

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ Ι

**ΚΑΤΑΣΤΑΣΗ ΜΕ ΤΙΣ ΟΝΟΜΑΣΙΕΣ, ΤΙΣ ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΕΣ ΜΟΡΦΕΣ, ΤΙΣ
ΠΕΡΙΕΚΤΙΚΟΤΗΤΕΣ ΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ, ΤΗΝ ΟΔΟ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ ΚΑΙ
ΤΟΥΣ ΚΑΤΟΧΟΥΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ ΣΤΑ ΚΡΑΤΗ ΜΕΛΗ**

<u>Κράτος μέλος</u>	<u>Κάτοχος της άδειας κυκλοφορίας</u>	<u>Επινοηθείσα ονομασία</u>	<u>Περιεκτικότητα</u>	<u>Φαρμακοτεχνική μορφή</u>	<u>Οδός χορήγησης</u>
Αυστρία	Novartis Pharma GmbH Stella-Klein-Löw-Weg 17 A-1020 Wien (Tel: + 43-1-8665 70)	Diovan 40 mg Filmtabletten	40 mg	επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία	Από στόματος χρήση
Αυστρία	Novartis Pharma GmbH Stella-Klein-Löw-Weg 17 A-1020 Wien (Tel: + 43-1-8665 70)	Angiosan 40 mg Filmtabletten	40 mg	επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία	Από στόματος χρήση
Αυστρία	Novartis Pharma GmbH Stella-Klein-Löw-Weg 17 A-1020 Wien (Tel: + 43-1-8665 70)	Diovan 80 mg Filmtabletten	80 mg	επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία	Από στόματος χρήση
Αυστρία	Novartis Pharma GmbH Stella-Klein-Löw-Weg 17 A-1020 Wien (Tel: + 43-1-8665 70)	Angiosan 80 mg Filmtabletten	80 mg	επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία	Από στόματος χρήση
Αυστρία	Novartis Pharma GmbH Stella-Klein-Löw-Weg 17 A-1020 Wien (Tel: + 43-1-8665 70)	Diovan 160 mg Filmtabletten	160 mg	επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία	Από στόματος χρήση
Αυστρία	Novartis Pharma GmbH Stella-Klein-Löw-Weg 17 A-1020 Wien (Tel: + 43-1-8665 70)	Angiosan 160 mg Filmtabletten	160 mg	επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία	Από στόματος χρήση
Αυστρία	Novartis Pharma GmbH Stella-Klein-Löw-Weg 17 A-1020 Wien (Tel: + 43-1-8665 70)	Diovan 320 mg Filmtabletten	320 mg	επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία	Από στόματος χρήση
Αυστρία	Novartis Pharma GmbH Stella-Klein-Löw-Weg 17 A-1020 Wien (Tel: + 43-1-8665 70)	Angiosan 320 mg Filmtabletten	320 mg	επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία	Από στόματος χρήση

<u>Κράτος μέλος</u>	<u>Κάτοχος της άδειας κυκλοφορίας</u>	<u>Επινοηθείσα ονομασία</u>	<u>Περιεκτικότητα</u>	<u>Φαρμακοτεχνική μορφή</u>	<u>Οδός χορήγησης</u>
Βέλγιο	N.V. Novartis Pharma S.A. Medialaan 40, bus 1 B-1800 Vilvoorde (Tel: +32-2-246 16 11)	Diovane 40 mg	40 mg	επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία	Από στόματος χρήση
Βέλγιο	N.V. Novartis Pharma S.A. Medialaan 40, bus 1 B-1800 Vilvoorde (Tel: +32-2-246 16 11)	Diovane 80 mg	80 mg	επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία	Από στόματος χρήση
Βέλγιο	N.V. Novartis Pharma S.A. Medialaan 40, bus 1 B-1800 Vilvoorde (Tel: +32-2-246 16 11)	Diovane 160 mg	160 mg	επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία	Από στόματος χρήση
Βέλγιο	N.V. Novartis Pharma S.A. Medialaan 40, bus 1 B-1800 Vilvoorde (Tel: +32-2-246 16 11)	Diovane 320 mg	320 mg	επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία	Από στόματος χρήση
Βουλγαρία	Novartis Pharma GmbH Roonstrasse 25 D-90429 Nürnberg Γερμανία (Tel: +49-911-273-0)	Diovan 40 mg	40 mg	επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία	Από στόματος χρήση
Βουλγαρία	Novartis Pharma GmbH Roonstrasse 25 D-90429 Nürnberg Γερμανία (Tel: +49-911-273-0)	Diovan 80 mg	80 mg	επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία	Από στόματος χρήση
Βουλγαρία	Novartis Pharma GmbH Roonstrasse 25 D-90429 Nürnberg Γερμανία (Tel: +49-911-273-0)	Diovan 160 mg	160 mg	επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία	Από στόματος χρήση

<u>Κράτος μέλος</u>	<u>Κάτοχος της άδειας κυκλοφορίας</u>	<u>Επινοηθείσα ονομασία</u>	<u>Περιεκτικότητα</u>	<u>Φαρμακοτεχνική μορφή</u>	<u>Οδός χορήγησης</u>
Βουλγαρία	Novartis Pharma GmbH Roonstrasse 25 D-90429 Nürnberg Γερμανία (Tel: +49-911-273-0)	Diovan 320 mg	320 mg	επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία	Από στόματος χρήση
Κύπρος	Novartis Pharmaceuticals UK Ltd Frimley Business Park Frimley, Camberley Surrey GU16 7SR United Kingdom (Tel: +44-1276-69 22 55)	Diovan 40 mg	40 mg	επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία	Από στόματος χρήση
Κύπρος	Novartis Pharmaceuticals UK Ltd Frimley Business Park Frimley, Camberley Surrey GU16 7SR United Kingdom (Tel: +44-1276-69 22 55)	Diovan 80 mg	80 mg	επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία	Από στόματος χρήση
Κύπρος	Novartis Pharmaceuticals UK Ltd Frimley Business Park Frimley, Camberley Surrey GU16 7SR United Kingdom (Tel: +44-1276-69 22 55)	Diovan 160 mg	160 mg	επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία	Από στόματος χρήση
Κύπρος	Novartis Pharmaceuticals UK Ltd Frimley Business Park Frimley, Camberley Surrey GU16 7SR United Kingdom (Tel: +44-1276-69 22 55)	Diovan 320 mg	320 mg	επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία	Από στόματος χρήση

<u>Κράτος μέλος</u>	<u>Κάτοχος της άδειας κυκλοφορίας</u>	<u>Επινοηθείσα ονομασία</u>	<u>Περιεκτικότητα</u>	<u>Φαρμακοτεχνική μορφή</u>	<u>Οδός χορήγησης</u>
Τσεχική Δημοκρατία	NOVARTIS s.r.o. Pharma Nagano III. U Nákladového nádraží 10 130 00 Praha 3 (Tel +420-2-2577 51 11)	Diovan 40 mg	40 mg	επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία	Από στόματος χρήση
Τσεχική Δημοκρατία	NOVARTIS s.r.o. Pharma Nagano III. U Nákladového nádraží 10 130 00 Praha 3 (Tel +420-2-2577 51 11)	Diovan 160 mg	160 mg	επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία	Από στόματος χρήση
Δανία	Novartis Healthcare A/S Lyngbyvej 172 DK-2100 København Ø (Tel: +45-39-16 84 00)	Diovan 40 mg	40 mg	επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία	Από στόματος χρήση
Δανία	Novartis Healthcare A/S Lyngbyvej 172 DK-2100 København Ø (Tel: +45-39-16 84 00)	Diovan 80 mg	80 mg	επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία	Από στόματος χρήση
Δανία	Novartis Healthcare A/S Lyngbyvej 172 DK-2100 København Ø (Tel: +45-39-16 84 00)	Diovan 160 mg	160 mg	επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία	Από στόματος χρήση
Δανία	Novartis Healthcare A/S Lyngbyvej 172 DK-2100 København Ø (Tel: +45-39-16 84 00)	Diovan 320 mg	320 mg	επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία	Από στόματος χρήση
Εσθονία	Novartis Finland OY Metsänneidonkuja 10 FIN-02130 Espoo Φινλανδία (Tel: + 358-9-6133 22 11)	Diovan	40 mg	επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία	Από στόματος χρήση

<u>Κράτος μέλος</u>	<u>Κάτοχος της άδειας κυκλοφορίας</u>	<u>Επινοηθείσα ονομασία</u>	<u>Περιεκτικότητα</u>	<u>Φαρμακοτεχνική μορφή</u>	<u>Οδός χορήγησης</u>
Εσθονία	Novartis Finland OY Metsänneidonkuja 10 FIN-02130 Espoo Φινλανδία (Tel: + 358-9-6133 22 11)	Diovan	80 mg	επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία	Από στόματος χρήση
Εσθονία	Novartis Finland OY Metsänneidonkuja 10 FIN-02130 Espoo Φινλανδία (Tel: + 358-9-6133 22 11)	Diovan	160 mg	επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία	Από στόματος χρήση
Εσθονία	Novartis Finland OY Metsänneidonkuja 10 FIN-02130 Espoo Φινλανδία (Tel: + 358-9-6133 22 11)	Diovan	320 mg	επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία	Από στόματος χρήση
Φινλανδία	Novartis Finland Oy Metsänneidonkuja 10 FIN-02130 Espoo (Tel: + 358-9-6133 22 11)	Diovan 40 mg	40 mg	επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία	Από στόματος χρήση
Φινλανδία	Novartis Finland Oy Metsänneidonkuja 10 FIN-02130 Espoo (Tel: + 358-9-6133 22 11)	Diovan 80 mg	80 mg	επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία	Από στόματος χρήση
Φινλανδία	Novartis Finland Oy Metsänneidonkuja 10 FIN-02130 Espoo (Tel: + 358-9-6133 22 11)	Diovan 160 mg	160 mg	επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία	Από στόματος χρήση
Φινλανδία	Novartis Finland Oy Metsänneidonkuja 10 FIN-02130 Espoo (Tel: + 358-9-6133 22 11)	Diovan 320 mg	320 mg	επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία	Από στόματος χρήση

<u>Κράτος μέλος</u>	<u>Κάτοχος της άδειας κυκλοφορίας</u>	<u>Επινοηθείσα ονομασία</u>	<u>Περιεκτικότητα</u>	<u>Φαρμακοτεχνική μορφή</u>	<u>Οδός χορήγησης</u>
Γαλλία	Novartis Pharma S.A.S. 2 and 4, rue Lionel Terray 92500 RUEIL-MALMAISON France (Tel: +33-1-5547 60 00)	Tareg 40 mg	40 mg	επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία	Από στόματος χρήση
Γαλλία	Novartis Pharma S.A.S. 2 and 4, rue Lionel Terray 92500 RUEIL-MALMAISON France (Tel: +33-1-5547 60 00)	Tareg 80 mg	80 mg	επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία	Από στόματος χρήση
Γαλλία	Novartis Pharma S.A.S. 2 and 4, rue Lionel Terray 92500 RUEIL-MALMAISON France (Tel: +33-1-5547 60 00)	Tareg 160 mg	160 mg	επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία	Από στόματος χρήση
Γερμανία	Novartis Pharma GmbH Roonstrasse 25 D-90429 Nürnberg (Tel: +49-911-273-0)	Diovan 40 mg	40 mg	επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία	Από στόματος χρήση
Γερμανία	Novartis Pharma GmbH Roonstrasse 25 D-90429 Nürnberg (Tel: +49-911-273-0)	Cordinate 40 mg	40 mg	επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία	Από στόματος χρήση
Γερμανία	Novartis Pharma GmbH Roonstrasse 25 D-90429 Nürnberg (Tel: +49-911-273-0)	Provas 40 mg	40 mg	επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία	Από στόματος χρήση
Γερμανία	Novartis Pharma GmbH Roonstrasse 25 D-90429 Nürnberg (Tel: +49-911-273-0)	Diovan 80 mg	80 mg	επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία	Από στόματος χρήση

<u>Κράτος μέλος</u>	<u>Κάτοχος της άδειας κυκλοφορίας</u>	<u>Επινοηθείσα ονομασία</u>	<u>Περιεκτικότητα</u>	<u>Φαρμακοτεχνική μορφή</u>	<u>Οδός χορήγησης</u>
Γερμανία	Novartis Pharma GmbH Roonstrasse 25 D-90429 Nürnberg (Tel: +49-911-273-0)	Cordinate 80 mg	80 mg	επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία	Από στόματος χρήση
Γερμανία	Novartis Pharma GmbH Roonstrasse 25 D-90429 Nürnberg (Tel: +49-911-273-0)	Provas 80 mg	80 mg	επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία	Από στόματος χρήση
Γερμανία	Novartis Pharma GmbH Roonstrasse 25 D-90429 Nürnberg (Tel: +49-911-273-0)	Diovan 160 mg protect	160 mg	επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία	Από στόματος χρήση
Γερμανία	Novartis Pharma GmbH Roonstrasse 25 D-90429 Nürnberg (Tel: +49-911-273-0)	Cordinate 160 mg	160 mg	επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία	Από στόματος χρήση
Γερμανία	Novartis Pharma GmbH Roonstrasse 25 D-90429 Nürnberg (Tel: +49-911-273-0)	Provas 160 mg	160 mg	επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία	Από στόματος χρήση
Γερμανία	Novartis Pharma GmbH Roonstrasse 25 D-90429 Nürnberg (Tel: +49-911-273-0)	Diovan 320 mg forte	320 mg	επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία	Από στόματος χρήση
Γερμανία	Novartis Pharma GmbH Roonstrasse 25 D-90429 Nürnberg (Tel: +49-911-273-0)	Cordinate 320 mg	320 mg	επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία	Από στόματος χρήση
Γερμανία	Novartis Pharma GmbH Roonstrasse 25 D-90429 Nürnberg (Tel: +49-911-273-0)	Provas 320 mg	320 mg	επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία	Από στόματος χρήση

<u>Κράτος μέλος</u>	<u>Κάτοχος της άδειας κυκλοφορίας</u>	<u>Επινοηθείσα ονομασία</u>	<u>Περιεκτικότητα</u>	<u>Φαρμακοτεχνική μορφή</u>	<u>Οδός χορήγησης</u>
Ελλάδα	Novartis (Hellas) S.A.C.I. National Road No. 1 (12th Km) Metamorphosis GR-144 51 Athens (Tel: +30-210-281 17 12)	Diovan 40 mg	40 mg	επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία	Από στόματος χρήση
Ελλάδα	Novartis (Hellas) S.A.C.I. National Road No. 1 (12th Km) Metamorphosis GR-144 51 Athens (Tel: +30-210-281 17 12)	Dalzad 40 mg	40 mg	επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία	Από στόματος χρήση
Ελλάδα	Novartis (Hellas) S.A.C.I. National Road No. 1 (12th Km) Metamorphosis GR-144 51 Athens (Tel: +30-210-281 17 12)	Diovan 80 mg	80 mg	επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία	Από στόματος χρήση
Ελλάδα	Novartis (Hellas) S.A.C.I. National Road No. 1 (12th Km) Metamorphosis GR-144 51 Athens (Tel: +30-210-281 17 12)	Dalzad 80 mg	80 mg	επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία	Από στόματος χρήση
Ελλάδα	Novartis (Hellas) S.A.C.I. National Road No. 1 (12th Km) Metamorphosis GR-144 51 Athens (Tel: +30-210-281 17 12)	Diovan 160 mg	160 mg	επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία	Από στόματος χρήση
Ελλάδα	Novartis (Hellas) S.A.C.I. National Road No. 1 (12th Km) Metamorphosis GR-144 51 Athens (Tel: +30-210-281 17 12)	Dalzad 160 mg	160 mg	επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία	Από στόματος χρήση

<u>Κράτος μέλος</u>	<u>Κάτοχος της άδειας κυκλοφορίας</u>	<u>Επινοηθείσα ονομασία</u>	<u>Περιεκτικότητα</u>	<u>Φαρμακοτεχνική μορφή</u>	<u>Οδός χορήγησης</u>
Ελλάδα	Novartis (Hellas) S.A.C.I. National Road No. 1 (12th Km) Metamorphosis GR-144 51 Athens (Tel: +30-210-281 17 12)	Diovan 320 mg	320 mg	επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία	Από στόματος χρήση
Ελλάδα	Novartis (Hellas) S.A.C.I. National Road No. 1 (12th Km) Metamorphosis GR-144 51 Athens (Tel: +30-210-281 17 12)	Dalzac 320 mg	320 mg	επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία	Από στόματος χρήση
Ουγγαρία	Novartis Hungaria Kft. Bartók Béla út 43-47 H-1114 Budapest (Tel: +36-1-457 65 00)	Diovan 40 mg	40 mg	επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία	Από στόματος χρήση
Ουγγαρία	Novartis Hungaria Kft. Bartók Béla út 43-47 H-1114 Budapest (Tel: +36-1-457 65 00)	Diovan 80 mg	80 mg	επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία	Από στόματος χρήση
Ουγγαρία	Novartis Hungaria Kft. Bartók Béla út 43-47 H-1114 Budapest (Tel: +36-1-457 65 00)	Diovan 160 mg	160 mg	επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία	Από στόματος χρήση
Ουγγαρία	Novartis Hungaria Kft. Bartók Béla út 43-47 H-1114 Budapest (Tel: +36-1-457 65 00)	Diovan 320 mg	320 mg	επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία	Από στόματος χρήση
Ισλανδία	Novartis Healthcare A/S Lyngbyvej 172 DK-2100 København Ø Δανία (Tel: +45-39-16 84 00)	Diovan 40 mg	40 mg	επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία	Από στόματος χρήση

<u>Κράτος μέλος</u>	<u>Κάτοχος της άδειας κυκλοφορίας</u>	<u>Επινοηθείσα ονομασία</u>	<u>Περιεκτικότητα</u>	<u>Φαρμακοτεχνική μορφή</u>	<u>Οδός χορήγησης</u>
Ισλανδία	Novartis Healthcare A/S Lyngbyvej 172 DK-2100 København Ø Δανία (Tel: +45-39-16 84 00)	Diovan 80 mg	80 mg	επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία	Από στόματος χρήση
Ισλανδία	Novartis Healthcare A/S Lyngbyvej 172 DK-2100 København Ø Δανία (Tel: +45-39-16 84 00)	Diovan 160 mg	160 mg	επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία	Από στόματος χρήση
Ισλανδία	Novartis Healthcare A/S Lyngbyvej 172 DK-2100 København Ø Δανία (Tel: +45-39-16 84 00)	Diovan 320 mg	320 mg	επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία	Από στόματος χρήση
Ιρλανδία	Novartis Pharmaceuticals UK Ltd Frimley Business Park Frimley, Camberley Surrey GU16 7SR United Kingdom (Tel: +44-1276-69 22 55)	Diovan 40 mg	40 mg	επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία	Από στόματος χρήση
Ιρλανδία	Novartis Pharmaceuticals UK Ltd Frimley Business Park Frimley, Camberley Surrey GU16 7SR United Kingdom (Tel: +44-1276-69 22 55)	Diovan 80 mg	80 mg	επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία	Από στόματος χρήση
Ιρλανδία	Novartis Pharmaceuticals UK Ltd Frimley Business Park Frimley, Camberley Surrey GU16 7SR United Kingdom (Tel: +44-1276-69 22 55)	Diovan 160 mg	160 mg	επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία	Από στόματος χρήση

<u>Κράτος μέλος</u>	<u>Κάτοχος της άδειας κυκλοφορίας</u>	<u>Επινοηθείσα ονομασία</u>	<u>Περιεκτικότητα</u>	<u>Φαρμακοτεχνική μορφή</u>	<u>Οδός χορήγησης</u>
Ιρλανδία	Novartis Pharmaceuticals UK Ltd Frimley Business Park Frimley, Camberley Surrey GU16 7SR United Kingdom (Tel: +44-1276-69 22 55)	Diovan 320 mg	320 mg	επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία	Από στόματος χρήση
Ιταλία	Novartis Farma S.p.A. Largo Umberto Boccioni 1 I-21040 Origgio (Tel: + 39-02-96542214)	Tareg 40 mg	40 mg	επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία	Από στόματος χρήση
Ιταλία	Novartis Farma S.p.A. Largo Umberto Boccioni 1 I-21040 Origgio (Tel: + 39-02-96542214)	Rixil 40 mg	40 mg	επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία	Από στόματος χρήση
Ιταλία	Novartis Farma S.p.A. Largo Umberto Boccioni 1 I-21040 Origgio (Tel: + 39-02-96542214)	Tareg 80 mg	80 mg	επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία	Από στόματος χρήση
Ιταλία	Novartis Farma S.p.A. Largo Umberto Boccioni 1 I-21040 Origgio (Tel: + 39-02-96542214)	Rixil 80 mg	80 mg	επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία	Από στόματος χρήση
Ιταλία	Novartis Farma S.p.A. Largo Umberto Boccioni 1 I-21040 Origgio (Tel: + 39-02-96542214)	Tareg 160 mg	160 mg	επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία	Από στόματος χρήση
Ιταλία	Novartis Farma S.p.A. Largo Umberto Boccioni 1 I-21040 Origgio (Tel: + 39-02-96542214)	Rixil 160 mg	160 mg	επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία	Από στόματος χρήση

<u>Κράτος μέλος</u>	<u>Κάτοχος της άδειας κυκλοφορίας</u>	<u>Επινοηθείσα ονομασία</u>	<u>Περιεκτικότητα</u>	<u>Φαρμακοτεχνική μορφή</u>	<u>Οδός χορήγησης</u>
Ιταλία	Novartis Farma S.p.A. Largo Umberto Boccioni 1 I-21040 Origgio (Tel: + 39-02-96542214)	Tareg 320 mg	320 mg	επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία	Από στόματος χρήση
Ιταλία	Novartis Farma S.p.A. Largo Umberto Boccioni 1 I-21040 Origgio (Tel: + 39-02-96542214)	Rixil 320 mg	320 mg	επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία	Από στόματος χρήση
Λετονία	Novartis Finland OY Metsänneidonkuja 10 FIN-02130 Espoo Φινλανδία (Tel: + 358-9-6133 22 11)	Diovan 40 mg	40 mg	επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία	Από στόματος χρήση
Λετονία	Novartis Finland OY Metsänneidonkuja 10 FIN-02130 Espoo Φινλανδία (Tel: + 358-9-6133 22 11)	Diovan 80 mg	80 mg	επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία	Από στόματος χρήση
Λετονία	Novartis Finland OY Metsänneidonkuja 10 FIN-02130 Espoo Φινλανδία (Tel: + 358-9-6133 22 11)	Diovan 160 mg	160 mg	επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία	Από στόματος χρήση
Λετονία	Novartis Finland OY Metsänneidonkuja 10 FIN-02130 Espoo Φινλανδία (Tel: + 358-9-6133 22 11)	Diovan 320 mg	320 mg	επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία	Από στόματος χρήση
Λιθουανία	Novartis Finland Oy Metsänneidonkuja 10 FIN-02130 Espoo Φινλανδία (Tel: + 358-9-6133 22 11)	Diovan 80 mg plėvele dengtos tabletės	80 mg	επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία	Από στόματος χρήση

<u>Κράτος μέλος</u>	<u>Κάτοχος της άδειας κυκλοφορίας</u>	<u>Επινοηθείσα ονομασία</u>	<u>Περιεκτικότητα</u>	<u>Φαρμακοτεχνική μορφή</u>	<u>Οδός χορήγησης</u>
Λιθουανία	Novartis Finland Oy Metsänneidonkuja 10 FIN-02130 Espoo Φινλανδία (Tel: + 358-9-6133 22 11)	Diovan 160 mg plėvele dengtos tabletės	160 mg	επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία	Από στόματος χρήση
Λιθουανία	Novartis Finland Oy Metsänneidonkuja 10 FIN-02130 Espoo Φινλανδία (Tel: + 358-9-6133 22 11)	Diovan 320 mg plėvele dengtos tabletės	320 mg	επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία	Από στόματος χρήση
Λουξεμβούργο	Novartis Pharma GmbH Roonstrasse 25 D-90429 Nürnberg Γερμανία (Tel: +49-911-273-0)	Diovan 40 mg	40 mg	επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία	Από στόματος χρήση
Λουξεμβούργο	Novartis Pharma GmbH Roonstrasse 25 D-90429 Nürnberg Γερμανία (Tel: +49-911-273-0)	Diovan 80 mg	80 mg	επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία	Από στόματος χρήση
Λουξεμβούργο	Novartis Pharma GmbH Roonstrasse 25 D-90429 Nürnberg Γερμανία (Tel: +49-911-273-0)	Diovan 160 mg	160 mg	επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία	Από στόματος χρήση
Λουξεμβούργο	Novartis Pharma GmbH Roonstrasse 25 D-90429 Nürnberg Γερμανία (Tel: +49-911-273-0)	Diovan 320 mg	320 mg	επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία	Από στόματος χρήση

<u>Κράτος μέλος</u>	<u>Κάτοχος της άδειας κυκλοφορίας</u>	<u>Επινοηθείσα ονομασία</u>	<u>Περιεκτικότητα</u>	<u>Φαρμακοτεχνική μορφή</u>	<u>Οδός χορήγησης</u>
Μάλτα	Novartis Pharmaceuticals UK Ltd Frimley Business Park Frimley, Camberley Surrey GU16 7SR United Kingdom (Tel: +44-1276-69 22 55)	Diovan 40 mg	40 mg	επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία	Από στόματος χρήση
Μάλτα	Novartis Pharmaceuticals UK Ltd Frimley Business Park Frimley, Camberley Surrey GU16 7SR United Kingdom (Tel: +44-1276-69 22 55)	Diovan 80 mg	80 mg	επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία	Από στόματος χρήση
Μάλτα	Novartis Pharmaceuticals UK Ltd Frimley Business Park Frimley, Camberley Surrey GU16 7SR United Kingdom (Tel: +44-1276-69 22 55)	Diovan 160 mg	160 mg	επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία	Από στόματος χρήση
Μάλτα	Novartis Pharmaceuticals UK Ltd Frimley Business Park Frimley, Camberley Surrey GU16 7SR United Kingdom (Tel: +44-1276-69 22 55)	Diovan 320 mg	320 mg	επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία	Από στόματος χρήση
Ολλανδία	Novartis Pharma B.V. Postbus 241 NL-6824 DP Arnhem (Tel: + 31-26-378 21 00)	Diovan 40	40 mg	επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία	Από στόματος χρήση
Ολλανδία	Novartis Pharma B.V. Postbus 241 NL-6800 LZ Arnhem (Tel: + 31-26-378 21 00)	Diovan 80	80 mg	επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία	Από στόματος χρήση

<u>Κράτος μέλος</u>	<u>Κάτοχος της άδειας κυκλοφορίας</u>	<u>Επινοηθείσα ονομασία</u>	<u>Περιεκτικότητα</u>	<u>Φαρμακοτεχνική μορφή</u>	<u>Οδός χορήγησης</u>
Ολλανδία	Novartis Pharma B.V. Postbus 241 NL-6824 DP Arnhem (Tel: + 31-26-378 21 00)	Diovan 160	160 mg	επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία	Από στόματος χρήση
Ολλανδία	Novartis Pharma B.V. Postbus 241 NL-6824 DP Arnhem (Tel: + 31-26-378 21 00)	Diovan 320	320 mg	επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία	Από στόματος χρήση
Νορβηγία	Novartis Norge AS Brynsalléen 4 Postboks 237 Økern NO-0510 Oslo (Tel: +47-2305 20 00)	Diovan 40 mg	40 mg	επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία	Από στόματος χρήση
Νορβηγία	Novartis Norge AS Brynsalléen 4 Postboks 237 Økern NO-0510 Oslo (Tel: +47-2305 20 00)	Diovan 80 mg	80 mg	επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία	Από στόματος χρήση
Νορβηγία	Novartis Norge AS Brynsalléen 4 Postboks 237 Økern NO-0510 Oslo (Tel: +47-2305 20 00)	Diovan 160 mg	160 mg	επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία	Από στόματος χρήση
Νορβηγία	Novartis Norge AS Brynsalléen 4 Postboks 237 Økern NO-0510 Oslo (Tel: +47-2305 20 00)	Diovan 320 mg	320 mg	επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία	Από στόματος χρήση

<u>Κράτος μέλος</u>	<u>Κάτοχος της άδειας κυκλοφορίας</u>	<u>Επινοηθείσα ονομασία</u>	<u>Περιεκτικότητα</u>	<u>Φαρμακοτεχνική μορφή</u>	<u>Οδός χορήγησης</u>
Πολωνία	Novartis Pharma GmbH Roonstrasse 25 D-90429 Nürnberg Germany (Tel: +49-911-273-0)	Diovan	40 mg	επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία	Από στόματος χρήση
Πολωνία	Novartis Pharma GmbH Roonstrasse 25 D-90429 Nürnberg Germany (Tel: +49-911-273-0)	Diovan	80 mg	επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία	Από στόματος χρήση
Πολωνία	Novartis Pharma GmbH Roonstrasse 25 D-90429 Nürnberg Germany (Tel: +49-911-273-0)	Diovan	160 mg	επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία	Από στόματος χρήση
Πολωνία	Novartis Pharma GmbH Roonstrasse 25 D-90429 Nürnberg Germany (Tel: +49-911-273-0)	Diovan	320 mg	επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία	Από στόματος χρήση
Πορτογαλία	Novartis Farma - Produtos Farmacêuticos S.A. Rua do Centro Empresarial, Edifício 8 Quinta da Beloura P-2710-444 Sintra (Tel: +351 21 000 86 00)	Diovan	40 mg	επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία	Από στόματος χρήση

<u>Κράτος μέλος</u>	<u>Κάτοχος της άδειας κυκλοφορίας</u>	<u>Επινοηθείσα ονομασία</u>	<u>Περιεκτικότητα</u>	<u>Φαρμακοτεχνική μορφή</u>	<u>Οδός χορήγησης</u>
Πορτογαλία	Laboratório Normal-Produtos Farmacêuticos, Lda Rua do Centro Empresarial, Edifício 8 Quinta da Beloura P-2710-444 Sintra (Tel: +351 21 000 86 00)	Tareg	40 mg	επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία	Από στόματος χρήση
Πορτογαλία	Novartis Farma - Produtos Farmacêuticos S.A. Rua do Centro Empresarial, Edifício 8 Quinta da Beloura P-2710-444 Sintra (Tel: +351 21 000 86 00)	Diovan	80 mg	επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία	Από στόματος χρήση
Πορτογαλία	Laboratório Normal-Produtos Farmacêuticos, Lda Rua do Centro Empresarial, Edifício 8 Quinta da Beloura P-2710-444 Sintra (Tel: +351 21 000 86 00)	Tareg	80 mg	επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία	Από στόματος χρήση
Πορτογαλία	Novartis Farma - Produtos Farmacêuticos S.A. Rua do Centro Empresarial, Edifício 8 Quinta da Beloura P-2710-444 Sintra (Tel: +351 21 000 86 00)	Diovan	160 mg	επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία	Από στόματος χρήση

<u>Κράτος μέλος</u>	<u>Κάτοχος της άδειας κυκλοφορίας</u>	<u>Επινοηθείσα ονομασία</u>	<u>Περιεκτικότητα</u>	<u>Φαρμακοτεχνική μορφή</u>	<u>Οδός χορήγησης</u>
Πορτογαλία	Laboratório Normal-Produtos Farmacêuticos, Lda Rua do Centro Empresarial, Edifício 8 Quinta da Beloura P-2710-444 Sintra (Tel: +351 21 000 86 00)	Tareg	160 mg	επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία	Από στόματος χρήση
Πορτογαλία	Novartis Farma - Produtos Farmacêuticos S.A. Rua do Centro Empresarial, Edifício 8 Quinta da Beloura P-2710-444 Sintra (Tel: +351 21 000 86 00)	Diovan	320 mg	επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία	Από στόματος χρήση
Ρουμανία	Novartis Pharma GmbH Roonstrasse 25 D-90429 Nürnberg Germany (Tel: +49-911-273-0)	Diovan 40 mg, film coated tablets	40 mg	επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία	Από στόματος χρήση
Ρουμανία	Novartis Pharma GmbH Roonstrasse 25 D-90429 Nürnberg Germany (Tel: +49-911-273-0)	Diovan 80 mg, film coated tablets	80 mg	επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία	Από στόματος χρήση
Ρουμανία	Novartis Pharma GmbH Roonstrasse 25 D-90429 Nürnberg Germany (Tel: +49-911-273-0)	Diovan 160 mg, film coated tablets	160 mg	επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία	Από στόματος χρήση

<u>Κράτος μέλος</u>	<u>Κάτοχος της άδειας κυκλοφορίας</u>	<u>Επινοηθείσα ονομασία</u>	<u>Περιεκτικότητα</u>	<u>Φαρμακοτεχνική μορφή</u>	<u>Οδός χορήγησης</u>
Σλοβακία	NOVARTIS s.r.o. Pharma Nagano III. U Nákladového nádraží 10 130 00 Praha 3 Τσεχική Δημοκρατία (Tel +420-2-2577 51 11)	Diovan 40 mg	40 mg	επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία	Από στόματος χρήση
Σλοβακία	NOVARTIS s.r.o. Pharma Nagano III. U Nákladového nádraží 10 130 00 Praha 3 Τσεχική Δημοκρατία (Tel +420-2-2577 51 11)	Diovan 80 mg	80 mg	επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία	Από στόματος χρήση
Σλοβακία	NOVARTIS s.r.o. Pharma Nagano III. U Nákladového nádraží 10 130 00 Praha 3 Τσεχική Δημοκρατία (Tel +420-2-2577 51 11)	Diovan 160 mg	160 mg	επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία	Από στόματος χρήση
Σλοβακία	NOVARTIS s.r.o. Pharma Nagano III. U Nákladového nádraží 10 130 00 Praha 3 Τσεχική Δημοκρατία (Tel +420-2-2577 51 11)	Diovan 320 mg	320 mg	επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία	Από στόματος χρήση
Σλοβενία	Novartis Pharma GmbH Roonstrasse 25 D-90429 Nürnberg Γερμανία (Tel: +49-911-273-0)	Diovan 40 mg filmso obložene tablete	40 mg	επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία	Από στόματος χρήση

<u>Κράτος μέλος</u>	<u>Κάτοχος της άδειας κυκλοφορίας</u>	<u>Επινοηθείσα ονομασία</u>	<u>Περιεκτικότητα</u>	<u>Φαρμακοτεχνική μορφή</u>	<u>Οδός χορήγησης</u>
Σλοβενία	Novartis Pharma GmbH Roonstrasse 25 D-90429 Nürnberg Γερμανία (Tel: +49-911-273-0)	Diovan 80 mg filmsko obložene tablete	80 mg	επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία	Από στόματος χρήση
Σλοβενία	Novartis Pharma GmbH Roonstrasse 25 D-90429 Nürnberg Γερμανία (Tel: +49-911-273-0)	Diovan 160 mg filmsko obložene tablete	160 mg	επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία	Από στόματος χρήση
Σλοβενία	Novartis Pharma GmbH Roonstrasse 25 D-90429 Nürnberg Γερμανία (Tel: +49-911-273-0)	Diovan 320 mg filmsko obložene tablete	320 mg	επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία	Από στόματος χρήση
Ισπανία	Novartis Farmacéutica, S.A. Gran Via de les Corts Catalanes, 764 08013 Barcelona (Tel: +34-93-306 42 00)	Diován Cardio 40 mg comprimidos recubiertos con película	40 mg	επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία	Από στόματος χρήση
Ισπανία	Novartis Farmacéutica, S.A. Gran Via de les Corts Catalanes, 764 08013 Barcelona (Tel: +34-93-306 42 00)	Kalpress Cardio 40 mg comprimidos recubiertos con película	40 mg	επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία	Από στόματος χρήση
Ισπανία	Novartis Farmacéutica, S.A. Gran Via de les Corts Catalanes, 764 08013 Barcelona (Tel: +34-93-306 42 00)	Miten Cardio 40 mg comprimidos recubiertos con película	40 mg	επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία	Από στόματος χρήση

<u>Κράτος μέλος</u>	<u>Κάτοχος της άδειας κυκλοφορίας</u>	<u>Επινοηθείσα ονομασία</u>	<u>Περιεκτικότητα</u>	<u>Φαρμακοτεχνική μορφή</u>	<u>Οδός χορήγησης</u>
Ισπανία	Novartis Farmacéutica, S.A. Gran Via de les Corts Catalanes, 764 08013 Barcelona (Tel: +34-93-306 42 00)	Diován 80 mg comprimidos recubiertos con película	80 mg	επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία	Από στόματος χρήση
Ισπανία	Novartis Farmacéutica, S.A. Gran Via de les Corts Catalanes, 764 08013 Barcelona (Tel: +34-93-306 42 00)	Kalpress 80 mg comprimidos recubiertos con película	80 mg	επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία	Από στόματος χρήση
Ισπανία	Novartis Farmacéutica, S.A. Gran Via de les Corts Catalanes, 764 08013 Barcelona (Tel: +34-93-306 42 00)	Miten 80 mg comprimidos recubiertos con película	80 mg	επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία	Από στόματος χρήση
Ισπανία	Novartis Farmacéutica, S.A. Gran Via de les Corts Catalanes, 764 08013 Barcelona (Tel: +34-93-306 42 00)	Diován 160 mg comprimidos recubiertos con película	160 mg	επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία	Από στόματος χρήση
Ισπανία	Novartis Farmacéutica, S.A. Gran Via de les Corts Catalanes, 764 08013 Barcelona (Tel: +34-93-306 42 00)	Kalpress 160 mg comprimidos recubiertos con película	160 mg	επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία	Από στόματος χρήση
Ισπανία	Novartis Farmacéutica, S.A. Gran Via de les Corts Catalanes, 764 08013 Barcelona (Tel: +34-93-306 42 00)	Miten 160 mg comprimidos recubiertos con película	160 mg	επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία	Από στόματος χρήση

<u>Κράτος μέλος</u>	<u>Κάτοχος της άδειας κυκλοφορίας</u>	<u>Επινοηθείσα ονομασία</u>	<u>Περιεκτικότητα</u>	<u>Φαρμακοτεχνική μορφή</u>	<u>Οδός χορήγησης</u>
Ισπανία	Novartis Farmacéutica, S.A. Gran Via de les Corts Catalanes, 764 08013 Barcelona (Tel: +34-93-306 42 00)	Diován 320 mg comprimidos recubiertos con película	320 mg	επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία	Από στόματος χρήση
Ισπανία	Novartis Farmacéutica, S.A. Gran Via de les Corts Catalanes, 764 08013 Barcelona (Tel: +34-93-306 42 00)	Kalpress 320 mg comprimidos recubiertos con película	320 mg	επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία	Από στόματος χρήση
Ισπανία	Novartis Farmacéutica, S.A. Gran Via de les Corts Catalanes, 764 08013 Barcelona (Tel: +34-93-306 42 00)	Miten 320 mg comprimidos recubiertos con película	320 mg	επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία	Από στόματος χρήση
Σουηδία	Novartis Sverige AB Kemistvägen 1B P.O. Box 1150 SE-183 11 Täby (Tel: + 46-8-732 32 00)	Diovan	40 mg	επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία	Από στόματος χρήση
Σουηδία	Novartis Sverige AB Kemistvägen 1B P.O. Box 1150 SE-183 11 Täby (Tel: + 46-8-732 32 00)	Angiosan	40 mg	επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία	Από στόματος χρήση
Σουηδία	Novartis Sverige AB Kemistvägen 1B P.O. Box 1150 SE-183 11 Täby (Tel: + 46-8-732 32 00)	Valsartan Novartis	40 mg	επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία	Από στόματος χρήση

<u>Κράτος μέλος</u>	<u>Κάτοχος της άδειας κυκλοφορίας</u>	<u>Επινοηθείσα ονομασία</u>	<u>Περιεκτικότητα</u>	<u>Φαρμακοτεχνική μορφή</u>	<u>Οδός χορήγησης</u>
Σουηδία	Novartis Sverige AB Kemistvägen 1B P.O. Box 1150 SE-183 11 Täby (Tel: + 46-8-732 32 00)	Diovan	80 mg	επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία	Από στόματος χρήση
Σουηδία	Novartis Sverige AB Kemistvägen 1B P.O. Box 1150 SE-183 11 Täby (Tel: + 46-8-732 32 00)	Angiosan	80 mg	επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία	Από στόματος χρήση
Σουηδία	Novartis Sverige AB Kemistvägen 1B P.O. Box 1150 SE-183 11 Täby (Tel: + 46-8-732 32 00)	Valsartan Novartis	80 mg	επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία	Από στόματος χρήση
Σουηδία	Novartis Sverige AB Kemistvägen 1B P.O. Box 1150 SE-183 11 Täby (Tel: + 46-8-732 32 00)	Diovan	160 mg	επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία	Από στόματος χρήση
Σουηδία	Novartis Sverige AB Kemistvägen 1B P.O. Box 1150 SE-183 11 Täby (Tel: + 46-8-732 32 00)	Angiosan	160 mg	επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία	Από στόματος χρήση
Σουηδία	Novartis Sverige AB Kemistvägen 1B P.O. Box 1150 SE-183 11 Täby (Tel: + 46-8-732 32 00)	Valsartan Novartis	160 mg	επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία	Από στόματος χρήση

<u>Κράτος μέλος</u>	<u>Κάτοχος της άδειας κυκλοφορίας</u>	<u>Επινοηθείσα ονομασία</u>	<u>Περιεκτικότητα</u>	<u>Φαρμακοτεχνική μορφή</u>	<u>Οδός χορήγησης</u>
Σουηδία	Novartis Sverige AB Kemistvägen 1B P.O. Box 1150 SE-183 11 Täby (Tel: + 46-8-732 32 00)	Diovan	320 mg	επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία	Από στόματος χρήση
Σουηδία	Novartis Sverige AB Kemistvägen 1B P.O. Box 1150 SE-183 11 Täby (Tel: + 46-8-732 32 00)	Angiosan	320 mg	επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία	Από στόματος χρήση
Σουηδία	Novartis Sverige AB Kemistvägen 1B P.O. Box 1150 SE-183 11 Täby (Tel: + 46-8-732 32 00)	Valsartan Novartis	320 mg	επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία	Από στόματος χρήση
Ηνωμένο Βασίλειο	Novartis Pharmaceuticals UK Ltd Frimley Business Park Frimley, Camberley Surrey GU16 7SR (Tel: +44-1276-69 22 55)	Diovan 40 mg	40 mg	επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία	Από στόματος χρήση
Ηνωμένο Βασίλειο	Novartis Pharmaceuticals UK Ltd Frimley Business Park Frimley, Camberley Surrey GU16 7SR (Tel: +44-1276-69 22 55)	Diovan 80 mg	80 mg	επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία	Από στόματος χρήση
Ηνωμένο Βασίλειο	Novartis Pharmaceuticals UK Ltd Frimley Business Park Frimley, Camberley Surrey GU16 7SR (Tel: +44-1276-69 22 55)	Diovan 160 mg	160 mg	επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία	Από στόματος χρήση

<u>Κράτος μέλος</u>	<u>Κάτοχος της άδειας κυκλοφορίας</u>	<u>Επινοηθείσα ονομασία</u>	<u>Περιεκτικότητα</u>	<u>Φαρμακοτεχνική μορφή</u>	<u>Οδός χορήγησης</u>
Ηνωμένο Βασίλειο	Novartis Pharmaceuticals UK Ltd Frimley Business Park Frimley, Camberley Surrey GU16 7SR (Tel: +44-1276-69 22 55)	Diovan 320 mg	320 mg	επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία	Από στόματος χρήση

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ II

ΤΡΟΠΟΠΟΙΗΣΕΙΣ ΤΗΣ ΠΕΡΙΛΗΨΗΣ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ ΚΑΙ ΤΟΥ ΦΥΛΛΟΥ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ

ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Diovan και σχετικές ονομασίες πόσιμο διάλυμα 3 mg/ml

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Κάθε ml διαλύματος περιέχει 3 mg βαλσαρτάνης.

Έκδοχα:

Κάθε ml διαλύματος περιέχει 0,3 g σακχαρόζης, 1,62 mg παραϋδροξυβενζοϊκού μεθυλεστέρα (E218) και 5 mg πολοξαμερών (188)

Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1.

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Διαυγές, άχρωμο έως υποκίτρινο διάλυμα.

4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Θεραπεία της υπέρτασης σε παιδιά και εφήβους ηλικίας 6 έως 18 ετών.

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Δοσολογία

Παιδιά και έφηβοι ηλικίας 6 έως 18 ετών

Για παιδιά που αδυνατούν να καταπιούν δισκία, συνιστάται η χρήση του πόσιμου διαλύματος Diovan μέχρι 80 mg βαλσαρτάνης (αντιστοιχούν σε 27 ml). Η συστηματική έκθεση και η μέγιστη συγκέντρωση της βαλσαρτάνης στο πλάσμα είναι υψηλότερες με το διάλυμα σε σχέση με τα δισκία.

Η αρχική δόση για το πόσιμο διάλυμα Diovan είναι 20 mg (αντιστοιχούν σε 7 ml διαλύματος) άπαξ ημερησίως για παιδιά βάρους κάτω των 35 kg και 40 mg (αντιστοιχούν σε 13 ml διαλύματος) άπαξ ημερησίως για εκείνα που ζυγίζουν 35 kg ή περισσότερο. Η δόση πρέπει να αναπροσαρμόζεται με βάση την ανταπόκριση της αρτηριακής πίεσης μέχρι μέγιστη δόση 80 mg βαλσαρτάνης (αντιστοιχούν σε 27 ml διαλύματος).

Δε συνιστάται να γίνεται μετάβαση από δισκία Diovan σε πόσιμο διάλυμα Diovan, εκτός εάν απαιτείται κλινικώς, καθώς δεν υπάρχουν επαρκείς πληροφορίες που να καθοδηγούν για την κατάλληλη δόση για τη μετάβαση μεταξύ των δύο μορφών. Έμμεσες συγκρίσεις δείχνουν ότι η βιοδιαθεσιμότητα της πόσιμης βαλσαρτάνης με το διάλυμα είναι περίπου 2-φορές υψηλότερη σε σχέση με τα δισκία.

Επομένως, εάν γίνει μετάβαση από δισκία Diovan σε πόσιμο διάλυμα Diovan που θεωρείται απαραίτητη για κλινικούς λόγους, η δόση της βαλσαρτάνης πρέπει να προσαρμοστεί όπως περιγράφεται στον παρακάτω πίνακα και η αρτηριακή πίεση πρέπει να παρακολουθείται προσεκτικά. Η δόση πρέπει να τιτλοδοτείται με βάση την ανταπόκριση της αρτηριακής πίεσης και την ανεκτικότητα.

Δισκία	Διάλυμα	
Δόση βαλσαρτάνης	Δόση βαλσαρτάνης που χορηγείται κατά τη μετάβαση	Ποσότητα που λαμβάνεται
40 mg	20 mg	7 ml
80 mg	40 mg	13 ml
160 mg	80 mg	27 ml
320 mg	Λόγω της μεγάλης ποσότητας διαλύματος που μπορεί να είναι απαραίτητο, δε συνιστάται η χρήση του διαλύματος	Δεν εφαρμόζεται

Εάν γίνει μετάβαση από πόσιμο διάλυμα Diovan σε δισκία Diovan που θεωρείται απαραίτητη για κλινικούς λόγους, αρχικά πρέπει να χορηγηθεί η ίδια δόση σε मिलिग्रामμάρια. Επιπρόσθετα, πρέπει να πραγματοποιείται συχνή παρακολούθηση της αρτηριακής πίεσης λαμβάνοντας υπόψη ενδεχόμενη μείωση της δόσης και η δόση πρέπει να τιτλοδοτείται περαιτέρω με βάση την ανταπόκριση της αρτηριακής πίεσης και την ανεκτικότητα.

Παιδιά ηλικίας κάτω των 6 ετών

Τα διαθέσιμα δεδομένα περιγράφονται στις παραγράφους 4.8, 5.1 και 5.2. Ωστόσο, η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα του Diovan σε παιδιά ηλικίας 1 έως 6 ετών δεν έχουν τεκμηριωθεί.

Χρήση σε παιδιατρικούς ασθενείς ηλικίας 6 έως 18 ετών με νεφρική δυσλειτουργία

Χρήση σε παιδιατρικούς ασθενείς με κάθαρση κρεατινίνης <30 ml/min και παιδιατρικούς ασθενείς που υποβάλλονται σε διύλιση δεν έχει μελετηθεί, επομένως, η βαλσαρτάνη δε συνιστάται σε αυτούς τους ασθενείς. Δεν απαιτείται αναπροσαρμογή της δόσης για παιδιατρικούς ασθενείς με κάθαρση κρεατινίνης >30 ml/min. Η νεφρική λειτουργία και το νάτριο ορού θα πρέπει να παρακολουθούνται στενά (βλ. παραγράφους 4.4 και 5.2).

Χρήση σε παιδιατρικούς ασθενείς ηλικίας 6 έως 18 ετών με ηπατική δυσλειτουργία

Όπως στους ενήλικους, το Diovan αντενδείκνυται σε παιδιατρικούς ασθενείς με σοβαρή ηπατική δυσλειτουργία, χολική κίρρωση και σε ασθενείς με χολόσταση (βλ. παραγράφους 4.3, 4.4 και 5.2). Υπάρχει περιορισμένη κλινική εμπειρία με Diovan σε παιδιατρικούς ασθενείς με ήπια έως μέτρια ηπατική δυσλειτουργία. Η δόση της βαλσαρτάνης δεν πρέπει να υπερβαίνει τα 80 mg σε αυτούς τους ασθενείς.

Καρδιακή ανεπάρκεια και πρόσφατο έμφραγμα του μυοκαρδίου σε παιδιά

Το Diovan δεν συνιστάται για τη θεραπεία της καρδιακής ανεπάρκειας ή του πρόσφατου εμφράγματος του μυοκαρδίου σε παιδιά και εφήβους ηλικίας κάτω των 18 ετών λόγω έλλειψης δεδομένων για την ασφάλεια και την αποτελεσματικότητα.

Μέθοδος χορήγησης

Το Diovan μπορεί να λαμβάνεται ανεξάρτητα από γεύμα.

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.

Νεφρική δυσλειτουργία

Αυτή τη στιγμή δεν υπάρχει εμπειρία για την ασφαλή χρήση σε ασθενείς με καθαρή κρεατινίνη $<10 \text{ ml/min}$ και ασθενείς που υποβάλλονται σε διύλιση, επομένως η βαλσαρτάνη θα πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή σε αυτούς τους ασθενείς. Δεν απαιτείται αναπροσαρμογή της δόσης για ενηλίκους ασθενείς με καθαρή κρεατινίνη $>10 \text{ ml/min}$ (βλ. παραγράφους 4.2 και 5.2).

Ηπατική δυσλειτουργία

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

Ασθενείς με υπονατριαιμία ή/και υπο-ογκαιμία

Σε ασθενείς με σοβαρή υπονατριαιμία 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 υπονατριαιμία 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 ασφαλή χρήση του Diovan.

Η βραχυπρόθεσμη χορήγηση του Diovan σε δώδεκα ασθενείς με νεφραγγειακή 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 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).

Διαβήτης

Το πόσιμο διάλυμα Diovan περιέχει 0,3 g σακχαρόζης ανά χιλιοστόλιτρο. Αυτό θα πρέπει να λαμβάνεται υπόψη σε ασθενείς με σακχαρώδη διαβήτη.

Κληρονομική δυσανεξία στη φρουκτόζη, δυσανορρόφηση γλυκόζης-γαλακτόζης ή ανεπάρκεια σακχαρόζης -ισομαλτάσης

Ασθενείς με σπάνια κληρονομικά προβλήματα δυσανεξίας στη φρουκτόζη, δυσανορρόφηση γλυκόζης-γαλακτόζης ή ανεπάρκεια σακχαρόζης -ισομαλτάσης δεν πρέπει να λαμβάνουν πόσιμο διάλυμα Diovan, εφόσον περιέχει σακχαρόζη.

Παραϋδροξυβενζοϊκός μεθυλεστέρας

Το πόσιμο διάλυμα Diovan περιέχει παραϋδροξυβενζοϊκό μεθυλεστέρα, ο οποίος μπορεί να προκαλέσει αλλεργικές αντιδράσεις (πιθανόν με καθυστέρηση).

Το πόσιμο διάλυμα Diovan περιέχει πολοξαμερή (188), τα οποία μπορεί να προκαλέσουν μαλακά κόπρανα.

Κύηση

Η χρήση των ανταγωνιστών των υποδοχέων της αγγειοτασίνης II (ΑΙΡΑ) δεν θα πρέπει να ξεκινά κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης. Εκτός εάν η συνεχιζόμενη θεραπεία με ΑΙΡΑ θεωρηθεί απαραίτητη, οι ασθενείς που προγραμματίζουν εγκυμοσύνη θα πρέπει να μεταβούν 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).

Άλλες καταστάσεις με διέγερση του συστήματος ρενίνης-αγγειοτασίνης

Σε ασθενείς στους οποίους η νεφρική λειτουργία μπορεί να εξαρτάται από τη δραστηριότητα 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.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Αλλαγή φαρμακευτικής μορφής

Το πόσιμο διάλυμα Diovan δεν είναι βιοϊσοδύναμο με τη μορφή των δισκίων και οι ασθενείς δε θα πρέπει να αλλάζουν φαρμακοτεχνική μορφή εκτός εάν είναι κλινικώς απαραίτητο. Για συστάσεις σχετικά με τη δοσολογία σε αυτή την περίπτωση, βλ. παράγραφο 4.2.

Νεφρική δυσλειτουργία

Χρήση σε παιδιατρικούς ασθενείς με κάθαρση κρεατινίνης <30 ml/min και παιδιατρικούς ασθενείς που υποβάλλονται σε διύλιση δεν έχει μελετηθεί, επομένως, η βαλσαρτάνη δε συνιστάται σε αυτούς τους ασθενείς. Δεν απαιτείται αναπροσαρμογή της δόσης για παιδιατρικούς ασθενείς με κάθαρση κρεατινίνης >30 ml/min (βλ. παραγράφους 4.2 και 5.2). Η νεφρική λειτουργία και το νάτριο ορού θα πρέπει να παρακολουθούνται στενά κατά τη διάρκεια της θεραπείας με βαλσαρτάνη. Αυτό εφαρμόζεται κυρίως όταν η βαλσαρτάνη χορηγείται παρουσία άλλων καταστάσεων (πυρετός, αφυδάτωση) πιθανώς σε νεφρική δυσλειτουργία.

Ηπατική δυσλειτουργία

Όπως στους ενηλίκους, το Diovan αντενδείκνυται σε παιδιατρικούς ασθενείς με σοβαρή ηπατική δυσλειτουργία, χολική κίρρωση και σε ασθενείς με χολόσταση (βλ. παραγράφους 4.3 και 5.2). Υπάρχει περιορισμένη κλινική εμπειρία με Diovan σε παιδιατρικούς ασθενείς με ήπια έως μέτρια ηπατική δυσλειτουργία. Η δόση της βαλσαρτάνης δεν πρέπει να υπερβαίνει τα 80 mg σε αυτούς τους ασθενείς.

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 αλατός, 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 καλίου στο πλάσμα.

Προσοχή απαιτείται με ταυτόχρονη χρήση

Μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη φάρμακα (ΜΣΑΦ), συμπεριλαμβανομένων των εκλεκτικών αναστολέων της COX-2, του ακετυλοσαλικυλικού οξέως > 3 g/ημέρα και των μη εκλεκτικών ΜΣΑΦ

Όταν οι ανταγωνιστές της αγγειοτασίνης II χορηγούνται ταυτόχρονα με ΜΣΑΦ, μπορεί να εμφανιστεί εξασθένιση της αντιυπερτασικής 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 επαρκής ενυδάτωση του ασθενούς.

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, υδροχλωροθειαζίδη, αμλοδιπίνη, γκλιβενκλαμίδα.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Στην υπέρταση σε παιδιά και εφήβους, σε περιπτώσεις στις οποίες είναι συχνές υποκείμενες νεφρικές ανωμαλίες, συνιστάται προσοχή με την παράλληλη χρήση βαλσαρτάνης και άλλων ουσιών που αναστέλλουν το σύστημα ρενίνης αγγειοτασίνης αλδοστερόνης, γεγονός που μπορεί να αυξήσει το κάλιο ορού. Η νεφρική λειτουργία και το νάτριο ορού θα πρέπει να παρακολουθούνται στενά.

4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία

Κύηση

Η χρήση των ανταγωνιστών των υποδοχέων 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 έπειτα 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 ΑΥΑ, παρόμοιοι κίνδυνοι ενδέχεται να υπάρχουν για αυτή την κατηγορία φαρμάκων. Εκτός εάν η συνεχιζόμενη θεραπεία με ΑΥΑ θεωρηθεί απαραίτητη, οι ασθενείς που προγραμματίζουν εγκυμοσύνη θα πρέπει να μεταβούν σε εναλλακτικές αντιυπερτασικές θεραπείες οι οποίες έχουν καθιερωμένο προφίλ ασφάλειας για χρήση κατά την εγκυμοσύνη. Όταν διαγνωστεί εγκυμοσύνη, η θεραπεία με ΑΥΑ θα πρέπει να διακόπτεται αμέσως, και εφόσον απαιτείται, θα πρέπει να ξεκινάει μια εναλλακτική θεραπεία.

Η έκθεση στη θεραπεία με ΑΥΑ 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, υπερκαλιαιμία). Βλέπε επίσης παράγραφο 5.3 «Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια».

Σε περίπτωση που η έκθεση σε ΑΥΑ 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 ΑΥΑ 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 Diovon δεν συνιστάται και εναλλακτικές θεραπείες με πιο καθιερωμένα προφίλ

ασφάλειας κατά το θηλασμό είναι προτιμότερες, ειδικά κατά το θηλασμό ενός νεογέννητου ή πρόωρου βρέφους.

Γονιμότητα

Η βαλσαρτάνη δεν είχε ανεπιθύμητες ενέργειες στην αναπαραγωγική ικανότητα αρσενικών ή θηλυκών αρουραίων σε από του στόματος δόσεις μέχρι 200 mg/kg/ημέρα. Αυτή η δόση είναι 6 φορές η μέγιστη συνιστώμενη δόση στον άνθρωπο με βάση mg/m² (οι υπολογισμοί υποθέτουν από του στόματος δόση 320 mg/ημέρα και ασθενή 60-kg).

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 ενήλικους ασθενείς με υπέρταση, τα συνολικά ποσοστά εμφάνισης των ανεπιθύμητων ενεργειών (ΑΕΦ), ήταν συγκρίσιμα με αυτά του εικονικού φαρμάκου και ήταν συνεπή με τις φαρμακολογικές ιδιότητες της βαλσαρτάνης. Τα ποσοστά εμφάνισης των ΑΕΦ δεν έδειξαν να συσχετίζονται με τη δοσολογία ή τη 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 του καλίου ορού
Διαταραχές του ωτός και του λαβυρίνθου	
Όχι συχνές	Ίλιγγος
Αγγειακές διαταραχές	
Μη γνωστές	Αγγειίτιδα
Διαταραχές του αναπνευστικού συστήματος, του θώρακα και του μεσοθωράκιου	
Όχι συχνές	Βήχας
Διαταραχές του γαστρεντερικού συστήματος	
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

Παιδιατρικός πληθυσμός

Υπέρταση

Η αντιυπερτασική δράση της βαλσαρτάνης έχει αξιολογηθεί σε δύο τυχαιοποιημένες, διπλές τυφλές κλινικές μελέτες σε 561 παιδιατρικούς ασθενείς ηλικίας 6 έως 18 ετών. Με εξαίρεση μεμονωμένες γαστρεντερικές διαταραχές (όπως κοιλιακό άλγος, ναυτία, έμετος) και ζάλη, δεν αναγνωρίστηκαν σχετικές διαφορές ως προς τον τύπο, τη συχνότητα και τη βαρύτητα των ανεπιθύμητων ενεργειών ανάμεσα στο προφίλ ασφαλείας για παιδιατρικούς ασθενείς ηλικίας 6 έως 18 ετών και εκείνο που αναφέρθηκε στο παρελθόν για ενηλίκους ασθενείς.

Νευρογνωστική αξιολόγηση και αξιολόγηση της ανάπτυξης παιδιατρικών ασθενών ηλικίας 6 έως 16 ετών δεν αποκάλυψε συνολική κλινικά σχετική ανεπιθύμητη επίδραση μετά από θεραπεία με Diovan μέχρι ένα έτος.

Σε μια διπλή τυφλή τυχαιοποιημένη μελέτη σε 90 παιδιά ηλικίας 1 έως 6 ετών, την οποία ακολούθησε παράταση ενός έτους ανοικτού τύπου, διαπιστώθηκαν δύο θάνατοι και μεμονωμένες περιπτώσεις σημαντικών αυξήσεων των ηπατικών τρανσαμινασών ορού. Αυτές οι περιπτώσεις παρουσιάστηκαν σε πληθυσμό, ο οποίος παρουσίαζε σημαντικές συν-νοσηρότητες. Αιτιολογική σχέση με το Diovan δεν τεκμηριώθηκε. Σε μια δεύτερη μελέτη, κατά την οποία τυχαιοποιήθηκαν 75 παιδιά ηλικίας 1 έως 6 ετών, δεν παρουσιάστηκαν σημαντικές αυξήσεις των ηπατικών τρανσαμινασών ή συμβάν θανάτου με θεραπεία με βαλσαρτάνη.

Υπερκαλιαιμία παρατηρήθηκε συχνότερα σε παιδιά και εφήβους ηλικίας 6 έως 18 ετών με υποκείμενη χρόνια νεφρική νόσο.

Το προφίλ ασφαλείας που παρατηρείται σε ελεγχόμενες κλινικές μελέτες σε ενηλίκους 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 ενηλίκους ασθενείς μετά από έμφραγμα του μυοκαρδίου ή/και καρδιακή ανεπάρκεια καταγράφονται παρακάτω:

- Μετά από έμφραγμα του μυοκαρδίου ή/και καρδιακή ανεπάρκεια (μελετήθηκε μόνο σε ενηλίκους ασθενείς)

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 του καλίου ορού
Διαταραχές του νευρικού συστήματος	
Συχνές	Ζάλη, Ζάλη θέσης
Όχι συχνές	Συγκοπή, Κεφαλαλγία
Διαταραχές του ωτός και του λαβυρίνθου	
Όχι συχνές	Τίγγος
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 συστήματος	
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, απλοί, 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, ούτε αποκλείει άλλους υποδοχείς ορμονών ή διαύλους 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 βραδυκίνη. Καθώς δεν υπάρχει επίδραση στο MEA και ενίσχυση της βραδυκίνης 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 ($p < 0,05$).

Χρήση σε ενήλικες

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 (80-160 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 μg/min, αμλοδιπίνης: 55,4 μg/min), με φυσιολογική ή υψηλή αρτηριακή πίεση και με διατηρούμενη νεφρική λειτουργία (κρεατινίνη αίματος < 120 μmol/l). Στις 24 εβδομάδες, η UAE μειώθηκε ($p < 0,001$) κατά 42% ($-24,2$ μg/min, 95% Δ.Ε.: $-40,4$ έως $-19,1$) με βαλσαρτάνη και περίπου κατά 3% ($-1,7$ μg/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, λευκωματινουρία (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.

Υπέρταση (παιδιατρικός πληθυσμός)

Η αντιυπερτασική δράση της βαλσαρτάνης έχει αξιολογηθεί σε τέσσερις τυχαιοποιημένες, διπλές τυφλές κλινικές μελέτες σε 561 παιδιατρικούς ασθενείς ηλικίας 6 έως 18 ετών και 165 παιδιατρικούς ασθενείς ηλικίας 1 έως 6 ετών. Νεφρικές και ουρολογικές διαταραχές και παχυσαρκία ήταν οι συχνότερες υποκείμενες ιατρικές καταστάσεις που ενδεχομένως συνέβαλαν στην υπέρταση στα παιδιά που εντάχθηκαν σε αυτές τις μελέτες.

Κλινική εμπειρία σε παιδιά ηλικίας 6 ετών και άνω

Σε μια κλινική μελέτη, στην οποία συμπεριελήφθησαν 261 υπερτασικοί παιδιατρικοί ασθενείς ηλικίας 6 έως 16 ετών, ασθενείς που ζύγισαν <35 kg, έλαβαν δισκία βαλσαρτάνης των 10, 40 ή 80 mg (χαμηλή, μεσαία και υψηλή δόση) και ασθενείς που ζύγισαν ≥35 kg, έλαβαν δισκία βαλσαρτάνης των 20, 80 και 160 mg ημερησίως (χαμηλή, μεσαία και υψηλή δόση). Στο πέρας των 2 εβδομάδων, η βαλσαρτάνη μείωσε τη συστολική και τη διαστολική αρτηριακή πίεση κατά τρόπο εξαρτώμενο από τη δόση. Συνολικά, τα τρία δοσολογικά επίπεδα βαλσαρτάνης (χαμηλό, μεσαίο και υψηλό) μείωσαν σημαντικά τη συστολική αρτηριακή πίεση κατά 8, 10, 12 mmHg σε σχέση με την αρχική τιμή αντίστοιχα. Οι ασθενείς τυχαιοποιήθηκαν εκ νέου για να συνεχίσουν να λαμβάνουν την ίδια δόση βαλσαρτάνης ή μετέβησαν σε εικονικό φάρμακο. Σε ασθενείς που συνέχισαν να λαμβάνουν τη μεσαία και υψηλή δόση βαλσαρτάνης, η συστολική αρτηριακή πίεση στην κατώτατη τιμή ήταν -4 και -7 mmHg χαμηλότερα σε σχέση με ασθενείς που έλαβαν τη θεραπεία με εικονικό φάρμακο. Σε ασθενείς που έλαβαν τη χαμηλή δόση βαλσαρτάνης, η συστολική αρτηριακή πίεση στην κατώτατη τιμή ήταν παρόμοια με εκείνη ασθενών που έλαβαν τη θεραπεία με εικονικό φάρμακο. Συνολικά, η εξαρτώμενη από τη δόση αντιυπερτασική δράση της βαλσαρτάνης ήταν συνεπής σε όλες τις δημογραφικές υποομάδες.

Σε μια άλλη κλινική μελέτη, στην οποία συμπεριελήφθησαν 300 υπερτασικοί παιδιατρικοί ασθενείς ηλικίας 6 έως 18 ετών, κατάλληλοι ασθενείς τυχαιοποιήθηκαν για να λάβουν δισκία βαλσαρτάνης ή εναλαπρίλης για 12 εβδομάδες. Παιδιά που ζύγισαν από ≥18 kg έως <35 kg, έλαβαν βαλσαρτάνη 80 mg ή εναλαπρίλη 10 mg. Εκείνα από ≥35 kg έως <80 kg έλαβαν βαλσαρτάνη 160 mg ή εναλαπρίλη 20 mg. Εκείνα ≥80 kg έλαβαν βαλσαρτάνη 320 mg ή εναλαπρίλη 40 mg. Μειώσεις της συστολικής αρτηριακής πίεσης ήταν συγκρίσιμες σε ασθενείς που έλαβαν βαλσαρτάνη (15 mmHg) και εναλαπρίλη (14 mm Hg) (τιμή p μη κατωτερότητας <0,0001). Συνεπή αποτελέσματα παρατηρήθηκαν για τη διαστολική αρτηριακή πίεση με μειώσεις 9,1 mmHg και 8,5 mmHg με βαλσαρτάνη και εναλαπρίλη αντίστοιχα.

Κλινική εμπειρία σε παιδιά ηλικίας κάτω των 6 ετών

Διεξήχθησαν δύο κλινικές μελέτες σε ασθενείς ηλικίας 1 έως 6 ετών με 90 και 75 ασθενείς αντίστοιχα. Σε αυτές τις μελέτες δεν εντάχθηκαν παιδιά ηλικίας κάτω του 1 έτους. Στην πρώτη μελέτη, η αποτελεσματικότητα της βαλσαρτάνης επιβεβαιώθηκε σε σχέση με εικονικό φάρμακο, αλλά δεν ήταν δυνατό να καταδειχθεί ανταπόκριση στη δόση. Στη δεύτερη μελέτη, υψηλότερες δόσεις βαλσαρτάνης συσχετίστηκαν με μεγαλύτερες μειώσεις της ΑΠ, αλλά η τάση ανταπόκρισης στη δόση δεν πέτυχε στατιστική σημαντικότητα και η διαφορά ανάμεσα στις θεραπείες σε σχέση με το εικονικό φάρμακο δεν ήταν σημαντική. Λόγω αυτών των ασυνεπειών, δεν συνιστάται βαλσαρτάνη σε αυτή την ηλικιακή ομάδα (βλ. παράγραφο 4.8).

Ο Ευρωπαϊκός Οργανισμός Φαρμάκων παραιτήθηκε της υποχρέωσης υποβολής των αποτελεσμάτων μελετών με Diovan σε όλα τα υποσύνολα του παιδιατρικού πληθυσμού σε καρδιακή ανεπάρκεια και καρδιακή ανεπάρκεια μετά από πρόσφατο έμφραγμα του μυοκαρδίου. Βλ. παράγραφο 4.2 για πληροφορίες σχετικά με την παιδιατρική χρήση.

5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Απορρόφηση:

Μετά από του στόματος χορήγηση βαλσαρτάνης μόνο, οι μέγιστες συγκεντρώσεις της βαλσαρτάνης στο πλάσμα επιτυγχάνονται σε 2-4 ώρες με δισκία και 1-2 ώρες με σύνθεση διαλύματος. Η μέση απόλυτη βιοδιαθεσιμότητα είναι 23% και 39% με δισκία και σύνθεση διαλύματος αντίστοιχα. 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 βρισκόταν σε κατάσταση νηστείας. 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.

Ειδικοί πληθυσμοί

Έκπτωση της νεφρικής λειτουργίας

Όπως αναμένεται για μία ουσία, 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 < 10 ml/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).

Παιδιατρικός πληθυσμός

Σε μια μελέτη 26 παιδιατρικών υπερτασικών ασθενών (ηλικίας 1 έως 16 ετών), στους οποίους χορηγήθηκε εφάπαξ δόση εναιωρήματος βαλσαρτάνης (μέση τιμή: 0,9 έως 2 mg/kg, με μέγιστη δόση 80 mg), η κάθαρση (λίτρα/h/kg) της βαλσαρτάνης ήταν συγκρίσιμη σε όλο το ηλικιακό εύρος 1 έως 16 ετών και παρόμοια με εκείνη των ενηλίκων που έλαβαν την ίδια σύνθεση.

Νεφρική δυσλειτουργία

Χρήση σε παιδιατρικούς ασθενείς με κάθαρση κρεατινίνης <30 ml/min και παιδιατρικούς ασθενείς που υποβάλλονται σε διύλιση δεν έχει μελετηθεί, επομένως, η βαλσαρτάνη δε συνιστάται σε αυτούς τους ασθενείς. Δεν απαιτείται αναπροσαρμογή της δόσης για παιδιατρικούς ασθενείς με κάθαρση κρεατινίνης >30 ml/min. Η νεφρική λειτουργία και το νάτριο ορού θα πρέπει να παρακολουθούνται στενά (βλ. παραγράφους 4.2 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 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 (200 και 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 αρκτόμυες 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 νεφρικών 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 αρκτόμυες. Για θεραπευτικές δόσεις βαλσαρτάνης στον άνθρωπο, η υπερτροφία των παρασπειραματικών νεφρικών κυττάρων δε φαίνεται να έχει καμία σχετική σημασία.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Η ημερήσια από του στόματος χορήγηση δόσης βαλσαρτάνης σε νεογέννητους/έφηβους αρουραίους (από τη μεταγεννητική ημέρα 7 έως τη μεταγεννητική ημέρα 70) σε δόσεις τόσο χαμηλές όσο 1 mg/kg/ημέρα (περίπου 10-35% της μέγιστης συνιστώμενης παιδιατρικής δόσης των 4 mg/kg/ημέρα με βάση συστηματική έκθεση) οδήγησε σε εμμένουσα, μη αναστρέψιμη νεφρική βλάβη. Αυτές οι δράσεις που αναφέρονται παραπάνω, αντιπροσωπεύουν αναμενόμενη υπερβολική φαρμακολογική δράση αναστολέων του μετατρεπτικού ενζύμου της αγγειοτασίνης και αποκλειστών τύπου 1 της αγγειοτασίνης II. Τέτοιες δράσεις παρατηρούνται εάν αρουραίοι λάβουν τέτοια θεραπεία κατά τις πρώτες 13 ημέρες ζωής. Αυτό το διάστημα συμπίπτει με 36 εβδομάδες κύησης στον άνθρωπο, το οποίο θα μπορούσε περιστασιακά να παραταθεί έως τις 44 εβδομάδες μετά από τη σύλληψη στον άνθρωπο. Οι αρουραίοι στην μελέτη εφήβων αρουραίων έλαβαν δόση μέχρι την ημέρα 70 και δεν μπορούν να αποκλειστούν επιδράσεις στη νεφρική ωρίμανση (μεταγεννητική 4-6 εβδομάδες). Η λειτουργική νεφρική ωρίμανση αποτελεί συνεχή διεργασία μέσα στο πρώτο έτος της ζωής στον άνθρωπο. Συνεπώς, δεν μπορεί να αποκλειστεί κλινική συσχέτιση σε παιδιά <1 έτους ηλικίας, ενώ προκλινικά δεδομένα δεν υποδεικνύουν θέμα ασφάλειας για παιδιά ηλικίας άνω του 1 έτους.

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

6.1 Κατάλογος εκδόχων

Σακχαρόζη
Παραϋδροξυβενζοϊκός μεθυλεστέρας (E218)
Κάλιο σορβικό
Πολοξαμερή (188)
Κιτρικό οξύ, άνυδρο
Νάτριο κιτρικό
Τεχνητό άρωμα μύρτιλλου (538926 C)
Προπυλενογλυκόλη (E1520)
Νατρίου υδροξείδιο
Υδροχλωρικό οξύ
Ύδωρ κεκαθαρμένο

6.2 Ασυμβατότητες

Δεν εφαρμόζεται.

6.3 Διάρκεια ζωής

18 μήνες

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά την φύλαξη του προϊόντος

Να μην φυλάσσεται σε θερμοκρασία άνω των 30°C.
Όταν ανοιχθεί, η φιάλη μπορεί να αποθηκευθεί μέχρι 3 μήνες σε θερμοκρασίες κάτω των 30°C.

6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη

Φαιοκίτρινη γυάλινη φιάλη τύπου III 180 ml με λευκό πώμα από πολυπροπυλένιο με ασφάλεια για παιδιά, στο οποίο περιλαμβάνεται μονωτικός δίσκος από πολυαιθυλένιο και κίτρινος εμφανής δακτύλιος ασφάλειας. Επιπλέον στη συσκευασία περιλαμβάνεται ένα κιτ χορήγησης που περιέχει μία σύριγγα 5 ml από πολυπροπυλένιο για χορήγηση της δόσης από το στόμα, έναν προσαρμογέα φιάλης που χρησιμοποιείται με πίεση και μία μεζούρα 30 ml από πολυπροπυλένιο. Μέγεθος συσκευασίας: 1 φιάλη που περιέχει 160 ml πόσιμου διαλύματος

6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης

Καμία ειδική υποχρέωση.

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

[Βλέπε Παράρτημα I - 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 ΚΑΙ ΣΤΗ ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ

ΚΟΥΤΙ/ΕΤΙΚΕΤΑ ΦΙΑΛΗΣ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Diovan και σχετικές ονομασίες πόσιμο διάλυμα 3 mg/ml
Valsartan

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Κάθε ml περιέχει 3 mg βαλσαρτάνης.

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Περιέχει σακχαρόζη, παραϋδροξυβενζοϊκό μεθυλεστέρα (E218) και πολοξαμερή (188) (βλ. το φύλλο οδηγιών χρήσης για περισσότερες πληροφορίες).

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

1 φιάλη περιέχει 160 ml πόσιμου διαλύματος.
1 κιτ χορήγησης περιέχει έναν προσαρμογέα φιάλης που χρησιμοποιείται με πίεση, μία σύριγγα 5 ml για χορήγηση από το στόμα και μία μεζούρα 30 ml.

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 μη φυλάσσεται σε θερμοκρασία άνω των 30°C. Όταν ανοιχθεί, η φιάλη μπορεί να αποθηκευθεί μέχρι 3 μήνες σε θερμοκρασίες κάτω των 30°C.

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]

ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ

ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ: ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΓΙΑ ΤΟΝ ΧΡΗΣΤΗ

Diovan και σχετικές ονομασίες πόσιμο διάλυμα 3 mg/ml
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
Οδηγίες για τη χρήση της σύριγγας από το στόμα και της μεζούρας

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.

Το πόσιμο διάλυμα Diovan 3 mg/ml **μπορεί να χρησιμοποιείται για τη θεραπεία της υψηλής αρτηριακής πίεσης σε παιδιά και εφήβους ηλικίας 6 έως 18 ετών.** 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 που αναφέρεται στο τέλος του παρόντος φύλλου οδηγιών χρήσης.
- 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 ιδιαίτερα 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 έχετε σοβαρή καρδιακή νόσο, ο γιατρός σας ενδέχεται να ελέγξει τη νεφρική σας λειτουργία.
- 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.
- εάν είστε κάτω των 18 ετών και παίρνετε Diovan σε συνδυασμό με άλλα φάρμακα που αναστέλλουν το σύστημα ρενίνης αγγειοτασίνης αλδοστερόνης (φάρμακα που μειώνουν την αρτηριακή πίεση), ο γιατρός σας πιθανώς να ελέγχει ανά τακτά χρονικά διαστήματα τη νεφρική σας λειτουργία και την ποσότητα καλίου στο αίμα σας.
- 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 δισκίων.
- 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 δισκία**.
- **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.

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 νεογέννητο, 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 από τα συστατικά του διαλύματος Diovan

- Το διάλυμα Diovan περιέχει 0,3 g **σακχαρόζης** ανά χιλιοστόλιτρο. Λάβετε το υπόψη εάν έχετε σακχαρώδη διαβήτη. Εάν ο γιατρός σας σας έχει πει ότι παρουσιάζετε δυσανεξία σε ορισμένα σάκχαρα, απευθυνθείτε στο γιατρό σας πριν πάρετε το διάλυμα Diovan. Η ποσότητα της σακχαρόζης στο διάλυμα Diovan μπορεί να βλάψει τα δόντια σας.
- Το διάλυμα Diovan περιέχει **παραϋδροξυβενζοϊκό μεθυλεστέρα (E218)**. Αυτό μπορεί να προκαλέσει αλλεργικές αντιδράσεις που πιθανόν να εμφανιστούν λίγο καιρό αφού πάρετε το διάλυμα. Στα συμπτώματα μπορεί να συμπεριλαμβάνεται εξάνθημα, κνησμός, κνίδωση. Εάν κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια γίνεται σοβαρή, παρακαλείσθε να ενημερώσετε το γιατρό σας.
- Το διάλυμα Diovan περιέχει **πολοξαμερή (188)**. Αυτό μπορεί να μαλακώσει τα κόπρανα σας.

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.

Διαβάστε προσεκτικά τις οδηγίες στο τέλος αυτού του φύλλου οδηγιών χρήσης πριν χρησιμοποιήσετε τη σύριγγα από το στόμα ή τη μεζούρα.

Πόσο να πάρετε

Παίρνετε διάλυμα Diovan άπαξ ημερησίως

- Εάν ζυγίζετε λιγότερο από 35 kg
 - ο η συνήθης δόση είναι 20 mg βαλσαρτάνης (αντιστοιχούν σε 7 ml διαλύματος).
- Εάν ζυγίζετε 35 kg ή περισσότερο:
 - ο η συνήθης δόση είναι 40 mg βαλσαρτάνης (αντιστοιχούν σε 13 ml διαλύματος).

Σε ορισμένες περιπτώσεις, ο γιατρός σας μπορεί να σας ζητήσει να πάρετε μέχρι 80 mg βαλσαρτάνης (αντιστοιχούν σε 27 ml διαλύματος).

Μπορείτε να παίρνετε το Diovan με ή χωρίς τροφή.

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, επικοινωνήστε αμέσως με το γιατρό σας και ξαπλώστε. Εάν πήρατε κατά λάθος περισσότερο διάλυμα Diovan από όσο πρέπει, απευθυνθείτε στο γιατρό, το φαρμακοποιό σας ή σε νοσοκομείο.

Εάν ξεχάσετε να πάρετε το Diovan

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

Μην πάρετε διπλή δόση για να αναπληρώσετε 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 (ειδική αλλεργική αντίδραση), όπως

- διογκωμένο πρόσωπο, χείλη, γλώσσα ή λαιμός
- δυσκολία στην αναπνοή ή την κατάποση
- εξάνθημα, κνησμός

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

Ανεπιθύμητες ενέργειες περιλαμβάνουν:

Συχνές

- ζάλη
- χαμηλή αρτηριακή πίεση με ή χωρίς συμπτώματα όπως ζάλη και λιποθυμία κατά την ορθοστασία
- μειωμένη νεφρική λειτουργία (σημεία νεφρικής ανεπάρκειας)

Όχι συχνές

- αγγειοοίδημα (βλ. παράγραφο «Μερικά συμπτώματα χρειάζονται άμεση ιατρική φροντίδα»)
- ξαφνική απώλεια συνείδησης (συγκοπή)
- αίσθημα περιστροφής (ίλιγγος)
- 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

- μπορεί να παρουσιαστούν αλλεργικές αντιδράσεις με εξάνθημα, κνησμό και κνίδωση. Συμπτώματα πυρετού, οίδημα στις αρθρώσεις και αρθραλγία, μυαλγία, διογκωμένοι λεμφαδένες ή/και συμπτώματα γρίπης (σημεία ορονοσίας)
- πορφυρο-κόκκινες κηλίδες, πυρετός 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 να οδηγήσει σε αναιμία σε σοβαρές περιπτώσεις)
- αύξηση στο επίπεδο του καλίου στο αίμα (που μπορεί να πυροδοτήσει μυϊκούς σπασμούς και μη φυσιολογικό καρδιακό ρυθμό σε σοβαρές περιπτώσεις)
- αύξηση στο επίπεδο των τιμών της ηπατικής λειτουργίας (που μπορεί να υποδεικνύει ηπατική βλάβη) περιλαμβάνοντας αύξηση στο επίπεδο χολερυθρίνης στο αίμα (που μπορεί να πυροδοτήσει κιτρίνισμα του δέρματος και των οφθαλμών σε σοβαρές περιπτώσεις)
- 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 ενήλικους ασθενείς που έλαβαν θεραπεία για υψηλή αρτηριακή πίεση παρά σε ενήλικους ασθενείς που έλαβαν θεραπεία για καρδιακή ανεπάρκεια ή έπειτα από πρόσφατη καρδιακή προσβολή.

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες σε παιδιά και εφήβους είναι παρόμοιες με εκείνες που διαπιστώνονται σε ενήλικους.

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 DIOVAN

- Να μη φυλάσσεται σε θερμοκρασία άνω των 30°C.
- Όταν ανοιχθεί, η φιάλη μπορεί να αποθηκευθεί μέχρι 3 μήνες σε θερμοκρασίες κάτω των 30°C.
- Να φυλάσσεται σε μέρη που δεν το φθάνουν και δεν το βλέπουν τα παιδιά.
- Μην χρησιμοποιείτε το Diovan μετά την ημερομηνία λήξης που αναγράφεται στη συσκευασία. Η ημερομηνία λήξης είναι η τελευταία ημέρα του μήνα που αναφέρεται.
- Να μην χρησιμοποιήσετε το Diovan 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 Diovon

- Η δραστική ουσία είναι η βαλσαρτάνη.
- 1 ml πόσιμου διαλύματος περιέχει 3 mg βαλσαρτάνης.
- Τα υπόλοιπα συστατικά είναι σακχαρόζη, παραϋδροξυβενζοϊκός μεθυλεστέρας (E218), κάλιο σορβικό, πολοξαμερή (188), κιτρικό οξύ άνυδρο, νάτριο κιτρικό, τεχνητό άρωμα μύρτιλλο (538926 C), προπυλενογλυκόλη (E1520), νατρίου υδροξείδιο, υδροχλωρικό οξύ, ύδωρ κεκαθαμένο.

Εμφάνιση του Diovon και περιεχόμενο της συσκευασίας

Το πόσιμο διάλυμα Diovon 3 mg/ml είναι διαυγές, άχρωμο έως υποκίτρινο διάλυμα.

- Το διάλυμα παρέχεται σε συσκευασία που περιέχει μια φαιοκίτρινη γυάλινη φιάλη 180 ml με βιδωτό πώμα με ασφάλεια για παιδιά και κίτρινο εμφανή δακτύλιο ασφάλειας. Η φιάλη περιέχει 160 ml διαλύματος. Συνοδεύεται από κιτ χορήγησης, το οποίο περιέχει έναν προσαρμογέα φιάλης που χρησιμοποιείται με πίεση, μία σύριγγα 5 ml από πολυπροπυλένιο για χορήγηση της δόσης από το στόμα και μία μεζούρα 30 ml από πολυπροπυλένιο.

Κάτοχος αδείας κυκλοφορίας και παραγωγός

[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

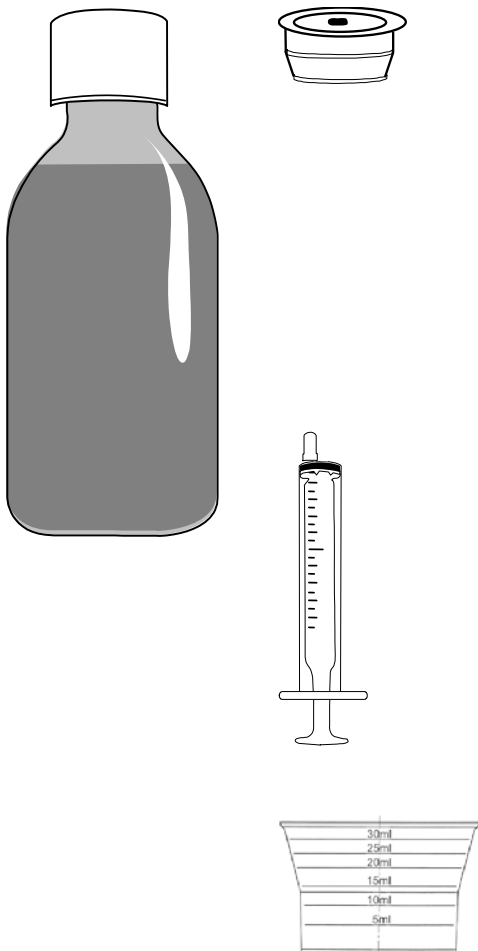
Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν έχει εγκριθεί στα Κράτη Μέλη του Ευρωπαϊκού Οικονομικού Χώρου (ΕΟΧ) με τις ακόλουθες ονομασίες:

[Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

ΟΔΗΓΙΕΣ ΓΙΑ ΤΗ ΧΡΗΣΗ ΤΗΣ ΣΥΡΙΓΓΑΣ ΑΠΟ ΤΟ ΣΤΟΜΑ ΚΑΙ ΤΗ ΜΕΖΟΥΡΑ

Διαβάστε προσεκτικά αυτές τις οδηγίες προτού πάρετε το φάρμακο. Αυτό θα σάς βοηθήσει να χρησιμοποιείτε σωστά τη σύριγγα από το στόμα και τη μεζούρα.

Τι θα χρησιμοποιείτε



Προσαρμογέα φιάλης που χρησιμοποιείται με πίεση:

- τον οποίο εισάγετε στο λαιμό του μπουκαλιού.
- Όταν τον εισαγάγετε, μην τον αφαιρείτε.

Μια φιάλη που περιέχει το φάρμακο:

- η οποία διαθέτει βιδωτό πώμα με ασφάλεια για παιδιά.
- Βιδώνετε πάντα στη θέση του το καπάκι μετά από τη χρήση.

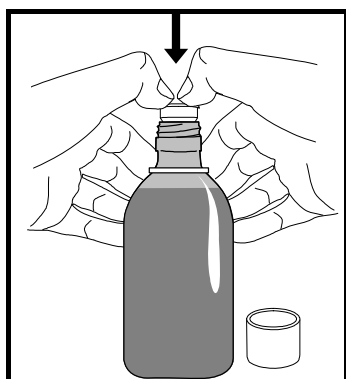
Μια σύριγγα για χορήγηση από το στόμα:

- που αποτελείται από διανυγή πλαστικό σωλήνα με έμβολο στο εσωτερικό.
- Η σύριγγα από το στόμα εφαρμόζει στον προσαρμογέα φιάλης και χρησιμοποιείται για να μετράται η απαιτούμενη ποσότητα φαρμάκου που αφαιρείται από τη φιάλη. Χρησιμοποιείτε νέο προσαρμογέα φιάλης και σύριγγα για χορήγηση από το στόμα κάθε φορά που ξεκινάτε μια νέα φιάλη με φάρμακο.

Μια μεζούρα:

- που μπορεί να χρησιμοποιείται εάν η χορηγούμενη δόση απαιτεί το γέμισμα της σύριγγας αρκετές φορές.
- Τοποθετείτε πάντοτε στη θέση του το πώμα μετά από τη χρήση και τον καθαρισμό του.

Εφαρμογή του προσαρμογέα φιάλης που χρησιμοποιείται με πίεση σε νέα φιάλη

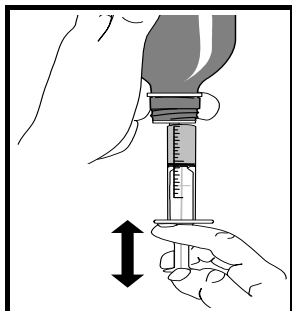
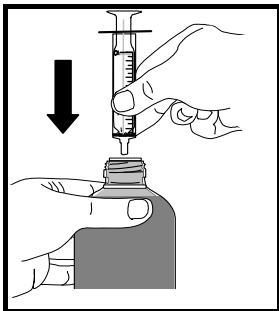


1. Αφαιρείτε το πώμα από τη φιάλη, ωθώντας το **σταθερά** προς τα κάτω και στρέφοντας το αριστερόστροφα (όπως φαίνεται στο πάνω μέρος του πώματος).
2. Κρατάτε την ανοικτή φιάλη σε όρθια θέση σε ένα τραπέζι, ωθείτε **σταθερά** τον προσαρμογέα της φιάλης στο λαιμό της φιάλης μέχρι μέσα.

Σημείωση: Μπορεί να μην μπορείτε να ωθήσετε τον προσαρμογέα φιάλης μέχρι μέσα, αλλά αυτό δεν έχει σημασία, εφόσον θα εξαναγκαστεί σε είσοδο στη φιάλη, όταν βιδώσετε και πάλι το πώμα.

3. Βιδώστε και πάλι το πώμα στη φιάλη.

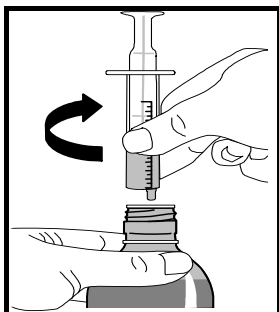
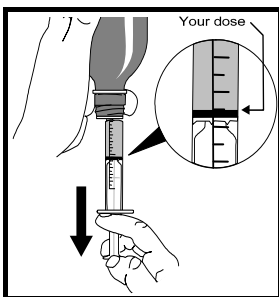
Προετοιμασία δόσης φαρμάκου



4. Αφαιρείτε το πώμα από τη φιάλη, ωθώντας το **σταθερά** προς τα κάτω και στρέφοντας το αριστερόστροφα (όπως φαίνεται στο πάνω μέρος του πώματος).
5. Ελέγξετε ότι το έμβολο βρίσκεται ολόκληρο μέσα στη σύριγγα για χορήγηση από το στόμα.
6. Κρατάτε την ανοικτή φιάλη σε όρθια θέση, εισάγετε **σταθερά** τη σύριγγα για χορήγηση από το στόμα μέσα στον προσαρμογέα φιάλης.
7. Κρατάτε σταθερά τη σύριγγα για χορήγηση από το στόμα, αναστρέφετε προσεκτικά τη φιάλη και τη σύριγγα για χορήγηση από το στόμα.
8. Πριν μετρήσετε τη δόση σας, χρειάζεται να απαλλαχθείτε από τυχόν μεγάλες φυσαλίδες που μπορεί να έχουν παγιδευτεί στη σύριγγα για χορήγηση από το στόμα. Για να το κάνετε αυτό:
 - τραβάτε αργά το έμβολο μέχρι έξω, ώστε να γεμίσει η σύριγγα για χορήγηση από το στόμα με φάρμακο.
 - έπειτα, ωθείστε το έμβολο μέχρι μέσα, ώστε να αδειάσει και πάλι.

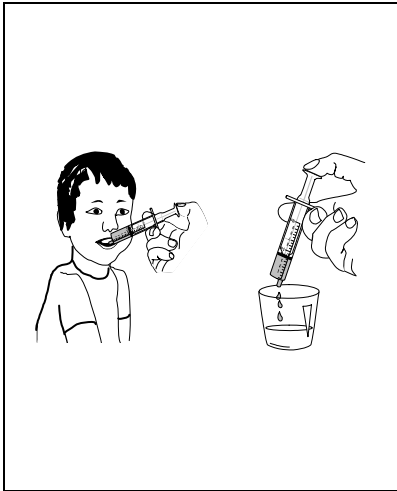
Μέτρηση δόσης φαρμάκου

Σημείωση: Η συνολική ποσότητα διαλύματος που μπορεί να μετρηθεί στη σύριγγα για χορήγηση από το στόμα είναι 5 ml. Ανάλογα με τη χορηγούμενη δόση, μπορεί να είναι απαραίτητο να επαναλάβετε τα βήματα 10 έως 16 αρκετές φορές. Για παράδειγμα, εάν η χορηγούμενη δόση είναι 13 ml, θα είναι απαραίτητο να μετρηθεί το αφαιρούμενο διάλυμα σε τρία ξεχωριστά στάδια: 5 ml + 5 ml + 3 ml.



9. Βρείτε το δείκτη στη σύριγγα για χορήγηση από το στόμα που αντιστοιχεί στην απαιτούμενη ποσότητα φαρμάκου.
10. Τραβάτε αργά το έμβολο μέχρι το άνω άκρο του μαύρου δακτυλίου να είναι στο ίδιο επίπεδο με το δείκτη.
11. Στρέφετε προσεκτικά τη φιάλη και τη σύριγγα για χορήγηση από το στόμα σε όρθια θέση και πάλι.
12. Αφαιρείτε τη σύριγγα για χορήγηση από το στόμα από τον προσαρμογέα φιάλης στρίβοντας τη απαλά προς τα έξω.

Λήψη του φαρμάκου



13. Καθίστε σε όρθια θέση.
14. Τοποθετήστε το άκρο της σύριγγας για χορήγηση από το στόμα μέσα στο στόμα.
15. Ωθείστε αργά το έμβολο προς τα μέσα και καταπιείτε απευθείας το φάρμακο από τη σύριγγα για χορήγηση από το στόμα.
16. Εάν η χορηγούμενη δόση απαιτεί το γέμισμα της σύριγγας αρκετές φορές, **μπορείτε να αδειάσετε τις μετρούμενες δόσεις του φαρμάκου από τη σύριγγα στη μεζούρα** κι έπειτα να ελέγξετε το συνολικό όγκο του διαλύματος.
17. Πιείτε αμέσως όλο το διάλυμα.
18. Επανατοποθετήστε το βιδωτό πώμα με ασφάλεια για παιδιά μετά από τη χρήση.
19. **Για να καθαρίσετε τη σύριγγα για χορήγηση από το στόμα:**
 - Σκουπίζετε το εξωτερικό της σύριγγας για χορήγηση από το στόμα με καθαρό, στεγνό πανί.
 - Κάνετε το ίδιο κάθε φορά που χρησιμοποιείτε τη σύριγγα για χορήγηση από το στόμα.
20. **Για να καθαρίσετε τη μεζούρα:**
 - Ξεπλένετε τη μεζούρα με καθαρό νερό.
 - Στεγνώνετε τη μεζούρα με καθαρό πανί και την τοποθετείτε και πάλι πάνω από το πώμα της φιάλης.

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙΙ
ΟΙ ΟΡΟΙ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Οι Εθνικές Αρχές Υγείας πρέπει να διασφαλίσουν ότι ο Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας πληρεί τις ακόλουθες προϋποθέσεις:

Ο Αιτών δεσμεύεται ως προς τα ακόλουθα:

- Υποβολή Σχεδίου Διαχείρισης Κινδύνου (ή της ενημέρωσής του) για το Diovan σε εθνικό επίπεδο, λαμβάνοντας υπόψη τα νέα παιδιατρικά δεδομένα και τις συστάσεις της Επιτροπής Φαρμάκων για Ανθρώπινη Χρήση (CHMP). Το Σχέδιο Διαχείρισης Κινδύνου πρέπει να περιλαμβάνει τα εξής:
 - ο Στις προδιαγραφές για την ασφάλεια:
 - Τα αποτελέσματα των μελετών ασφαλείας σε ανηλίκους σχετικά με τον κίνδυνο νεφροτοξικότητας και τη σχέση της με τη χρήση του φαρμάκου σε διάφορες παιδιατρικές ομάδες
 - Την έκθεση παιδιατρικών ασθενών στο φάρμακο κατά τις κλινικές μελέτες και τη φάση που έπεται της χορήγησης άδειας κυκλοφορίας με βάση την ηλικιακή ομάδα, την ένδειξη (περιλαμβανομένης της μη προβλεπόμενης χρήσης), τη δόση, τη διάρκεια χρήσης, το φύλο και την εθνότητα.
 - ο Στις ανησυχίες σχετικά με την ασφάλεια:
 - Εντοπισμένοι κίνδυνοι: Υπερκαλιαιμία και υπόταση
 - Δυνητικοί κίνδυνοι: Νεφρική δυσλειτουργία, αύξηση των τιμών ηπατικής λειτουργίας, υπερευαισθησία συμπεριλαμβανομένου αγγειοιδήματος και ορονοσίας, χαμηλά επίπεδα αιμοσφαιρίνης/αιματοκρίτη και σφάλματα στη φαρμακευτική αγωγή, για παράδειγμα υπερδοσολογία
 - Ελλείψεις πληροφοριών: Κλινική διαχείριση και χρήση της φαρμακοθεραπείας σε περιπτώσεις παιδιατρικής καρδιακής ανεπάρκειας, σε πρόσφατα παιδιατρικά εμφράγματα του μυοκαρδίου, σε περιπτώσεις παιδιατρικής υπέρτασης με νεφρική δυσλειτουργία (με ρυθμό σπειραματικής διήθησης < 30 mL/min), και σε περιπτώσεις παιδιατρικής υπέρτασης με ήπια έως μέτρια ηπατική ανεπάρκεια
 - Χορήγηση σε παιδιά ηλικίας κάτω των 6 ετών
 - Ανάγκη για προσαρμογή της δόσης όταν εναλλάσσεται ο τρόπος χορήγησης του φαρμάκου μεταξύ της μορφής πόσιμου διαλύματος και δισκίων.
 - ο Στο σχέδιο φαρμακοεπαγρύπνησης:
 - Στοχευμένοι κατάλογοι για την παρακολούθηση των προαναφερθεισών ανεπιθύμητων ενεργειών ως δυνητικών κινδύνων στον παιδιατρικό πληθυσμό
 - Μελέτη με κύριο σκοπό την τεκμηρίωση της μακροχρόνιας ασφάλειας σε παιδιατρικούς ασθενείς με και χωρίς χρόνια νεφρική νόσο (CKD). Το πρωτόκολλο της μελέτης θα υποβληθεί από τον αιτούντα το δεύτερο τρίμηνο του 2010 στην CHMP για έγκριση, μαζί με τα σχόλια από την Επιτροπή Παιδιατρικών Θεμάτων (PDCO). Η έκθεση της μελέτης θα ολοκληρωθεί το πρώτο τρίμηνο του 2014.
 - Έρευνα σε ιατρούς σχετικά με την κλινική διαχείριση και τις χρήσεις των φαρμακευτικών προϊόντων σε παιδιατρικούς ασθενείς με καρδιακή ανεπάρκεια. Η τελική έκθεση της μελέτης θα πρέπει να υποβληθεί έως το τελευταίο τρίμηνο του 2010.
 - Μακροχρόνια μελέτη στην ομάδα με τους νεαρότερους ασθενείς (ηλικίας 1 έως 5 ετών). Έναρξη επιστημονικού διαλόγου από τον αιτούντα με τη στήριξη της επιστημονικής συμβουλευτικής ομάδας της CHMP, σε συνεργασία με την Επιτροπή Παιδιατρικών Θεμάτων, για την κατάρτιση πρωτοκόλλου με σκοπό την απόκτηση περαιτέρω διευκρινιστικών στοιχείων από την κλινική μελέτη υπέρτασης σε παιδιά μικρότερης ηλικίας που λαμβάνουν βαλσατράνη, καθώς και για τον προσδιορισμό των στόχων και τον σχεδιασμό των παραμέτρων για την αξιολόγηση της αποτελεσματικότητας στον συγκεκριμένο πληθυσμό. Έναρξη νέας μελέτης εντός ενός έτους, μετά την κατάρτιση εφικτού και αμοιβαίως συμφωνημένου σχεδίου μελέτης βάσει του διαλόγου.
 - Διεξαγωγή συγκριτικής μελέτης βιοδιαθεσιμότητας για την επαλήθευση της σχετικής δόσης των δισκίων και του πόσιμου διαλύματος. Η έκθεση της μελέτης θα ολοκληρωθεί έως το τελευταίο τρίμηνο του 2010.

- Εκ νέου υποβολή της Έκθεσης Περιοδικής Παρακολούθησης της Ασφάλειας (ΕΠΠΑ) για το Diovan ως εξής:
 - ο Έξι μηνιαίες εκθέσεις ΕΠΠΑ έως την απόκτηση εμπειρίας 2 ετών στην παιδιατρική ένδειξη στην ΕΕ
 - ο Ετήσιες εκθέσεις ΕΠΠΑ για τα επόμενα δύο έτη
 - ο Στη συνέχεια, υποβολή ανά τριετία.Οι ΕΠΠΑ πρέπει να εστιάζουν στη χρήση στον παιδιατρικό πληθυσμό.