωτο ουρίας αίματος
Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης	
Όχι συχνές	Εξασθένιση, Κόπωση

4.9 Υπερδοσολογία

Συμπτώματα

Υπερδοσολογία με Diovan μπορεί να καταλήξει σε αξιοσημείωτη υπόταση, η οποία μπορεί να οδηγήσει σε μειωμένα επίπεδα συνείδησης, κυκλοφορική κατέρρευση ή/και καταπληξία.

Θεραπεία

Τα θεραπευτικά μέτρα εξαρτώνται από το χρόνο της λήψης και τον τύπο και τη βαρύτητα των συμπτωμάτων. Η σταθεροποίηση της κυκλοφορικής κατάστασης είναι πρωταρχικής σπουδαιότητας. Εάν παρουσιασθεί υπόταση, ο ασθενής πρέπει να τοποθετηθεί σε ύπτια θέση και να γίνει διόρθωση του όγκου του αίματος. Η βαλσαρτάνη είναι απίθανο να αφαιρεθεί με αιμοκάθαρση.

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: Ανταγωνιστές της αγγειοτασίνης II, κωδικός ATC: C09CA03

Η βαλσαρτάνη είναι ένας από του στόματος ενεργός, ισχυρός, και ειδικός ανταγωνιστής υποδοχέων της αγγειοτασίνης II (Ang II). Δρα εκλεκτικά στον υπότυπο AT₁ του υποδοχέα, που είναι υπεύθυνος για τις γνωστές δράσεις της αγγειοτασίνης II. Τα αυξημένα επίπεδα της αγγειοτασίνης II στο πλάσμα, λόγω του αποκλεισμού του υποδοχέα AT₁ με τη βαλσαρτάνη μπορεί να διεγείρουν τον μη αποκλεισμένο υποδοχέα AT₂ ο οποίος εμφανίζεται να αντισταθμίζει τη δράση του υποδοχέα AT₁. Η βαλσαρτάνη δεν εμφανίζει καμιά μερική αγωνιστική δράση στον υποδοχέα AT₁ και έχει πολύ μεγαλύτερη χημική συγγένεια (περίπου 20.000 φορές) για τον υποδοχέα AT₁ από ό,τι για τον υποδοχέα AT₂. Η βαλσαρτάνη δε δεσμεύεται με ή αποκλείει άλλους υποδοχείς ορμονών ή αυλούς ιόντων, που είναι γνωστοί για τη σπουδαιότητά τους στην καρδιαγγειακή ρύθμιση.

Η βαλσαρτάνη δεν αναστέλλει το MEA (γνωστό επίσης σαν κινινάση II) που μετατρέπει την αγγειοτασίνη I σε αγγειοτασίνη II και αποδομεί τη βραδυκινίνη. Καθώς δεν υπάρχει επίδραση στο MEA και ενίσχυση της βραδυκινίνης ή της ουσίας P, οι ανταγωνιστές της αγγειοτασίνης II είναι απίθανο να σχετίζονται με το βήχα. Σε κλινικές δοκιμές, όπου η βαλσαρτάνη συγκρίθηκε με έναν αναστολέα του MEA, η συχνότητα εμφάνισης του ξηρού βήχα ήταν σημαντικά μικρότερη ($p < 0,05$) σε ασθενείς, που υποβλήθηκαν σε θεραπεία με βαλσαρτάνη από ό,τι σε εκείνους που υποβλήθηκαν σε θεραπεία με έναν αναστολέα του MEA (2,6% έναντι 7,9% αντίστοιχα). Σε μία κλινική δοκιμή ασθενών με ιστορικό ξηρού βήχα κατά τη διάρκεια θεραπείας με αναστολέα του MEA, το 19,5% των ατόμων της δοκιμής, που έλαβαν βαλσαρτάνη και το 19,0% εκείνων που πήραν ένα θειαζιδικό διουρητικό, είχαν βήχα σε σύγκριση με το 68,5% εκείνων, που υποβλήθηκαν σε θεραπεία με έναν αναστολέα του MEA ($p < 0,05$).

Πρόσφατο έμφραγμα του μυοκαρδίου

Η μελέτη VALsartan In Acute myocardial iNfarcTion (VALIANT) ήταν μία τυχαιοποιημένη, ελεγχόμενη, πολυεθνική, διπλή-τυφλή μελέτη σε 14.703 ασθενείς με οξύ έμφραγμα του μυοκαρδίου και σημεία, συμπτώματα ή ακτινολογικές ενδείξεις συμφορητικής καρδιακής ανεπάρκειας ή/και ενδείξεις συστολικής δυσλειτουργίας της αριστερής κοιλίας (που εκδηλώνεται ως κλάσμα εξώθησης $\leq 40\%$ στη κοιλιογραφία με ραδιονουκλεοτίδιο ή $\leq 35\%$ στο ηχοκαρδιογραφία ή στην κοιλιακή αγγειογραφία αντίθεσης). Οι ασθενείς τυχαιοποιήθηκαν σε διάστημα 12 ωρών έως 10 ημερών από την έναρξη των συμπτωμάτων του εμφράγματος στη βαλσαρτάνη, στην καπτοπρίλη ή στο συνδυασμό τους. Η μέση διάρκεια της θεραπείας ήταν δύο χρόνια. Το κύριο τελικό σημείο ήταν ο χρόνος μέχρι τη θνησιμότητα από όλα τα αίτια.

Η βαλσαρτάνη ήταν εξίσου αποτελεσματική με την καπτοπρίλη στη μείωση της θνησιμότητας από όλα τα αίτια μετά από έμφραγμα του μυοκαρδίου. Η θνησιμότητα από όλα τα αίτια ήταν παρόμοια στις ομάδες της βαλσαρτάνης (19,9%), της καπτοπρίλης (19,5%), και της βαλσαρτάνης + καπτοπρίλης (19,3%). Ο συνδυασμός της βαλσαρτάνης και της καπτοπρίλης δεν πρόσθεσε κανένα επιπλέον όφελος σε σχέση με την καπτοπρίλη μόνο. Δεν υπήρξαν διαφορές μεταξύ βαλσαρτάνης και καπτοπρίλης αναφορικά με τη θνησιμότητα από όλα τα αίτια σε σχέση με την ηλικία, το φύλο, τη φυλή, τις θεραπείες αναφοράς ή την υποκείμενη νόσο. Η βαλσαρτάνη ήταν επίσης αποτελεσματική στην επιμήκυνση του χρόνου μέχρι την εμφάνιση θνησιμότητας καρδιοαγγειακής αιτιολογίας και στη μείωση της θνησιμότητας καρδιοαγγειακής αιτιολογίας, της νοσηλείας για καρδιακή ανεπάρκεια, του νέου εμφράγματος μυοκαρδίου, της καρδιακής παύσης που ανατάχτηκε και του μη-θανατηφόρου εγκεφαλικού επεισοδίου (δευτερεύον σύνθετο τελικό σημείο).

Το προφίλ ασφαλείας της βαλσαρτάνης ήταν συνεπές με την κλινική πορεία των ασθενών που έλαβαν θεραπεία μετά από έμφραγμα του μυοκαρδίου. Σχετικά με τη νεφρική λειτουργία, διπλασιασμός της κρεατινίνης ορού παρατηρήθηκε σε 4,2% των ασθενών που έλαβαν θεραπεία με βαλσαρτάνη, 4,8% των ασθενών που έλαβαν θεραπεία με βαλσαρτάνη + καπτοπρίλη και 3,4% των ασθενών που έλαβαν θεραπεία με καπτοπρίλη. Διακοπή της θεραπείας λόγω διαφόρων τύπων νεφρικής δυσλειτουργίας παρατηρήθηκε στο 1,1% των ασθενών που έλαβαν θεραπεία με βαλσαρτάνη, στο 1,3% των ασθενών που έλαβαν θεραπεία με βαλσαρτάνη + καπτοπρίλη, και στο 0,8 % των ασθενών που έλαβαν θεραπεία με καπτοπρίλη. Η αξιολόγηση των ασθενών μετά από έμφραγμα του μυοκαρδίου πρέπει πάντα να περιλαμβάνει εκτίμηση της νεφρικής λειτουργίας.

Δεν υπήρξε διαφορά στη θνησιμότητα από όλα τα αίτια, την θνησιμότητα καρδιοαγγειακής αιτιολογίας και τη νοσηρότητα όταν χορηγήθηκαν β-αποκλειστές μαζί με το συνδυασμό βαλσαρτάνης + καπτοπρίλης, βαλσαρτάνη μόνο ή καπτοπρίλη μόνο. Ανεξάρτητα από την ομάδα φαρμάκου της μελέτης, η θνησιμότητα ήταν χαμηλότερη στην ομάδα των ασθενών που έλαβαν θεραπεία με β-αποκλειστή, γεγονός που υποδεικνύει ότι το προταθέν όφελος από τους β-αποκλειστές στον πληθυσμό αυτό διατηρήθηκε και στη δοκιμή αυτή.

Καρδιακή ανεπάρκεια

Η Val-HeFT ήταν μία τυχαιοποιημένη, ελεγχόμενη, πολυεθνική κλινική δοκιμή σύγκρισης της βαλσαρτάνης με το εικονικό φάρμακο όσον αφορά τη νοσηρότητα και τη θνησιμότητα σε 5.010 ασθενείς με καρδιακή ανεπάρκεια, τάξης II (62%), III (36%) και IV (2%) κατά NYHA που λαμβάνουν τη συνήθη θεραπεία με LVEF $< 40\%$ και εσωτερική διαστολική διάμετρο της αριστερής κοιλίας (LVIDD) $> 2,9 \text{ cm/m}^2$. Η θεραπεία αναφοράς περιελάμβανε αναστολείς MEA (93%), διουρητικά (86%), διγοξίνη (67%) και β-αναστολείς (36%). Η μέση διάρκεια της παρακολούθησης ήταν σχεδόν δύο χρόνια. Η μέση

ημερήσια δόση Diovan στη μελέτη Val-HeFT ήταν 254 mg. Η μελέτη είχε δύο πρωτεύοντα τελικά σημεία: θνησιμότητα από οποιαδήποτε αιτία (χρόνος έως το θάνατο) και σύνθετη θνησιμότητα και νοσηρότητα από καρδιακή ανεπάρκεια (χρόνος έως το πρώτο θανατηφόρο συμβάν) που ορίζεται ως θάνατος, ως αιφνίδιος θάνατος με ανάνηψη, νοσηλεία για καρδιακή ανεπάρκεια ή χορήγηση ενδοφλέβιων ινотρόπων ή αγγειοδιασταλτικών φαρμάκων για τέσσερις ώρες ή περισσότερο χωρίς εισαγωγή στο νοσοκομείο.

Η θνησιμότητα ανεξαρτήτως αιτίας ήταν παρόμοια ($p=NS$) στις ομάδες της βαλσαρτάνης (19,7%) και του εικονικού φαρμάκου (19,4%). Το κύριο όφελος ήταν η κατά 27,5% (95% Δ.Ε.: 17 έως 37%) μείωση του κινδύνου που αφορά στο χρόνο μέχρι την πρώτη νοσηλεία για την καρδιακή ανεπάρκεια (13,9% έναντι 18,5%). Τα αποτελέσματα που φαίνονται ευνοϊκά για το εικονικό φάρμακο (η σύνθετη θνησιμότητα και νοσηρότητα ήταν 21,9% στο εικονικό φάρμακο έναντι 25,4% στην ομάδα βαλσαρτάνης) παρατηρήθηκαν στους ασθενείς εκείνους που ελάμβαναν τον τριπλό συνδυασμό, αναστολέα MEA, β-αποκλειστή και βαλσαρτάνης.

Σε μια υποομάδα ασθενών που δεν ελάμβαναν αναστολέα MEA ($n=366$), τα οφέλη νοσηρότητας ήταν τα μέγιστα. Σε αυτή την υποομάδα η θνησιμότητα από όλα τα αίτια μειώθηκε σημαντικά με τη βαλσαρτάνη σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο κατά 33% (95% Δ.Ε.: -6% έως 58%) (17,3% βαλσαρτάνη έναντι 27,1% εικονικό φάρμακο) και ο κίνδυνος σύνθετης θνησιμότητας και νοσηρότητας μειώθηκε σημαντικά κατά 44% (24,9% βαλσαρτάνη έναντι 42,5% εικονικό φάρμακο).

Στους ασθενείς που ελάμβαναν αναστολέα MEA χωρίς κάποιο β-αποκλειστή, η νοσηρότητα από όλα τα αίτια μειώθηκε σημαντικά ($p=NS$) στην ομάδα βαλσαρτάνης (21,8%) και στην ομάδα εικονικού φαρμάκου (22,5%). Ο κίνδυνος σύνθετης θνησιμότητας και νοσηρότητας μειώθηκε σημαντικά κατά 18,3% (95% Δ.Ε.: 8% έως 28%) με τη βαλσαρτάνη σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο (31,0% έναντι 36,3%).

Στο συνολικό πληθυσμό της μελέτης Val-HeFT, οι ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με βαλσαρτάνη παρουσίασαν σημαντική βελτίωση στην κατηγορία κατά NYHA και στα σημεία και συμπτώματα καρδιακής ανεπάρκειας, συμπεριλαμβανομένης της δύσπνοιας, της κόπωσης, του οιδήματος και των ρόγχων σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο. Οι ασθενείς που ελάμβαναν βαλσαρτάνη είχαν καλύτερη ποιότητα ζωής, όπως καταδείχτηκε στη βαθμολογία της κλίμακας 'Minnesota Living with Heart Failure Quality of Life' από τη γραμμή αναφοράς έως το τελικό σημείο σε σύγκριση με τους ασθενείς που ελάμβαναν εικονικό φάρμακο. Το κλάσμα εξώθησης στους ασθενείς που έλαβαν βαλσαρτάνη ήταν σημαντικά αυξημένο και η LVIDD σημαντικά μειωμένη από τη γραμμή αναφοράς έως το τελικό σημείο σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο.

Υπέρταση

Η χορήγηση του Diovan σε ασθενείς με υπέρταση έχει σαν αποτέλεσμα τη μείωση της αρτηριακής πίεσης χωρίς να επηρεασθεί η συχνότητα του σφυγμού.

Στους περισσότερους ασθενείς, μετά από χορήγηση εφάπαξ δόσης από το στόμα, η έναρξη της αντιυπερτασικής δράσης εμφανίζεται μέσα σε 2 ώρες και η μέγιστη μείωση της αρτηριακής πίεσης επιτυγχάνεται μέσα σε 4-6 ώρες. Η αντιυπερτασική δράση διαρκεί για περισσότερες από 24 ώρες μετά τη χορήγηση της δόσης. Κατά τη χορήγηση επαναλαμβανόμενης δοσολογίας, η αντιυπερτασική δράση εμφανίζεται ουσιαστικά εντός 2 εβδομάδων, και η μέγιστη επίδραση επιτυγχάνεται εντός 4 εβδομάδων και διατηρείται κατά τη διάρκεια μακροχρόνιας θεραπείας. Σε συνδυασμό με υδροχλωροθειαζίδη, επιτυγχάνεται σημαντική επιπρόσθετη μείωση της αρτηριακής πίεσης.

Η απότομη διακοπή του Diovan δεν έχει συσχετισθεί με υπερτασική αναπήδηση (rebound hypertension) ή με άλλα ανεπιθύμητα κλινικά συμβάντα.

Σε υπερτασικούς ασθενείς με διαβήτη τύπου 2 και μικρολευκωματινουρία, η βαλσαρτάνη έχει φανεί ότι μειώνει την απέκκριση της λευκωματίνης στα ούρα. Η μελέτη MARVAL (μείωση μικρολευκωματινουρίας με βαλσαρτάνη) αξιολόγησε τη μείωση της απέκκρισης της λευκωματίνης στα ούρα (UAE) με βαλσαρτάνη (8-160 mg μία φορά την ημέρα) έναντι αμλοδιπίνης (5-10 mg μία φορά την ημέρα), σε 332 ασθενείς με διαβήτη τύπου 2 (μέση ηλικία: 58 χρόνια, 265 άντρες) με μικρολευκωματινουρία (βαλσαρτάνη: 58 $\mu\text{g}/\text{min}$; αμλοδιπίνη: 55,4 $\mu\text{g}/\text{min}$), με φυσιολογική ή υψηλή αρτηριακή πίεση και με διατηρούμενη νεφρική λειτουργία (κρεατινίνη αίματος $<120 \mu\text{mol}/\text{l}$). Στις 23 εβδομάδες, η UAE μειώθηκε ($p<0,001$) κατά 42% (-24,2 $\mu\text{g}/\text{min}$; 95% Δ.Ε.: -40,4 έως -19,1) με βαλσαρτάνη και περίπου κατά 3% (-1,7 $\mu\text{g}/\text{min}$; 95% Δ.Ε.: -5,6 έως 14,9) με αμλοδιπίνη παρά τους παρόμοιους ρυθμούς μείωσης της αρτηριακής πίεσης και στις δύο ομάδες.

Η μελέτη Diovan Reduction of Proteinuria (DROP) εξέτασε περαιτέρω την αποτελεσματικότητα της βαλσαρτάνης στη μείωση της UAE σε 391 υπερτασικούς ασθενείς (αρτηριακή πίεση=150/88 mmHg) με διαβήτη τύπου 2, μικρολευκωματινουρία (μέση=102 μg/min; 20-700 μg/min) και διατηρούμενη νεφρική λειτουργία (μέση κρεατινίνη ορού = 80 μmol/l). Οι ασθενείς τυχαιοποιήθηκαν σε μία από 3 δόσεις βαλσαρτάνης (160, 320 και 640 mg μία φορά την ημέρα) και έλαβαν θεραπεία για 30 εβδομάδες. Ο σκοπός της μελέτης ήταν να καθορίσει τη βέλτιστη δόση της βαλσαρτάνης για τη μείωση της UAE σε υπερτασικούς ασθενείς με διαβήτη τύπου 2. Σε 30 εβδομάδες, το ποσοστό αλλαγής στην UAE μειώθηκε σημαντικά κατά 36% από τη γραμμή αναφοράς με βαλσαρτάνη 160 mg (95% Δ.Ε.: 22 έως 47%), και κατά 44% με βαλσαρτάνη 320 mg (95%Δ.Ε.: 31 έως 54%). Προέκυψε ότι 160-320 mg βαλσαρτάνης προκάλεσαν κλινικά σχετικές μειώσεις στην UAE σε υπερτασικούς ασθενείς με διαβήτη τύπου 2.

Πρόσφατο έμφραγμα του μυοκαρδίου

Η μελέτη VALsartan In Acute myocardial iNfarcTion (VALIANT) ήταν μία τυχαιοποιημένη, ελεγχόμενη, πολυεθνική, διπλή-τυφλή μελέτη σε 14.703 ασθενείς με οξύ έμφραγμα του μυοκαρδίου και σημεία, συμπτώματα ή ακτινολογικές ενδείξεις συμφορητικής καρδιακής ανεπάρκειας ή/και ενδείξεις συστολικής δυσλειτουργίας της αριστερής κοιλίας (που εκδηλώνεται ως κλάσμα εξώθησης $\leq 40\%$ στην κοιλιογραφία με ραδιοουκλεοτίδιο ή $\leq 35\%$ στο ηχοκαρδιογράφημα ή στην κοιλιακή αγγειογραφία αντίθεσης). Οι ασθενείς τυχαιοποιήθηκαν σε διάστημα 12 ωρών έως 10 ημερών από την έναρξη των συμπτωμάτων του εμφράγματος στη βαλσαρτάνη, στην καπτοπρίλη ή στο συνδυασμό τους. Η μέση διάρκεια της θεραπείας ήταν δύο χρόνια. Το κύριο τελικό σημείο ήταν ο χρόνος μέχρι τη θνησιμότητα από όλα τα αίτια.

Η βαλσαρτάνη ήταν εξίσου αποτελεσματική με την καπτοπρίλη στη μείωση της θνησιμότητας από όλα τα αίτια μετά από έμφραγμα του μυοκαρδίου. Η θνησιμότητα από όλα τα αίτια ήταν παρόμοια στις ομάδες της βαλσαρτάνης (19,9 %), της καπτοπρίλης (19,5 %), και της βαλσαρτάνης + καπτοπρίλης (19,3 %). Ο συνδυασμός της βαλσαρτάνης και της καπτοπρίλης δεν πρόσθεσε κανένα επιπλέον όφελος σε σχέση με την καπτοπρίλη μόνο. Δεν υπήρξαν διαφορές μεταξύ βαλσαρτάνης και καπτοπρίλης αναφορικά με τη θνησιμότητα από όλα τα αίτια σε σχέση με την ηλικία, το φύλο, τη φυλή, τις θεραπείες αναφοράς ή την υποκείμενη νόσο. Η βαλσαρτάνη ήταν επίσης αποτελεσματική στην επιμήκυνση του χρόνου μέχρι την εμφάνιση θνησιμότητας καρδιοαγγειακής αιτιολογίας και στη μείωση της θνησιμότητας καρδιοαγγειακής αιτιολογίας, της νοσηλείας για καρδιακή ανεπάρκεια, του νέου εμφράγματος μυοκαρδίου, της καρδιακής παύσης που ανατάχτηκε και του μη-θανατηφόρου εγκεφαλικού επεισοδίου (δευτερεύον σύνθετο τελικό σημείο).

Το προφίλ ασφαλείας της βαλσαρτάνης ήταν συνεπές με την κλινική πορεία των ασθενών που έλαβαν θεραπεία μετά από έμφραγμα του μυοκαρδίου. Σχετικά με τη νεφρική λειτουργία, διπλασιασμός της κρεατινίνης ορού παρατηρήθηκε σε 4,2% των ασθενών που έλαβαν θεραπεία με βαλσαρτάνη, 4,8% των ασθενών που έλαβαν θεραπεία με βαλσαρτάνη + καπτοπρίλη και 3,4% των ασθενών που έλαβαν θεραπεία με καπτοπρίλη. Διακοπή της θεραπείας λόγω διαφόρων τύπων νεφρικής δυσλειτουργίας παρατηρήθηκε το 1,1% των ασθενών που έλαβαν θεραπεία με βαλσαρτάνη, στο 1,3% των ασθενών που έλαβαν θεραπεία με βαλσαρτάνη + καπτοπρίλη, και στο 0,8 % των ασθενών που έλαβαν θεραπεία με καπτοπρίλη. Η αξιολόγηση των ασθενών μετά από έμφραγμα του μυοκαρδίου πρέπει πάντα να περιλαμβάνει εκτίμηση της νεφρικής λειτουργίας.

Δεν υπήρξε διαφορά στη θνησιμότητα από όλα τα αίτια, την θνησιμότητα καρδιοαγγειακής αιτιολογίας και τη νοσηρότητα όταν χορηγήθηκαν β-αποκλειστές μαζί με το συνδυασμό βαλσαρτάνης + καπτοπρίλης, βαλσαρτάνη μόνο ή καπτοπρίλη μόνο. Ανεξάρτητα από την ομάδα φαρμάκου της μελέτης, η θνησιμότητα ήταν χαμηλότερη στην ομάδα των ασθενών που έλαβαν θεραπεία με β-αποκλειστή, γεγονός που υποδεικνύει ότι το προταθέν όφελος από τους β-αποκλειστές στον πληθυσμό αυτό διατηρήθηκε και στη δοκιμή αυτή.

Καρδιακή ανεπάρκεια

Η Val-HeFT ήταν μία τυχαιοποιημένη, ελεγχόμενη, πολυεθνική κλινική δοκιμή σύγκρισης της βαλσαρτάνης με το εικονικό φάρμακο όσον αφορά τη νοσηρότητα και τη θνησιμότητα σε 5.010 ασθενείς με καρδιακή ανεπάρκεια, τάξης II (62%), III (36%) και IV (2%) κατά NYHA που λαμβάνουν τη συνήθη θεραπεία με LVEF <40% και εσωτερική διαστολική διάμετρο της αριστερής κοιλίας (LVIDD) >2,9 cm/m². Η θεραπεία αναφοράς περιελάμβανε αναστολείς MEA (93%), διουρητικά (86%), διγοξίνη (67%) και β-αναστολείς (36%). Η μέση διάρκεια της παρακολούθησης ήταν σχεδόν δύο χρόνια. Η μέση

ημερήσια δόση Diovan στη μελέτη Val-HeFT ήταν 254 mg. Η μελέτη είχε δύο πρωτεύοντα τελικά σημεία: θνησιμότητα από οποιαδήποτε αιτία (χρόνος έως το θάνατο) και σύνθετη θνησιμότητα και νοσηρότητα από καρδιακή ανεπάρκεια (χρόνος έως το πρώτο θανατηφόρο συμβάν) που ορίζεται ως θάνατος, ως αιφνίδιος θάνατος με ανάνηψη, νοσηλεία για καρδιακή ανεπάρκεια ή χορήγηση ενδοφλέβιων ινотρόπων ή αγγειοδιασταλτικών φαρμάκων για τέσσερις ώρες ή περισσότερο χωρίς εισαγωγή στο νοσοκομείο.

Η θνησιμότητα ανεξαρτήτως αιτίας ήταν παρόμοια ($p=NS$) στις ομάδες της βαλσαρτάνης (19,7%) και του εικονικού φαρμάκου (19,4%). Το κύριο όφελος ήταν η κατά 27,5% (95% Δ.Ε.: 17 έως 37%) μείωση του κινδύνου που αφορά στο χρόνο μέχρι την πρώτη νοσηλεία για την καρδιακή ανεπάρκεια (13,9% έναντι 18,5%). Τα αποτελέσματα που φαίνονται ευνοϊκά για το εικονικό φάρμακο (η σύνθετη θνησιμότητα και νοσηρότητα ήταν 21,9% στο εικονικό φάρμακο έναντι 25,4% στην ομάδα βαλσαρτάνης) παρατηρήθηκαν στους ασθενείς εκείνους που ελάμβαναν τον τριπλό συνδυασμό, αναστολέα MEA, β-αποκλειστή και βαλσαρτάνης.

Σε μια υποομάδα ασθενών που δεν ελάμβαναν αναστολέα MEA ($n=366$), τα οφέλη νοσηρότητας ήταν τα μέγιστα. Σε αυτή την υποομάδα η θνησιμότητα από όλα τα αίτια μειώθηκε σημαντικά με τη βαλσαρτάνη σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο κατά 33% (95% Δ.Ε.: -6% έως 58%) (17,3% βαλσαρτάνη έναντι 27,1% εικονικό φάρμακο) και ο κίνδυνος σύνθετης θνησιμότητας και νοσηρότητας μειώθηκε σημαντικά κατά 44% (24,9% βαλσαρτάνη έναντι 42,5% εικονικό φάρμακο).

Στους ασθενείς που ελάμβαναν αναστολέα MEA χωρίς κάποιο β-αποκλειστή, η νοσηρότητα από όλα τα αίτια μειώθηκε σημαντικά ($p=NS$) στην ομάδα βαλσαρτάνης (21,8%) και στην ομάδα εικονικού φαρμάκου (22,5%). Ο κίνδυνος σύνθετης θνησιμότητας και νοσηρότητας μειώθηκε σημαντικά κατά 18,3% (95% Δ.Ε.: 8% έως 28%) με τη βαλσαρτάνη σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο (31,0% έναντι 36,3%).

Στο συνολικό πληθυσμό της μελέτης Val-HeFT, οι ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με βαλσαρτάνη παρουσίασαν σημαντική βελτίωση στην κατηγορία κατά NYHA και στα σημεία και συμπτώματα καρδιακής ανεπάρκειας, συμπεριλαμβανομένης της δύσπνοιας, του αισθήματος κόπωσης, του οιδήματος και των ρόγχων σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο. Οι ασθενείς που ελάμβαναν βαλσαρτάνη είχαν καλύτερη ποιότητα ζωής, όπως καταδείχτηκε στη βαθμολογία της κλίμακας 'Minnesota Living with Heart Failure Quality of Life' από τη γραμμή αναφοράς έως το τελικό σημείο σε σύγκριση με τους ασθενείς που ελάμβαναν εικονικό φάρμακο. Το κλάσμα εξώθησης στους ασθενείς που έλαβαν βαλσαρτάνη ήταν σημαντικά αυξημένο και η LVIDD σημαντικά μειωμένη από τη γραμμή αναφοράς έως το τελικό σημείο σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο.

Υπέρταση

Η χορήγηση του Diovan σε ασθενείς με υπέρταση έχει σαν αποτέλεσμα τη μείωση της αρτηριακής πίεσης χωρίς να επηρεασθεί η συχνότητα του σφυγμού.

Στους περισσότερους ασθενείς, μετά από χορήγηση εφάπαξ δόσης από το στόμα, η έναρξη της αντιυπερτασικής δράσης εμφανίζεται μέσα σε 2 ώρες και η μέγιστη μείωση της αρτηριακής πίεσης επιτυγχάνεται μέσα σε 4-6 ώρες. Η αντιυπερτασική δράση διαρκεί για περισσότερες από 24 ώρες μετά τη χορήγηση της δόσης. Κατά τη χορήγηση επαναλαμβανόμενης δοσολογίας, η αντιυπερτασική δράση εμφανίζεται ουσιαστικά εντός 2 εβδομάδων, και η μέγιστη επίδραση επιτυγχάνεται εντός 4 εβδομάδων και διατηρείται κατά τη διάρκεια μακροχρόνιας θεραπείας. Σε συνδυασμό με υδροχλωροθειαζίδη, επιτυγχάνεται σημαντική επιπρόσθετη μείωση της αρτηριακής πίεσης.

Η απότομη διακοπή του Diovan δεν έχει συσχετισθεί με υπερτασική αναπήδηση (rebound hypertension) ή με άλλα ανεπιθύμητα κλινικά συμβάντα.

Σε υπερτασικούς ασθενείς με διαβήτη τύπου 2 και μικρολευκωματινουρία, η βαλσαρτάνη έχει φανεί ότι μειώνει την απέκκριση της λευκωματίνης στα ούρα. Η μελέτη MARVAL (μείωση μικρολευκωματινουρίας με βαλσαρτάνη) αξιολόγησε τη μείωση της απέκκρισης της λευκωματίνης στα ούρα (UAE) με βαλσαρτάνη (8-160 mg μία φορά την ημέρα) έναντι αμλοδιπίνης (5-10 mg μία φορά την ημέρα), σε 332 ασθενείς με διαβήτη τύπου 2 (μέση ηλικία: 58 χρόνια, 265 άντρες) με μικρολευκωματινουρία (βαλσαρτάνη: 58 $\mu\text{g}/\text{min}$; αμλοδιπίνης: 55,4 $\mu\text{g}/\text{min}$), με φυσιολογική ή υψηλή αρτηριακή πίεση και με διατηρούμενη νεφρική λειτουργία (κρεατινίνη αίματος $<120 \mu\text{mol}/\text{l}$). Στις 23 εβδομάδες, η UAE μειώθηκε ($p<0,001$) κατά 42% (-24,2 $\mu\text{g}/\text{min}$; 95% Δ.Ε.: -40,4 έως -19,1) με βαλσαρτάνη και περίπου κατά 3% (-1,7 $\mu\text{g}/\text{min}$; 95% Δ.Ε.: -5,6 έως 14,9) με αμλοδιπίνη παρά τους παρόμοιους ρυθμούς μείωσης της αρτηριακής πίεσης και στις δύο ομάδες.

Η μελέτη Diovan Reduction of Proteinuria (DROP) εξέτασε περαιτέρω την αποτελεσματικότητα της βαλσαρτάνης στη μείωση της UAE σε 391 υπερτασικούς ασθενείς (αρτηριακή πίεση=150/88 mmHg) με διαβήτη τύπου 2, μικρολευκωματινουρία (μέση=102 μg/min; 20-700 μg/min) και διατηρούμενη νεφρική λειτουργία (μέση κρεατινίνη ορού = 80 μmol/l). Οι ασθενείς τυχαιοποιήθηκαν σε μία από 3 δόσεις βαλσαρτάνης (160, 320 και 640 mg μία φορά την ημέρα) και έλαβαν θεραπεία για 30 εβδομάδες. Ο σκοπός της μελέτης ήταν να καθορίσει τη βέλτιστη δόση της βαλσαρτάνης για τη μείωση της UAE σε υπερτασικούς ασθενείς με διαβήτη τύπου 2. Σε 30 εβδομάδες, το ποσοστό αλλαγής στην UAE μειώθηκε σημαντικά κατά 36% από τη γραμμή αναφοράς με βαλσαρτάνη 160 mg (95% Δ.Ε.: 22 έως 47%), και κατά 44% με βαλσαρτάνη 320 mg (95%Δ.Ε.: 31 έως 54%). Προέκυψε ότι 160-320 mg βαλσαρτάνης προκάλεσαν κλινικά σχετικές μειώσεις στην UAE σε υπερτασικούς ασθενείς με διαβήτη τύπου 2.

5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Απορρόφηση:

Μετά από του στόματος χορήγηση βαλσαρτάνης μόνο, οι μέγιστες συγκεντρώσεις της βαλσαρτάνης στο πλάσμα επιτυγχάνονται σε 2-4 ώρες. Η μέση απόλυτη βιοδιαθεσιμότητα για το Diovan είναι 23%. Οι τροφές μειώνουν την έκθεση (όπως μετριέται από την AUC) στη βαλσαρτάνη κατά περίπου 40% και τις μέγιστες συγκεντρώσεις της βαλσαρτάνης στο πλάσμα (C_{max}) κατά περίπου 50%, παρόλο που 8 ώρες περίπου μετά τη χορήγηση των δόσεων οι συγκεντρώσεις της βαλσαρτάνης στο πλάσμα είναι παρόμοιες για την ομάδα που πήρε τροφή και αυτήν που νήστεψε. Αυτή η μείωση στην περιοχή συγκεντρώσεων κάτω από την καμπύλη (AUC), ωστόσο, δε συνοδεύεται από κλινικά σημαντική μείωση στη θεραπευτική δράση, επομένως η βαλσαρτάνη μπορεί να λαμβάνεται με ή χωρίς τροφή.

Κατανομή:

Ο όγκος κατανομής σταθερής κατάστασης της βαλσαρτάνης έπειτα από ενδοφλέβια χορήγηση είναι περίπου 17 λίτρα, υποδεικνύοντας ότι η βαλσαρτάνη δεν κατανέμεται εκτενώς στους ιστούς. Η βαλσαρτάνη δεσμεύεται ισχυρά με τις πρωτεΐνες του ορού (94 - 97%), κυρίως με τη λευκωματίνη του ορού.

Βιομετασχηματισμός:

Η βαλσαρτάνη δεν βιομετασχηματίζεται σε υψηλό βαθμό καθώς περίπου μόνο το 20% της δόσης ανακτάται ως μεταβολίτες. Ένας υδροξυμεταβολίτης έχει αναγνωρισθεί στο πλάσμα σε χαμηλές συγκεντρώσεις (λιγότερο από το 10% των συγκεντρώσεων της περιοχής κάτω από την καμπύλη (AUC) της βαλσαρτάνης). Αυτός ο μεταβολίτης είναι φαρμακολογικά αδρανής.

Απέκκριση:

Η βαλσαρτάνη εμφανίζει πολυεκθετική φθίνουσα κινητική ($t_{1/2\alpha}$ <1 ώρα και $t_{1/2\beta}$ περίπου 9 ώρες). Η βαλσαρτάνη απεκκρίνεται μέσω χολικής απέκκρισης κυρίως στα κόπρανα (περίπου το 83% της δόσης) και μέσω νεφρικής απέκκρισης στα ούρα (περίπου το 13% της δόσης), κυρίως σαν αμετάβλητο φάρμακο. Έπειτα από ενδοφλέβια χορήγηση, η κάθαρση της βαλσαρτάνης στο πλάσμα είναι περίπου 2 l/h και η νεφρικής της κάθαρση είναι 0,62 l/h (περίπου το 30% της συνολικής κάθαρσης). Ο χρόνος ημίσειας ζωής της βαλσαρτάνης είναι 6 ώρες.

Σε ασθενείς με καρδιακή ανεπάρκεια:

Ο μέσος χρόνος μέχρι τη μέγιστη συγκέντρωση και ο χρόνος ημίσειας ζωής-απέκκρισης της βαλσαρτάνης στους ασθενείς με καρδιακή ανεπάρκεια είναι παρόμοιοι με αυτούς που παρατηρούνται σε υγιείς εθελοντές. Οι τιμές AUC και C_{max} της βαλσαρτάνης είναι σχεδόν ανάλογες με την αύξηση της δόσης στο εύρος δοσολογίας στην κλινική πράξη (40 έως 160 mg δύο φορές την ημέρα). Ο μέσος συντελεστής συσσώρευσης είναι περίπου 1,7. Η κάθαρση της βαλσαρτάνης που παρατηρείται μετά από χορήγηση από το στόμα είναι περίπου 4,5 l/h. Η ηλικία δεν επηρεάζει την φαινομενική κάθαρση στους ασθενείς με καρδιακή ανεπάρκεια.

Ειδικοί πληθυσμοί

Ηλικιωμένοι

Κάπως υψηλότερη συστηματική έκθεση στη βαλσαρτάνη παρατηρήθηκε σε ορισμένα ηλικιωμένα άτομα από ό,τι σε νέα άτομα. Ωστόσο, δεν έχει καταδειχθεί ότι αυτό έχει οποιαδήποτε κλινική σημασία.

Έκπτωση της νεφρικής λειτουργίας

Όπως αναμένεται για μία ένωση, όπου η νεφρική κάθαρση είναι υπεύθυνη μόνο για το 30% της συνολικής κάθαρσης στο πλάσμα, δεν παρατηρήθηκε καμιά συσχέτιση μεταξύ νεφρικής λειτουργίας και συστηματικής έκθεσης στη βαλσαρτάνη. Δεν απαιτείται, κατά συνέπεια, προσαρμογή της δοσολογίας σε ασθενείς με νεφρική δυσλειτουργία (κάθαρση κρεατινίνης >10 ml/λεπτό). Επί του παρόντος δεν υπάρχει εμπειρία για την ασφαλή χρήση σε ασθενείς με κάθαρση κρεατινίνης <10ml/λεπτό και σε ασθενείς που υποβάλλονται σε αιμοδιύλιση, επομένως η βαλσαρτάνη θα πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή σε αυτούς τους ασθενείς (βλέπε παραγράφους 4.2 και 4.4). Η βαλσαρτάνη έχει υψηλή δέσμευση με τις πρωτεΐνες του πλάσματος και είναι απίθανο να απομακρυνθεί με αιμοδιύλιση.

Ηπατική δυσλειτουργία

Περίπου το 70% της απορροφούμενης δόσης απεκκρίνεται στη χολή, κυρίως σαν αναλλοίωτη ένωση. Η βαλσαρτάνη δεν υφίσταται αξιοσημείωτο βιομετασχηματισμό. Διπλασιασμός της έκθεσης (AUC) παρατηρήθηκε σε ασθενείς με ήπια έως μέτρια ηπατική δυσλειτουργία σε σύγκριση με υγιή άτομα. Ωστόσο, δεν παρατηρήθηκε συσχέτιση μεταξύ της συγκέντρωσης της βαλσαρτάνης στο πλάσμα έναντι του βαθμού ηπατικής δυσλειτουργίας. Το Diovan δεν έχει μελετηθεί σε ασθενείς με βαριά ηπατική δυσλειτουργία (βλ. παραγράφους 4.2, 4.3 και 4.4).

5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια

Τα μη κλινικά δεδομένα δεν αποκαλύπτουν ιδιαίτερο κίνδυνο για τον άνθρωπο με βάση τις συμβατικές μελέτες φαρμακολογικής ασφάλειας, τοξικότητας επαναλαμβανόμενων δόσεων, γονοτοξικότητας, ενδεχόμενης καρκινογόνου δράσης.

Σε αρουραίους, μητρικές τοξικές δόσεις (600 mg/kg/ημέρα) κατά τις τελευταίες ημέρες της κύησης και κατά τη γαλουχία οδήγησαν σε μικρότερη επιβίωση, χαμηλότερη αύξηση βάρους και καθυστερημένη ανάπτυξη (αποκόλληση του πτερυγίου του ωτός και του έξω ακουστικού πόρου) των απογόνων (βλ. παράγραφο 4.6). Οι δόσεις αυτές σε αρουραίους (600 mg/kg/ημέρα) είναι περίπου 18 φορές η μέγιστη συνιστώμενη ανθρώπινη δόση σε βάση mg/m² (οι υπολογισμοί θεωρούν ως δεδομένη μια από του στόματος δόση των 320 mg/ημέρα και ασθενή 60 κιλών).

Σε μη κλινικές μελέτες για την ασφάλεια, υψηλές δόσεις βαλσαρτάνης (200 έως 600 mg/kg σωματικού βάρους) προκάλεσαν στους αρουραίους μείωση των παραμέτρων των κυττάρων των ερυθρών αιμοσφαιρίων (ερυθροκύτταρα, αιμοσφαιρίνη, αιματοκρίτης) και ένδειξη μεταβολών στη νεφρική αιμοδυναμική (ελαφρά αυξημένη ουρία του πλάσματος, υπερπλασία των νεφρικών σωληναρίων και βασηοφιλία σε άρρενες). Οι δόσεις αυτές σε αρουραίους (20 έως 600 mg/kg/ημέρα) είναι περίπου 6 και 18 φορές η μέγιστη συνιστώμενη ανθρώπινη δόση σε βάση mg/m² (οι υπολογισμοί θεωρούν ως δεδομένη μια από του στόματος δόση των 320 mg/ημέρα και ασθενή 60 κιλών).

Σε αρκτόμους σε παρόμοιες δόσεις, οι μεταβολές ήταν παρόμοιες αν και σοβαρότερες, ιδιαίτερα στα νεφρά, όπου οι μεταβολές εξελίχθηκαν σε νεφροπάθεια, που περιλάμβανε αυξημένη ουρία και κρεατινίνη.

Υπερτροφία των παρασπειραματικών κυττάρων παρατηρήθηκε επίσης και στα δύο είδη ζώων. Όλες οι μεταβολές θεωρήθηκε ότι προκλήθηκαν από τη φαρμακολογική δράση της βαλσαρτάνης, που προκαλεί παρατεταμένη υπόταση, ιδιαίτερα στους αρκτόμους. Για θεραπευτικές δόσεις βαλσαρτάνης στον άνθρωπο, η υπερτροφία των παρασπειραματικών κυττάρων δε φαίνεται να έχει καμία σχετική σημασία.

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

6.1 Κατάλογος εκδόχων

[Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

6.2 Ασυμβατότητες

[Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

6.3 Διάρκεια ζωής

[Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά την φύλαξη του προϊόντος

[Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη

[Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης

Καμία ειδική υποχρέωση.

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

[Βλέπε Παράρτημα Ι - Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

8. ΑΡΙΘΜΟΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

[Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ / ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ

[Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ

[Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ**ΚΟΥΤΙ****1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

Diovan και σχετικές ονομασίες (βλ. Παράρτημα Ι) επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία 40 mg
Valsartan

Diovan και σχετικές ονομασίες (βλ. Παράρτημα Ι) σκληρά καψάκια 40 mg
Valsartan

Diovan και σχετικές ονομασίες (βλ. Παράρτημα Ι) επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία 80 mg
Valsartan

Diovan και σχετικές ονομασίες (βλ. Παράρτημα Ι) σκληρά καψάκια 80 mg
Valsartan

Diovan και σχετικές ονομασίες (βλ. Παράρτημα Ι) επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία 160 mg
Valsartan

Diovan και σχετικές ονομασίες (βλ. Παράρτημα Ι) σκληρά καψάκια 160 mg
Valsartan

Diovan και σχετικές ονομασίες (βλ. Παράρτημα Ι) επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία 320 mg
Valsartan

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει 40 mg βαλσαρτάνης.

Κάθε καψάκιο περιέχει 40 mg βαλσαρτάνης.

Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει 80 mg βαλσαρτάνης.

Κάθε καψάκιο περιέχει 80 mg βαλσαρτάνης.

Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει 160 mg βαλσαρτάνης.

Κάθε καψάκιο περιέχει 160 mg βαλσαρτάνης.

Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει 320 mg βαλσαρτάνης.

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

[Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

[Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Από στόματος χρήση.

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών πριν από τη χορήγηση.

6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

Να φυλάσσεται σε θέση την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

[Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΤΟΥ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

[Βλέπε Παράρτημα Ι - Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

[Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

[Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

[Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

[Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ ΤΥΠΟΥ BLISTER Ή ΣΤΙΣ ΤΑΙΝΙΕΣ

BLISTERS

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Diovan και σχετικές ονομασίες (βλ. Παράρτημα I) επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία 40 mg Valsartan

Diovan και σχετικές ονομασίες (βλ. Παράρτημα I) σκληρά καψάκια 40 mg Valsartan

Diovan και σχετικές ονομασίες (βλ. Παράρτημα I) επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία 80 mg Valsartan

Diovan και σχετικές ονομασίες (βλ. Παράρτημα I) σκληρά καψάκια 80 mg Valsartan

Diovan και σχετικές ονομασίες (βλ. Παράρτημα I) επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία 160 mg Valsartan

Diovan και σχετικές ονομασίες (βλ. Παράρτημα I) σκληρά καψάκια 160 mg Valsartan

Diovan και σχετικές ονομασίες (βλ. Παράρτημα I) επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία 320 mg Valsartan

[Βλέπε Παράρτημα I - Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

2. ΟΝΟΜΑ ΤΟΥ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

[Βλέπε Παράρτημα I - Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

5. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

[Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ

ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ: ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΓΙΑ ΤΟΝ ΧΡΗΣΤΗ

Diovan και σχετικές ονομασίες (βλ. Παράρτημα I) επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία 40 mg

Diovan και σχετικές ονομασίες (βλ. Παράρτημα I) σκληρά καψάκια 40 mg

Diovan και σχετικές ονομασίες (βλ. Παράρτημα I) επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία 80 mg

Diovan και σχετικές ονομασίες (βλ. Παράρτημα I) σκληρά καψάκια 80 mg

Diovan και σχετικές ονομασίες (βλ. Παράρτημα I) επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία 160 mg

Diovan και σχετικές ονομασίες (βλ. Παράρτημα I) σκληρά καψάκια 160 mg

Diovan και σχετικές ονομασίες (βλ. Παράρτημα I) επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία 320 mg

[Βλέπε Παράρτημα I - Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]
Βαλσαρτάνη

Διαβάστε προσεκτικά ολόκληρο το φύλλο οδηγιών χρήσης προτού αρχίσετε να παίρνετε αυτό το φάρμακο.

- Φυλάξτε αυτό το φύλλο οδηγιών χρήσης. Ίσως χρειαστεί να το διαβάσετε ξανά.
- Εάν έχετε περαιτέρω απορίες, ρωτήστε το γιατρό ή το φαρμακοποιό σας.
- Η συνταγή για αυτό το φάρμακο χορηγήθηκε για σας. Δεν πρέπει να δώσετε το φάρμακο σε άλλους. Μπορεί να τους προκαλέσει βλάβη, ακόμα και όταν τα συμπτώματά τους είναι ίδια με τα δικά σας.
- Εάν κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια γίνεται σοβαρή, ή αν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών, παρακαλείσθε να ενημερώσετε το γιατρό ή φαρμακοποιό σας.

Το παρόν φύλλο οδηγιών περιέχει:

1. Τι είναι το Diovan και ποια είναι η χρήση του
2. Τι πρέπει να γνωρίζετε προτού πάρετε το Diovan
3. Πώς να πάρετε το Diovan
4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες
5. Πώς να φυλάσσεται το Diovan
6. Λοιπές πληροφορίες

1. ΤΙ ΕΙΝΑΙ ΤΟ DIOVAN ΚΑΙ ΠΟΙΑ ΕΙΝΑΙ Η ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ

Το Diovan ανήκει σε μια κατηγορία φαρμάκων, γνωστά ως ανταγωνιστές των υποδοχέων της αγγειοτασίνης II, που βοηθούν στον έλεγχο της υψηλής αρτηριακής πίεσης. Η αγγειοτασίνη II είναι μια ουσία στον οργανισμό που προκαλεί τη σύσπαση των αιμοφόρων αγγείων, προκαλώντας έτσι αύξηση της αρτηριακής σας πίεσης. Το Diovan δρα αποκλείοντας τη δράση της αγγειοτασίνης II. Σαν αποτέλεσμα αυτού, τα αιμοφόρα αγγεία χαλαρώνουν και η αρτηριακή πίεση μειώνεται.

Τα επικαλυμμένα με υμένιο δισκία Diovan 40 mg **μπορούν να χρησιμοποιηθούν για δύο διαφορετικές καταστάσεις:**

- **για τη θεραπεία ατόμων έπειτα από πρόσφατη καρδιακή προσβολή** (έμφραγμα του μυοκαρδίου). Με τον όρο «πρόσφατο» εννοούμε εδώ διάστημα μεταξύ 12 ωρών και 10 ημερών.
- **για τη θεραπεία της συμπτωματικής καρδιακής ανεπάρκειας.** Το Diovan χρησιμοποιείται όταν δεν μπορεί να χρησιμοποιηθεί μια άλλη ομάδα φαρμάκων που ονομάζονται αναστολείς του μετατρεπτικού ενζύμου της αγγειοτενσίνης (MEA) (φάρμακο για τη θεραπεία της καρδιακής ανεπάρκειας), ή μπορεί να χρησιμοποιηθεί επιπρόσθετα των αναστολέων MEA όταν δεν μπορούν να χρησιμοποιηθούν β-αποκλειστές (ένα άλλο φάρμακο για τη θεραπεία της καρδιακής ανεπάρκειας).

Τα συμπτώματα της καρδιακής ανεπάρκειας περιλαμβάνουν δύσπνοια, και πρήξιμο των ποδιών και των κάτω άκρων λόγω συσσώρευσης υγρού. Καρδιακή ανεπάρκεια προκαλείται όταν ο καρδιακός μυς δεν μπορεί να αντλήσει το αίμα με την απαραίτητη δύναμη ώστε να εφοδιάσει το σώμα με το αίμα που χρειάζεται.

Τα σκληρά καψάκια Diovan 40 mg **μπορούν να χρησιμοποιηθούν για δύο διαφορετικές καταστάσεις:**

- **για τη θεραπεία ατόμων έπειτα από πρόσφατη καρδιακή προσβολή** (έμφραγμα του μυοκαρδίου). Με τον όρο «πρόσφατο» εννοούμε εδώ διάστημα μεταξύ 12 ωρών και 10 ημερών.
 - **για τη θεραπεία της συμπτωματικής καρδιακής ανεπάρκειας.** Το Diovan χρησιμοποιείται όταν δεν μπορεί να χρησιμοποιηθεί μια άλλη ομάδα φαρμάκων που ονομάζονται αναστολείς του μετατρεπτικού ενζύμου της αγγιοτενσίνης (ΜΕΑ) (φάρμακο για τη θεραπεία της καρδιακής ανεπάρκειας), ή μπορεί να χρησιμοποιηθεί επιπρόσθετα των αναστολέων ΜΕΑ όταν δεν μπορούν να χρησιμοποιηθούν β-αποκλειστές (ένα άλλο φάρμακο για τη θεραπεία της καρδιακής ανεπάρκειας).
- Τα συμπτώματα της καρδιακής ανεπάρκειας περιλαμβάνουν δύσπνοια, και πρήξιμο των ποδιών και των κάτω άκρων λόγω συσσώρευσης υγρού. Καρδιακή ανεπάρκεια προκαλείται όταν ο καρδιακός μυς δεν μπορεί να αντλήσει το αίμα με την απαραίτητη δύναμη ώστε να εφοδιάσει το σώμα με το αίμα που χρειάζεται.

Τα επικαλυμμένα με υμένιο δισκία Diovan 80 mg **μπορούν να χρησιμοποιηθούν για τρεις διαφορετικές καταστάσεις:**

- **για τη θεραπεία της υψηλής αρτηριακής πίεσης.** Η υψηλή αρτηριακή πίεση αυξάνει το φόρτο εργασίας της καρδιάς και των αρτηριών. Εάν δεν αντιμετωπιστεί, μπορεί να προκαλέσει βλάβη στα αιμοφόρα αγγεία του εγκεφάλου, της καρδιάς και των νεφρών και μπορεί να καταλήξει σε εγκεφαλικό επεισόδιο, καρδιακή ανεπάρκεια ή νεφρική ανεπάρκεια. Η υψηλή αρτηριακή πίεση αυξάνει τον κίνδυνο καρδιακών προσβολών. Μειώνοντας την αρτηριακή πίεσή σας στο φυσιολογικό, μειώνεται ο κίνδυνος ανάπτυξης των διαταραχών αυτών.
 - **για τη θεραπεία ατόμων έπειτα από πρόσφατη καρδιακή προσβολή** (έμφραγμα του μυοκαρδίου). Με τον όρο «πρόσφατο» εννοούμε εδώ διάστημα μεταξύ 12 ωρών και 10 ημερών.
 - **για τη θεραπεία της συμπτωματικής καρδιακής ανεπάρκειας.** Το Diovan χρησιμοποιείται όταν δεν μπορεί να χρησιμοποιηθεί μια άλλη ομάδα φαρμάκων που ονομάζονται αναστολείς του μετατρεπτικού ενζύμου της αγγιοτενσίνης (ΜΕΑ) (φάρμακο για τη θεραπεία της καρδιακής ανεπάρκειας), ή μπορεί να χρησιμοποιηθεί επιπρόσθετα των αναστολέων ΜΕΑ όταν δεν μπορούν να χρησιμοποιηθούν β-αποκλειστές (ένα άλλο φάρμακο για τη θεραπεία της καρδιακής ανεπάρκειας).
- Τα συμπτώματα της καρδιακής ανεπάρκειας περιλαμβάνουν δύσπνοια, και πρήξιμο των ποδιών και των κάτω άκρων λόγω συσσώρευσης υγρού. Καρδιακή ανεπάρκεια προκαλείται όταν ο καρδιακός μυς δεν μπορεί να αντλήσει το αίμα με την απαραίτητη δύναμη ώστε να εφοδιάσει το σώμα με το αίμα που χρειάζεται.

Τα σκληρά καψάκια Diovan 80 mg **μπορούν να χρησιμοποιηθούν για τρεις διαφορετικές καταστάσεις:**

- **για τη θεραπεία της υψηλής αρτηριακής πίεσης.** Η υψηλή αρτηριακή πίεση αυξάνει το φόρτο εργασίας της καρδιάς και των αρτηριών. Εάν δεν αντιμετωπιστεί, μπορεί να προκαλέσει βλάβη στα αιμοφόρα αγγεία του εγκεφάλου, της καρδιάς και των νεφρών και μπορεί να καταλήξει σε εγκεφαλικό επεισόδιο, καρδιακή ανεπάρκεια ή νεφρική ανεπάρκεια. Η υψηλή αρτηριακή πίεση αυξάνει τον κίνδυνο καρδιακών προσβολών. Μειώνοντας την αρτηριακή πίεσή σας στο φυσιολογικό, μειώνεται ο κίνδυνος ανάπτυξης των διαταραχών αυτών.
- **για τη θεραπεία ατόμων έπειτα από πρόσφατη καρδιακή προσβολή** (έμφραγμα του μυοκαρδίου). Με τον όρο «πρόσφατο» εννοούμε εδώ διάστημα μεταξύ 12 ωρών και 10 ημερών.
- **για τη θεραπεία της συμπτωματικής καρδιακής ανεπάρκειας.** Το Diovan χρησιμοποιείται όταν δεν μπορεί να χρησιμοποιηθεί μια άλλη ομάδα φαρμάκων που ονομάζονται αναστολείς

του μετατρεπτικού ενζύμου της αγγιοτενσίνης (MEA) (φάρμακο για τη θεραπεία της καρδιακής ανεπάρκειας), ή μπορεί να χρησιμοποιηθεί επιπρόσθετα των αναστολέων MEA όταν δεν μπορούν να χρησιμοποιηθούν β-αποκλειστές (ένα άλλο φάρμακο για τη θεραπεία της καρδιακής ανεπάρκειας).

Τα συμπτώματα της καρδιακής ανεπάρκειας περιλαμβάνουν δύσπνοια, και πρήξιμο των ποδιών και των κάτω άκρων λόγω συσσώρευσης υγρού. Καρδιακή ανεπάρκεια προκαλείται όταν ο καρδιακός μυς δεν μπορεί να αντλήσει το αίμα με την απαραίτητη δύναμη ώστε να εφοδιάσει το σώμα με το αίμα που χρειάζεται.

Τα επικαλυμμένα με υμένιο δισκία Diovan 160 mg **μπορούν να χρησιμοποιηθούν για τρεις διαφορετικές καταστάσεις:**

- **για τη θεραπεία της υψηλής αρτηριακής πίεσης.** Η υψηλή αρτηριακή πίεση αυξάνει το φόρτο εργασίας της καρδιάς και των αρτηριών. Εάν δεν αντιμετωπιστεί, μπορεί να προκαλέσει βλάβη στα αιμοφόρα αγγεία του εγκεφάλου, της καρδιάς και των νεφρών και μπορεί να καταλήξει σε εγκεφαλικό επεισόδιο, καρδιακή ανεπάρκεια ή νεφρική ανεπάρκεια. Η υψηλή αρτηριακή πίεση αυξάνει τον κίνδυνο καρδιακών προσβολών. Μειώνοντας την αρτηριακή πίεσή σας στο φυσιολογικό, μειώνεται ο κίνδυνος ανάπτυξης των διαταραχών αυτών.
- **για τη θεραπεία ατόμων έπειτα από πρόσφατη καρδιακή προσβολή** (έμφραγμα του μυοκαρδίου). Με τον όρο «πρόσφατο» εννοούμε εδώ διάστημα μεταξύ 12 ωρών και 10 ημερών.
- **για τη θεραπεία της συμπτωματικής καρδιακής ανεπάρκειας.** Το Diovan χρησιμοποιείται όταν δεν μπορεί να χρησιμοποιηθεί μια άλλη ομάδα φαρμάκων που ονομάζονται αναστολείς του μετατρεπτικού ενζύμου της αγγιοτενσίνης (MEA) (φάρμακο για τη θεραπεία της καρδιακής ανεπάρκειας), ή μπορεί να χρησιμοποιηθεί επιπρόσθετα των αναστολέων MEA όταν δεν μπορούν να χρησιμοποιηθούν β-αποκλειστές (ένα άλλο φάρμακο για τη θεραπεία της καρδιακής ανεπάρκειας).
Τα συμπτώματα της καρδιακής ανεπάρκειας περιλαμβάνουν δύσπνοια, και πρήξιμο των ποδιών και των κάτω άκρων λόγω συσσώρευσης υγρού. Καρδιακή ανεπάρκεια προκαλείται όταν ο καρδιακός μυς δεν μπορεί να αντλήσει το αίμα με την απαραίτητη δύναμη ώστε να εφοδιάσει το σώμα με το αίμα που χρειάζεται.

Τα σκληρά καψάκια Diovan 160 mg **μπορούν να χρησιμοποιηθούν για τρεις διαφορετικές καταστάσεις:**

- **για τη θεραπεία της υψηλής αρτηριακής πίεσης.** Η υψηλή αρτηριακή πίεση αυξάνει το φόρτο εργασίας της καρδιάς και των αρτηριών. Εάν δεν αντιμετωπιστεί, μπορεί να προκαλέσει βλάβη στα αιμοφόρα αγγεία του εγκεφάλου, της καρδιάς και των νεφρών και μπορεί να καταλήξει σε εγκεφαλικό επεισόδιο, καρδιακή ανεπάρκεια ή νεφρική ανεπάρκεια. Η υψηλή αρτηριακή πίεση αυξάνει τον κίνδυνο καρδιακών προσβολών. Μειώνοντας την αρτηριακή πίεσή σας στο φυσιολογικό, μειώνεται ο κίνδυνος ανάπτυξης των διαταραχών αυτών.
- **για τη θεραπεία ατόμων έπειτα από πρόσφατη καρδιακή προσβολή** (έμφραγμα του μυοκαρδίου). Με τον όρο «πρόσφατο» εννοούμε εδώ διάστημα μεταξύ 12 ωρών και 10 ημερών.
- **για τη θεραπεία της συμπτωματικής καρδιακής ανεπάρκειας.** Το Diovan χρησιμοποιείται όταν δεν μπορεί να χρησιμοποιηθεί μια άλλη ομάδα φαρμάκων που ονομάζονται αναστολείς του μετατρεπτικού ενζύμου της αγγιοτενσίνης (MEA) (φάρμακο για τη θεραπεία της καρδιακής ανεπάρκειας), ή μπορεί να χρησιμοποιηθεί επιπρόσθετα των αναστολέων MEA όταν δεν μπορούν να χρησιμοποιηθούν β-αποκλειστές (ένα άλλο φάρμακο για τη θεραπεία της καρδιακής ανεπάρκειας).
Τα συμπτώματα της καρδιακής ανεπάρκειας περιλαμβάνουν δύσπνοια, και πρήξιμο των ποδιών και των κάτω άκρων λόγω συσσώρευσης υγρού. Καρδιακή ανεπάρκεια προκαλείται όταν ο καρδιακός μυς δεν μπορεί να αντλήσει το αίμα με την απαραίτητη δύναμη ώστε να εφοδιάσει το σώμα με το αίμα που χρειάζεται.

Τα επικαλυμμένα με υμένιο δισκία Diovan 320 mg **μπορούν να χρησιμοποιηθούν**

- **για τη θεραπεία της υψηλής αρτηριακής πίεσης.** Η υψηλή αρτηριακή πίεση αυξάνει το φόρτο εργασίας της καρδιάς και των αρτηριών. Εάν δεν αντιμετωπιστεί, μπορεί να προκαλέσει

βλάβη στα αιμοφόρα αγγεία του εγκεφάλου, της καρδιάς και των νεφρών και μπορεί να καταλήξει σε εγκεφαλικό επεισόδιο, καρδιακή ανεπάρκεια ή νεφρική ανεπάρκεια. Η υψηλή αρτηριακή πίεση αυξάνει τον κίνδυνο καρδιακών προσβολών. Μειώνοντας την αρτηριακή πίεσή σας στο φυσιολογικό, μειώνεται ο κίνδυνος ανάπτυξης των διαταραχών αυτών.

2. ΤΙ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΓΝΩΡΙΖΕΤΕ ΠΡΙΝ ΝΑ ΠΑΡΕΤΕ ΤΟ DIOVAN

Μην πάρετε το Diovan:

- σε περίπτωση αλλεργίας (υπερευαισθησίας) στη βαλσαρτάνη ή σε οποιοδήποτε άλλο συστατικό του Diovan.
- σε περίπτωση που έχετε **βαριά ηπατική νόσο**
- εάν είστε **πάνω από 3 μηνών έγκυος** (ακόμα καλύτερα αποφύγετε να πάρετε το Diovan κατά την αρχή της εγκυμοσύνης – βλέπε παράγραφο «Κύηση»).

Εάν οποιοδήποτε από τα παραπάνω ισχύει για εσάς, μην πάρετε το Diovan

Προσέξτε ιδιαίτερος με το Diovan:

- σε περίπτωση που έχετε ηπατική νόσο.
- σε περίπτωση που έχετε βαριά ηπατοπάθεια ή εάν υποβάλλεστε σε αιμοκάθαρση.
- σε περίπτωση που πάσχετε από στένωση της νεφρικής αρτηρίας.
- σε περίπτωση που έχετε υποβληθεί πρόσφατα σε μεταμόσχευση νεφρού (λήψη νέου νεφρού).
- σε περίπτωση που ακολουθείτε θεραπεία μετά από καρδιακή προσβολή ή για καρδιακή ανεπάρκεια, ο γιατρός σας ενδέχεται να ελέγξει τη νεφρική σας λειτουργία.
- σε περίπτωση που έχετε βαριά καρδιοπάθεια εκτός από καρδιακή ανεπάρκεια ή καρδιακή προσβολή.
- σε περίπτωση που παίρνετε φάρμακα που αυξάνουν την ποσότητα καλίου στο αίμα σας. Αυτά περιλαμβάνουν συμπληρώματα καλίου ή υποκατάστατα άλατος που περιέχουν κάλιο, καλιοπροστατευτικά σκευάσματα και ηπαρίνη. Ίσως να χρειαστεί έλεγχος των επιπέδων καλίου στο αίμα σας ανά τακτά χρονικά διαστήματα.
- σε περίπτωση που πάσχετε από αλδοστερονισμό. Πρόκειται για μια ασθένεια στην οποία τα επινεφρίδιά σας παράγουν υπερβολική ποσότητα της ορμόνης αλδοστερόνης. Εάν αυτό ισχύει για εσάς, δεν συνιστάται η χρήση του Diovan.
- σε περίπτωση που έχετε χάσει πολλά υγρά (αφυδάτωση) λόγω διάρροιας, εμέτου ή υψηλών δόσεων διουρητικών χαπιών.
- το Diovan σε παιδιά και εφήβους (κάτω των 18 ετών) δεν συνιστάται για χρήση.
- πρέπει να ενημερώσετε το γιατρό σας εάν πιστεύετε ότι είστε (ή ενδέχεται να μείνετε) έγκυος. Το Diovan δεν συνιστάται στην αρχή της εγκυμοσύνης, και δεν πρέπει να λαμβάνεται εάν είστε έγκυος άνω των 3 μηνών, καθώς ενδέχεται να προκαλέσει σοβαρές βλάβες στο μωρό σας εάν χρησιμοποιηθεί σε αυτό το στάδιο (βλ. παράγραφο «Κύηση»).

Εάν κάτι από αυτά ισχύει για εσάς, ενημερώστε το γιατρό σας πριν πάρετε το Diovan.

Λήψη άλλων φαρμάκων

Παρακαλείσθε να ενημερώσετε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας εάν παίρνετε ή έχετε πάρει πρόσφατα άλλα φάρμακα, ακόμα και αυτά που δεν σας έχουν χορηγηθεί με συνταγή.

Η αποτελεσματικότητα της θεραπείας μπορεί να επηρεαστεί σε περίπτωση λήψης του Diovan ταυτόχρονα με ορισμένα άλλα φάρμακα. Μπορεί να χρειαστεί αλλαγή δόσης, λήψη άλλων προφυλάξεων, ή σε ορισμένες περιπτώσεις διακοπή κάποιου εκ των φαρμάκων. Αυτό ισχύει για φάρμακα με και χωρίς ιατρική συνταγή, ιδιαίτερα:

- **άλλα φάρμακα που μειώνουν την αρτηριακή πίεση, ειδικά τα διουρητικά χάπια.**

- **φάρμακα που αυξάνουν την ποσότητα καλίου** στο αίμα σας. Αυτά περιλαμβάνουν συμπληρώματα καλίου ή υποκατάστατα άλατος που περιέχουν κάλιο, καλιοπροστατευτικά σκευάσματα και ηπαρίνη
- **κάποιο τύπο παυσίπονων** που ονομάζονται μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη φάρμακα (**ΜΣΑΦ**).
- **λίθιο**, ένα φάρμακο που χρησιμοποιείται για τη θεραπεία ορισμένων τύπων ψυχιατρικών παθήσεων.

Επιπλέον:

- εάν ακολουθείτε **θεραπεία μετά από καρδιακή προσβολή**, δεν συνιστάται ο συνδυασμός με **αναστολείς ΜΕΑ** (φάρμακο για τη θεραπεία της καρδιακής προσβολής).
- εάν ακολουθείτε **θεραπεία μετά από καρδιακή ανεπάρκεια**, δεν συνιστάται ο τριπλός συνδυασμός με **αναστολείς ΜΕΑ και β-αναστολείς** (φάρμακα για τη θεραπεία της καρδιακής ανεπάρκειας).

Επιπλέον:

- εάν ακολουθείτε **θεραπεία μετά από καρδιακή προσβολή**, δεν συνιστάται ο συνδυασμός με **αναστολείς ΜΕΑ** (φάρμακο για τη θεραπεία της καρδιακής προσβολής).
- εάν ακολουθείτε **θεραπεία μετά από καρδιακή ανεπάρκεια**, δεν συνιστάται ο τριπλός συνδυασμός με **αναστολείς ΜΕΑ και β-αναστολείς** (φάρμακα για τη θεραπεία της καρδιακής ανεπάρκειας).

Λήψη του Diovan με τροφές και ποτά

Μπορείτε να παίρνετε το Diovan με ή χωρίς τροφή.

Κύηση και θηλασμός

Ζητήστε τη συμβουλή του γιατρού ή του φαρμακοποιού σας προτού πάρετε οποιοδήποτε φάρμακο.

- **Πρέπει να ενημερώσετε το γιατρό σας εάν πιστεύετε ότι είστε (ή ενδέχεται να μείνετε) έγκυος.** Ο γιατρός σας κατά κανόνα θα σας συμβουλέψει να σταματήσετε τη λήψη του Diovan προτού μείνετε έγκυος ή μόλις μάθετε ότι είστε έγκυος, και θα σας συμβουλέψει να πάρετε κάποιο άλλο φάρμακο αντί του Diovan. Το Diovan δεν συνιστάται στην αρχή της εγκυμοσύνης, και δεν πρέπει να λαμβάνεται όταν είστε έγκυος άνω των 3 μηνών, καθώς ενδέχεται να προκαλέσει σοβαρές βλάβες στο μωρό σας εάν χρησιμοποιηθεί μετά τον τρίτο μήνα της κύησης.
- **Ενημερώστε το γιατρό σας εάν θηλάζετε ή πρόκειται να ξεκινήσετε το θηλασμό.** Το Diovan δεν συνιστάται για μητέρες που θηλάζουν, και ο γιατρός σας ενδέχεται να επιλέξει κάποια άλλη θεραπεία για εσάς εάν επιθυμείτε να θηλάσετε, ειδικά εάν το μωρό σας είναι νεογνό, ή έχει γεννηθεί πρόωρα.

Οδήγηση και χειρισμός μηχανών

Προτού οδηγήσετε κάποιο όχημα, χρησιμοποιήσετε εργαλεία ή χειριστείτε μηχανήματα, ή κάνετε άλλες δραστηριότητες που απαιτούν συγκέντρωση, βεβαιωθείτε ότι γνωρίζετε πως επιδρά το Diovan σε εσάς. Όπως πολλά άλλα φάρμακα που χρησιμοποιούνται για τη θεραπεία της υψηλής αρτηριακής πίεσης, το Diovan μπορεί σε σπάνιες περιπτώσεις να προκαλέσει ζάλη και να επηρεάσει την ικανότητα συγκέντρωσης.

Σημαντικές πληροφορίες σχετικά με ορισμένα συστατικά του Diovan

[Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

3. ΠΩΣ ΝΑ ΠΑΡΕΤΕ ΤΟ DIOVAN

Ακολουθείτε πάντα τις συστάσεις του γιατρού σας ως προς τη λήψη του Diovan προκειμένου να έχετε καλύτερα αποτελέσματα και να αποφύγετε τον κίνδυνο ανεπιθύμητων ενεργειών. Εάν έχετε αμφιβολίες, ρωτήστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας. Άτομα με υψηλή αρτηριακή πίεση συχνά δεν παρουσιάζουν συμπτώματα ανάλογα της πάθησης αυτής. Πολλοί αισθάνονται αρκετά

φυσιολογικά. Για το λόγο αυτό μην αμελείτε να επισκέπτεστε το γιατρό σας ακόμα και εάν αισθάνεστε καλά.

Μετά από πρόσφατη καρδιακή προσβολή: Μετά από καρδιακή προσβολή η θεραπεία αρχίζει συνήθως ακόμη και μετά από 12 ώρες, συνήθως με χαμηλή δόση 20 mg δύο φορές ημερησίως. Η δόση των 20 mg παρέχεται διαιρώντας το δισκίο των 40 mg. Ο γιατρός σας θα αυξήσει τη δόση αυτή βαθμιαία μέσα στις επόμενες εβδομάδες και η μέγιστη δόση θα φτάσει τα 160 mg δυο φορές ημερησίως. Η τελική δόση εξαρτάται από την ανοχή που έχετε ως μεμονωμένος ασθενής. Το Diovan μπορεί να δοθεί ταυτόχρονα με άλλη φαρμακευτική αγωγή για την καρδιακή προσβολή και ο γιατρός σας θα αποφασίσει ποια θεραπεία είναι κατάλληλη για εσάς.

Καρδιακή ανεπάρκεια: Η θεραπεία ξεκινά γενικώς με δόση 40 mg δύο φορές ημερησίως. Ο γιατρός σας θα αυξήσει τη δόση βαθμιαία μέσα στις επόμενες εβδομάδες και η μέγιστη δόση θα φτάσει τα 160 mg δυο φορές ημερησίως. Η τελική δόση εξαρτάται από την ανοχή που έχετε ως μεμονωμένος ασθενής. Το Diovan μπορεί να δοθεί ταυτόχρονα με άλλη φαρμακευτική αγωγή για την καρδιακή ανεπάρκεια και ο γιατρός σας θα αποφασίσει ποια θεραπεία είναι κατάλληλη για εσάς.

Υψηλή αρτηριακή πίεση: Η συνήθης δόση είναι 80 mg ημερησίως. Σε ορισμένες περιπτώσεις ο γιατρός σας μπορεί να συνταγογραφήσει υψηλότερες δόσεις (π.χ. 160 mg ή 320 mg). Ενδέχεται επίσης να συνδυάσει το Diovan με επιπλέον φαρμακευτική αγωγή (π.χ. διουρητικό).

Μετά από πρόσφατη καρδιακή προσβολή: Μετά από καρδιακή προσβολή η θεραπεία αρχίζει συνήθως ακόμη και μετά από 12 ώρες, συνήθως με χαμηλή δόση 20 mg δύο φορές ημερησίως. Η δόση των 20 mg παρέχεται διαιρώντας το δισκίο των 40 mg. Ο γιατρός σας θα αυξήσει τη δόση αυτή βαθμιαία μέσα στις επόμενες εβδομάδες και η μέγιστη δόση θα φτάσει τα 160 mg δυο φορές ημερησίως. Η τελική δόση εξαρτάται από την ανοχή που έχετε ως μεμονωμένος ασθενής. Το Diovan μπορεί να δοθεί ταυτόχρονα με άλλη φαρμακευτική αγωγή για την καρδιακή προσβολή και ο γιατρός σας θα αποφασίσει ποια θεραπεία είναι κατάλληλη για εσάς.

Καρδιακή ανεπάρκεια: Η θεραπεία ξεκινά γενικώς με δόση 40 mg δύο φορές ημερησίως. Ο γιατρός σας θα αυξήσει τη δόση βαθμιαία μέσα στις επόμενες εβδομάδες και η μέγιστη δόση θα φτάσει τα 160 mg δυο φορές ημερησίως. Η τελική δόση εξαρτάται από την ανοχή που έχετε ως μεμονωμένος ασθενής. Το Diovan μπορεί να δοθεί ταυτόχρονα με άλλη φαρμακευτική αγωγή για την καρδιακή ανεπάρκεια και ο γιατρός σας θα αποφασίσει ποια θεραπεία είναι κατάλληλη για εσάς.

Υψηλή αρτηριακή πίεση: Η συνήθης δόση είναι 80 mg ημερησίως. Σε ορισμένες περιπτώσεις ο γιατρός σας μπορεί να συνταγογραφήσει υψηλότερες δόσεις (π.χ. 160 mg ή 320 mg). Ενδέχεται επίσης να συνδυάσει το Diovan με επιπλέον φαρμακευτική αγωγή (π.χ. διουρητικό).

Μπορείτε να παίρνετε το Diovan με ή χωρίς τροφή. Καταπίνετε το Diovan με ένα ποτήρι νερό. Να παίρνετε το Diovan περίπου την ίδια ώρα κάθε μέρα.

Εάν πάρετε μεγαλύτερη δόση Diovan από την κανονική

Εάν παρουσιαστεί έντονη ζάλη ή/και λιποθυμία, ξαπλώστε και επικοινωνήστε αμέσως με το γιατρό σας. Εάν πήρατε κατά λάθος πολλά δισκία, απευθυνθείτε στο γιατρό, το φαρμακοποιό σας ή σε νοσοκομείο.

Εάν ξεχάσετε να πάρετε το Diovan

Μην πάρετε διπλή δόση για να αναπληρώσετε τη δόση που ξεχάσατε.

Εάν ξεχάσετε να πάρετε μια δόση, πάρτε το μόλις το θυμηθείτε. Ωστόσο, εάν πλησιάζει η ώρα για την επόμενη δόση σας, παραλείψτε τη δόση που ξεχάσατε.

Εάν σταματήσετε να παίρνετε το Diovan

Η διακοπή της λήψης Diovan μπορεί να επιδεινώσει την κατάσταση της πάθησής σας. Μη διακόπτετε τη λήψη του φαρμάκου σας χωρίς προηγούμενη έγκριση από το γιατρό σας.

Εάν έχετε περισσότερες ερωτήσεις σχετικά με τη χρήση αυτού του προϊόντος ρωτήστε το γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας .

4. ΠΙΘΑΝΕΣ ΑΝΕΠΙΘΥΜΗΤΕΣ ΕΝΕΡΓΕΙΕΣ

Όπως όλα τα φάρμακα, έτσι και το Diovan μπορεί να προκαλέσει ανεπιθύμητες ενέργειες αν και δεν παρουσιάζονται σε όλους τους ανθρώπους.

Αυτές οι ανεπιθύμητες ενέργειες μπορεί να παρουσιαστούν με ορισμένες συχνότητες, οι οποίες ορίζονται ως εξής:

- πολύ συχνές: επηρεάζουν λιγότερο από 1 χρήστη στους 10
- συχνές: επηρεάζει 1 έως 10 χρήστες στους 100
- όχι συχνές: επηρεάζει 1 έως 10 χρήστες στους 1.000
- σπάνιες: επηρεάζει 1 έως 10 χρήστες στους 10.000
- πολύ σπάνιες: επηρεάζουν λιγότερο από 1 χρήστη στους 10.000
- μη γνωστές: η συχνότητα δεν μπορεί να εκτιμηθεί με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα.

Μερικά συμπτώματα χρειάζονται άμεση ιατρική φροντίδα:

Ενδέχεται να παρουσιάσετε συμπτώματα αγγειοοιδήματος, όπως

- διογκωμένο πρόσωπο, γλώσσα ή λαιμός
- δυσκολία στην κατάποση
- εξάνθημα και δυσκολία στην αναπνοή

Εάν παρουσιάσετε οποιοδήποτε από τα παραπάνω, επισκεφτείτε αμέσως κάποιο γιατρό.

Άλλες ανεπιθύμητες ενέργειες περιλαμβάνουν:

Συχνές:

- ζάλη, ζάλη θέσης
- χαμηλή αρτηριακή πίεση με συμπτώματα όπως ζάλη
- μειωμένη νεφρική λειτουργία (σημεία νεφρικής ανεπάρκειας)

Όχι συχνές:

- αλλεργική αντίδραση με συμπτώματα όπως εξάνθημα, κνησμός, διόγκωση στο πρόσωπο, στα χείλη, στη γλώσσα ή στο λαιμό, δύσπνοια ή δυσκολία στην κατάποση, ζάλη (σημεία αγγειοοιδήματος)
- ξαφνική απώλεια συνείδησης
- αίσθημα περιστροφής
- ιδιαίτερα μειωμένη νεφρική λειτουργία (σημεία οξείας νεφρικής ανεπάρκειας)
- μυϊκοί σπασμοί, μη φυσιολογικός καρδιακός ρυθμός (σημεία υπερκαλιαιμίας)
- δύσπνοια, δυσκολία στην αναπνοή σε ύπτια θέση, διόγκωση των ποδιών και των κάτω άκρων (σημεία καρδιακής ανεπάρκειας)
- κεφαλαλγία
- βήχας
- κοιλιακό άλγος
- ναυτία
- διάρροια
- κόπωση
- αδυναμία

Μη γνωστές

- εξάνθημα, κνησμός, μαζί με ορισμένα από τα ακόλουθα σημεία ή συμπτώματα: πυρετός, αρθραλγία, μυαλγία, διογκωμένοι λεμφαδένες ή/και συμπτώματα γρίπης (σημεία ορονοσίας)
- πορφυρο-κόκκινες κηλίδες, έντονος κνησμός (σημεία φλεγμονής των αιμοφόρων αγγείων που ονομάζεται και αγγειίτιδα)
- ασυνήθιστη αιμορραγία και μώλωπες (σημεία θρομβοπενίας)
- μυϊκός πόνος (μυαλγία)
- πυρετός, ερεθισμός του φάρυγγα ή εξελκώσεις του στόματος λόγω λοιμώξεων (συμπτώματα χαμηλού επιπέδου λευκών αιμοσφαιρίων που ονομάζεται και ουδετεροπενία)
- μείωση στο επίπεδο της αιμοσφαιρίνης και μείωση του ποσοστού των ερυθρών αιμοσφαιρίων στο αίμα (που μπορεί, σε βαριές περιπτώσεις, να οδηγήσει σε αναιμία)
- αύξηση στο επίπεδο του καλίου στο αίμα (που μπορεί, σε βαριές περιπτώσεις, να πυροδοτήσει μυϊκούς σπασμούς, μη φυσιολογικό καρδιακό ρυθμό)
- αύξηση στο επίπεδο των τιμών της ηπατικής λειτουργίας (που μπορεί να υποδεικνύει ηπατική βλάβη) περιλαμβάνοντας αύξηση στο επίπεδο χολερυθρίνης στο αίμα (που μπορεί, σε βαριές περιπτώσεις, να πυροδοτήσει κιτρίνισμα του δέρματος και των οφθαλμών)
- αύξηση στα επίπεδα αζώτου ουρίας στο αίμα και αύξηση στο επίπεδο της κρεατινίνης ορού (που μπορεί να υποδεικνύει μη φυσιολογική νεφρική λειτουργία)

Η συχνότητα ορισμένων ανεπιθύμητων ενεργειών μπορεί να ποικίλλει ανάλογα με την κατάστασή σας. Για παράδειγμα, ανεπιθύμητες ενέργειες όπως ζάλη, και μειωμένη νεφρική λειτουργία, παρατηρήθηκαν λιγότερο συχνά σε ασθενείς που έλαβαν θεραπεία για υψηλή αρτηριακή πίεση παρά σε ασθενείς που έλαβαν θεραπεία για καρδιακή ανεπάρκεια ή έπειτα από πρόσφατη καρδιακή προσβολή.

Εάν κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια γίνεται σοβαρή, ή αν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών, παρακαλείσθε να ενημερώσετε το γιατρό ή φαρμακοποιό σας.

5. ΠΩΣ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΤΟ ΔΙΟΒΑΝ

- [Δηλώσεις συνθηκών διατήρησης - Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]
- Να φυλάσσεται σε μέρη που δεν το φθάνουν και δεν το βλέπουν τα παιδιά.
- Μην χρησιμοποιείτε το Διοβαν μετά την ημερομηνία λήξης που αναγράφεται στη συσκευασία. Η ημερομηνία λήξης είναι η τελευταία ημέρα του μήνα που αναφέρεται.
- Να μην χρησιμοποιήσετε το Διοβαν εάν παρατηρήσετε ότι η συσκευασία έχει υποστεί ζημιά ή υπάρχουν σημεία αλλοίωσης.
- Τα φάρμακα δεν πρέπει να απορρίπτονται στο νερό της αποχέτευσης ή στα σκουπίδια. Ρωτείστε το φαρμακοποιό σας πώς να πετάξετε τα φάρμακα που δεν χρειάζονται πια. Αυτά τα μέτρα θα βοηθήσουν στην προστασία του περιβάλλοντος.

6. ΛΟΙΠΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

Τι περιέχει το Διοβαν

[Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

Εμφάνιση του Διοβαν και περιεχόμενο της συσκευασίας

[Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

Μπορεί να μη κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες

Κάτοχος αδείας κυκλοφορίας και παραγωγός

[Βλέπε Παράρτημα Ι - Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

Για πληροφορίες σχετικά με το παρόν φαρμακευτικό προϊόν, παρακαλείστε να απευθυνθείτε στον κάτοχο της άδειας κυκλοφορίας.

Το παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης εγκρίθηκε για τελευταία φορά στις

Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν έχει εγκριθεί στα Κράτη Μέλη του Ευρωπαϊκού Οικονομικού Χώρου (ΕΟΧ) με τις ακόλουθες ονομασίες:

[Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]