

LISA I

**RAVIMITE NIMETUSTE, RAVIMVORMIDE, TUGEVUSTE, MANUSTAMISVIISIDE,
MÜÜGILOA HOIDJATE LOETELU LIHKMESRIIKIDES**

<u>Liikmesriik EL/EMP</u>	<u>Müügiloa hoidja</u>	<u>Ravimi väljamõeldud nimetus</u>	<u>Tugevus</u>	<u>Ravimvorm</u>	<u>Manustamisviis</u>
Austria	Novartis Pharma GmbH Stella-Klein-Löw-Weg 17 A-1020 Wien (Tel: + 43-1-8665 70)	Diovan 40 mg Filmtabletten	40 mg	õhukese polümeerikattega tabletid	Suukaudne
Austria	Novartis Pharma GmbH Stella-Klein-Löw-Weg 17 A-1020 Wien (Tel: + 43-1-8665 70)	Angiosan 40 mg Filmtabletten	40 mg	õhukese polümeerikattega tabletid	Suukaudne
Austria	Novartis Pharma GmbH Stella-Klein-Löw-Weg 17 A-1020 Wien (Tel: + 43-1-8665 70)	Diovan 80 mg Filmtabletten	80 mg	õhukese polümeerikattega tabletid	Suukaudne
Austria	Novartis Pharma GmbH Stella-Klein-Löw-Weg 17 A-1020 Wien (Tel: + 43-1-8665 70)	Angiosan 80 mg Filmtabletten	80 mg	õhukese polümeerikattega tabletid	Suukaudne
Austria	Novartis Pharma GmbH Stella-Klein-Löw-Weg 17 A-1020 Wien (Tel: + 43-1-8665 70)	Diovan 160 mg Filmtabletten	160 mg	õhukese polümeerikattega tabletid	Suukaudne
Austria	Novartis Pharma GmbH Stella-Klein-Löw-Weg 17 A-1020 Wien (Tel: + 43-1-8665 70)	Angiosan 160 mg Filmtabletten	160 mg	õhukese polümeerikattega tabletid	Suukaudne
Austria	Novartis Pharma GmbH Stella-Klein-Löw-Weg 17 A-1020 Wien (Tel: + 43-1-8665 70)	Diovan 320 mg Filmtabletten	320 mg	õhukese polümeerikattega tabletid	Suukaudne
Austria	Novartis Pharma GmbH Stella-Klein-Löw-Weg 17 A-1020 Wien (Tel: + 43-1-8665 70)	Angiosan 320 mg Filmtabletten	320 mg	õhukese polümeerikattega tabletid	Suukaudne

<u>Liikmesriik EL/EMP</u>	<u>Müügiloo hoidja</u>	<u>Ravimi väljamõeldud nimetus</u>	<u>Tugevus</u>	<u>Ravimvorm</u>	<u>Manustamisviis</u>
Belgia	N.V. Novartis Pharma S.A. Medialaan 40, bus 1 B-1800 Vilvoorde (Tel: +32-2-246 16 11)	Diovane 40 mg	40 mg	õhukese polümeerikattega tabletid	Suukaudne
Belgia	N.V. Novartis Pharma S.A. Medialaan 40, bus 1 B-1800 Vilvoorde (Tel: +32-2-246 16 11)	Diovane 80 mg	80 mg	õhukese polümeerikattega tabletid	Suukaudne
Belgia	N.V. Novartis Pharma S.A. Medialaan 40, bus 1 B-1800 Vilvoorde (Tel: +32-2-246 16 11)	Diovane 160 mg	160 mg	õhukese polümeerikattega tabletid	Suukaudne
Belgia	N.V. Novartis Pharma S.A. Medialaan 40, bus 1 B-1800 Vilvoorde (Tel: +32-2-246 16 11)	Diovane 320 mg	320 mg	õhukese polümeerikattega tabletid	Suukaudne
Bulgaaria	Novartis Pharma GmbH Roonstrasse 25 D-90429 Nürnberg Germany (Tel: +49-911-273-0)	Diovan 40 mg	40 mg	õhukese polümeerikattega tabletid	Suukaudne
Bulgaaria	Novartis Pharma GmbH Roonstrasse 25 D-90429 Nürnberg Germany (Tel: +49-911-273-0)	Diovan 80 mg	80 mg	õhukese polümeerikattega tabletid	Suukaudne
Bulgaaria	Novartis Pharma GmbH Roonstrasse 25 D-90429 Nürnberg Germany (Tel: +49-911-273-0)	Diovan 160 mg	160 mg	õhukese polümeerikattega tabletid	Suukaudne

<u>Liikmesriik EL/EMP</u>	<u>Müügiloa hoidja</u>	<u>Ravimi väljamõeldud nimetus</u>	<u>Tugevus</u>	<u>Ravimvorm</u>	<u>Manustamisviis</u>
Bulgaaria	Novartis Pharma GmbH Roonstrasse 25 D-90429 Nürnberg Germany (Tel: +49-911-273-0)	Diovan 320 mg	320 mg	õhukese polümeerikattega tabletid	Suukaudne
Küpros	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	õhukese polümeerikattega tabletid	Suukaudne
Küpros	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	õhukese polümeerikattega tabletid	Suukaudne
Küpros	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	õhukese polümeerikattega tabletid	Suukaudne
Küpros	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	õhukese polümeerikattega tabletid	Suukaudne

<u>Liikmesriik EL/EMP</u>	<u>Müügiloa hoidja</u>	<u>Ravimi väljamõeldud nimetus</u>	<u>Tugevus</u>	<u>Ravimvorm</u>	<u>Manustamisviis</u>
Tšehhi Vabariik	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	õhukese polümeerikattega tabletid	Suukaudne
Tšehhi Vabariik	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	õhukese polümeerikattega tabletid	Suukaudne
Taani	Novartis Healthcare A/S Lyngbyvej 172 DK-2100 København Ø (Tel: +45-39-16 84 00)	Diovan 40 mg	40 mg	õhukese polümeerikattega tabletid	Suukaudne
Taani	Novartis Healthcare A/S Lyngbyvej 172 DK-2100 København Ø (Tel: +45-39-16 84 00)	Diovan 80 mg	80 mg	õhukese polümeerikattega tabletid	Suukaudne
Taani	Novartis Healthcare A/S Lyngbyvej 172 DK-2100 København Ø (Tel: +45-39-16 84 00)	Diovan 160 mg	160 mg	õhukese polümeerikattega tabletid	Suukaudne
Taani	Novartis Healthcare A/S Lyngbyvej 172 DK-2100 København Ø (Tel: +45-39-16 84 00)	Diovan 320 mg	320 mg	õhukese polümeerikattega tabletid	Suukaudne
Eesti	Novartis Finland OY Metsänneidonkuja 10 FIN-02130 Espoo Finland (Tel: + 358-9-6133 22 11)	Diovan	40 mg	õhukese polümeerikattega tabletid	Suukaudne

<u>Liikmesriik EL/EMP</u>	<u>Müügiloa hoidja</u>	<u>Ravimi väljamõeldud nimetus</u>	<u>Tugevus</u>	<u>Ravimvorm</u>	<u>Manustamisviis</u>
Eesti	Novartis Finland OY Metsänneidonkuja 10 FIN-02130 Espoo Finland (Tel: + 358-9-6133 22 11)	Diovan	80 mg	õhukese polümeerikattega tabletid	Suukaudne
Eesti	Novartis Finland OY Metsänneidonkuja 10 FIN-02130 Espoo Finland (Tel: + 358-9-6133 22 11)	Diovan	160 mg	õhukese polümeerikattega tabletid	Suukaudne
Eesti	Novartis Finland OY Metsänneidonkuja 10 FIN-02130 Espoo Finland (Tel: + 358-9-6133 22 11)	Diovan	320 mg	õhukese polümeerikattega tabletid	Suukaudne
Soome	Novartis Finland Oy Metsänneidonkuja 10 FIN-02130 Espoo (Tel: + 358-9-6133 22 11)	Diovan 40 mg	40 mg	õhukese polümeerikattega tabletid	Suukaudne
Soome	Novartis Finland Oy Metsänneidonkuja 10 FIN-02130 Espoo (Tel: + 358-9-6133 22 11)	Diovan 80 mg	80 mg	õhukese polümeerikattega tabletid	Suukaudne
Soome	Novartis Finland Oy Metsänneidonkuja 10 FIN-02130 Espoo (Tel: + 358-9-6133 22 11)	Diovan 160 mg	160 mg	õhukese polümeerikattega tabletid	Suukaudne
Soome	Novartis Finland Oy Metsänneidonkuja 10 FIN-02130 Espoo (Tel: + 358-9-6133 22 11)	Diovan 320 mg	320 mg	õhukese polümeerikattega tabletid	Suukaudne

<u>Liikmesriik EL/EMP</u>	<u>Müügiloa hoidja</u>	<u>Ravimi väljamõeldud nimetus</u>	<u>Tugevus</u>	<u>Ravimvorm</u>	<u>Manustamisviis</u>
Prantsusmaa	Novartis Pharma S.A.S. 2 and 4, rue Lionel Terray 92500 RUEIL-MALMAISON (Tel: +33-1-5547 60 00)	Tareg 40 mg	40 mg	õhukese polümeerikattega tabletid	Suukaudne
Prantsusmaa	Novartis Pharma S.A.S. 2 and 4, rue Lionel Terray 92500 RUEIL-MALMAISON (Tel: +33-1-5547 60 00)	Tareg 80 mg	80 mg	õhukese polümeerikattega tabletid	Suukaudne
Prantsusmaa	Novartis Pharma S.A.S. 2 and 4, rue Lionel Terray 92500 RUEIL-MALMAISON (Tel: +33-1-5547 60 00)	Tareg 160 mg	160 mg	õhukese polümeerikattega tabletid	Suukaudne
Saksamaa	Novartis Pharma GmbH Roonstrasse 25 D-90429 Nürnberg (Tel: +49-911-273-0)	Diovan 40 mg	40 mg	õhukese polümeerikattega tabletid	Suukaudne
Saksamaa	Novartis Pharma GmbH Roonstrasse 25 D-90429 Nürnberg (Tel: +49-911-273-0)	Cordinate 40 mg	40 mg	õhukese polümeerikattega tabletid	Suukaudne
Saksamaa	Novartis Pharma GmbH Roonstrasse 25 D-90429 Nürnberg (Tel: +49-911-273-0)	Provas 40 mg	40 mg	õhukese polümeerikattega tabletid	Suukaudne
Saksamaa	Novartis Pharma GmbH Roonstrasse 25 D-90429 Nürnberg (Tel: +49-911-273-0)	Diovan 80 mg	80 mg	õhukese polümeerikattega tabletid	Suukaudne
Saksamaa	Novartis Pharma GmbH Roonstrasse 25 D-90429 Nürnberg (Tel: +49-911-273-0)	Cordinate 80 mg	80 mg	õhukese polümeerikattega tabletid	Suukaudne

<u>Liikmesriik EL/EMP</u>	<u>Müügiloa hoidja</u>	<u>Ravimi väljamõeldud nimetus</u>	<u>Tugevus</u>	<u>Ravimvorm</u>	<u>Manustamisviis</u>
Saksamaa	Novartis Pharma GmbH Roonstrasse 25 D-90429 Nürnberg (Tel: +49-911-273-0)	Provas 80 mg	80 mg	õhukese polümeerikattega tabletid	Suukaudne
Saksamaa	Novartis Pharma GmbH Roonstrasse 25 D-90429 Nürnberg (Tel: +49-911-273-0)	Diovan 160 mg protect	160 mg	õhukese polümeerikattega tabletid	Suukaudne
Saksamaa	Novartis Pharma GmbH Roonstrasse 25 D-90429 Nürnberg (Tel: +49-911-273-0)	Cordinate 160 mg	160 mg	õhukese polümeerikattega tabletid	Suukaudne
Saksamaa	Novartis Pharma GmbH Roonstrasse 25 D-90429 Nürnberg (Tel: +49-911-273-0)	Provas 160 mg	160 mg	õhukese polümeerikattega tabletid	Suukaudne
Saksamaa	Novartis Pharma GmbH Roonstrasse 25 D-90429 Nürnberg (Tel: +49-911-273-0)	Diovan 320 mg forte	320 mg	õhukese polümeerikattega tabletid	Suukaudne
Saksamaa	Novartis Pharma GmbH Roonstrasse 25 D-90429 Nürnberg (Tel: +49-911-273-0)	Cordinate 320 mg	320 mg	õhukese polümeerikattega tabletid	Suukaudne
Saksamaa	Novartis Pharma GmbH Roonstrasse 25 D-90429 Nürnberg (Tel: +49-911-273-0)	Provas 320 mg	320 mg	õhukese polümeerikattega tabletid	Suukaudne
Kreeka	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	õhukese polümeerikattega tabletid	Suukaudne

<u>Liikmesriik EL/EMP</u>	<u>Müügiloa hoidja</u>	<u>Ravimi väljamõeldud nimetus</u>	<u>Tugevus</u>	<u>Ravimvorm</u>	<u>Manustamisviis</u>
Kreeka	Novartis (Hellas) S.A.C.I. National Road No. 1 (12th Km) Metamorphosis GR-144 51 Athens (Tel: +30-210-281 17 12)	Dalзад 40 mg	40 mg	õhukese polümeerikattega tabletid	Suukaudne
Kreeka	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	õhukese polümeerikattega tabletid	Suukaudne
Kreeka	Novartis (Hellas) S.A.C.I. National Road No. 1 (12th Km) Metamorphosis GR-144 51 Athens (Tel: +30-210-281 17 12)	Dalзад 80 mg	80 mg	õhukese polümeerikattega tabletid	Suukaudne
Kreeka	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	õhukese polümeerikattega tabletid	Suukaudne
Kreeka	Novartis (Hellas) S.A.C.I. National Road No. 1 (12th Km) Metamorphosis GR-144 51 Athens (Tel: +30-210-281 17 12)	Dalзад 160 mg	160 mg	õhukese polümeerikattega tabletid	Suukaudne
Kreeka	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	õhukese polümeerikattega tabletid	Suukaudne

<u>Liikmesriik EL/EMP</u>	<u>Müügiloa hoidja</u>	<u>Ravimi väljamõeldud nimetus</u>	<u>Tugevus</u>	<u>Ravimvorm</u>	<u>Manustamisviis</u>
Kreeka	Novartis (Hellas) S.A.C.I. National Road No. 1 (12th Km) Metamorphosis GR-144 51 Athens (Tel: +30-210-281 17 12)	Dalзад 320 mg	320 mg	õhukese polümeerikattega tabletid	Suukaudne
Ungari	Novartis Hungaria Kft. Bartók Béla út 43-47 H-1114 Budapest (Tel: +36-1-457 65 00)	Diovan 40 mg	40 mg	õhukese polümeerikattega tabletid	Suukaudne
Ungari	Novartis Hungaria Kft. Bartók Béla út 43-47 H-1114 Budapest (Tel: +36-1-457 65 00)	Diovan 80 mg	80 mg	õhukese polümeerikattega tabletid	Suukaudne
Ungari	Novartis Hungaria Kft. Bartók Béla út 43-47 H-1114 Budapest (Tel: +36-1-457 65 00)	Diovan 160 mg	160 mg	õhukese polümeerikattega tabletid	Suukaudne
Ungari	Novartis Hungaria Kft. Bartók Béla út 43-47 H-1114 Budapest (Tel: +36-1-457 65 00)	Diovan 320 mg	320 mg	õhukese polümeerikattega tabletid	Suukaudne
Island	Novartis Healthcare A/S Lyngbyvej 172 DK-2100 København Ø Denmark (Tel: +45-39-16 84 00)	Diovan 40 mg	40 mg	õhukese polümeerikattega tabletid	Suukaudne
Island	Novartis Healthcare A/S Lyngbyvej 172 DK-2100 København Ø Denmark (Tel: +45-39-16 84 00)	Diovan 80 mg	80 mg	õhukese polümeerikattega tabletid	Suukaudne

<u>Liikmesriik EL/EMP</u>	<u>Müügiloa hoidja</u>	<u>Ravimi väljamõeldud nimetus</u>	<u>Tugevus</u>	<u>Ravimvorm</u>	<u>Manustamisviis</u>
Island	Novartis Healthcare A/S Lyngbyvej 172 DK-2100 København Ø Denmark (Tel: +45-39-16 84 00)	Diovan 160 mg	160 mg	õhukese polümeerikattega tabletid	Suukaudne
Island	Novartis Healthcare A/S Lyngbyvej 172 DK-2100 København Ø Denmark (Tel: +45-39-16 84 00)	Diovan 320 mg	320 mg	õhukese polümeerikattega tabletid	Suukaudne
Iirimaa	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	õhukese polümeerikattega tabletid	Suukaudne
Iirimaa	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	õhukese polümeerikattega tabletid	Suukaudne
Ireland	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	õhukese polümeerikattega tabletid	Suukaudne

<u>Liikmesriik EL/EMP</u>	<u>Müügiloa hoidja</u>	<u>Ravimi väljamõeldud nimetus</u>	<u>Tugevus</u>	<u>Ravimvorm</u>	<u>Manustamisviis</u>
Iirimaa	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	õhukese polümeerikattega tabletid	Suukaudne
Itaalia	Novartis Farma S.p.A. Largo Umberto Boccioni 1 I-21040 Origgio (Tel: + 39-02-96542214)	Tareg 40 mg	40 mg	õhukese polümeerikattega tabletid	Suukaudne
Itaalia	Novartis Farma S.p.A. Largo Umberto Boccioni 1 I-21040 Origgio (Tel: + 39-02-96542214)	Rixil 40 mg	40 mg	õhukese polümeerikattega tabletid	Suukaudne
Itaalia	Novartis Farma S.p.A. Largo Umberto Boccioni 1 I-21040 Origgio (Tel: + 39-02-96542214)	Tareg 80 mg	80 mg	õhukese polümeerikattega tabletid	Suukaudne
Itaalia	Novartis Farma S.p.A. Largo Umberto Boccioni 1 I-21040 Origgio (Tel: + 39-02-96542214)	Rixil 80 mg	80 mg	õhukese polümeerikattega tabletid	Suukaudne
I Itaalia	Novartis Farma S.p.A. Largo Umberto Boccioni 1 I-21040 Origgio (Tel: + 39-02-96542214)	Tareg 160 mg	160 mg	õhukese polümeerikattega tabletid	Suukaudne
Itaalia	Novartis Farma S.p.A. Largo Umberto Boccioni 1 I-21040 Origgio (Tel: + 39-02-96542214)	Rixil 160 mg	160 mg	õhukese polümeerikattega tabletid	Suukaudne

<u>Liikmesriik EL/EMP</u>	<u>Müügiloa hoidja</u>	<u>Ravimi väljamõeldud nimetus</u>	<u>Tugevus</u>	<u>Ravimvorm</u>	<u>Manustamisviis</u>
Itaalia	Novartis Farma S.p.A. Largo Umberto Boccioni 1 I-21040 Origgio (Tel: + 39-02-96542214)	Tareg 320 mg	320 mg	õhukese polümeerikattega tabletid	Suukaudne
Itaalia	Novartis Farma S.p.A. Largo Umberto Boccioni 1 I-21040 Origgio (Tel: + 39-02-96542214)	Rixil 320 mg	320 mg	õhukese polümeerikattega tabletid	Suukaudne
Läti	Novartis Finland OY Metsänneidonkuja 10 FIN-02130 Espoo Finland (Tel: + 358-9-6133 22 11)	Diovan 40 mg	40 mg	õhukese polümeerikattega tabletid	Suukaudne
Läti	Novartis Finland OY Metsänneidonkuja 10 FIN-02130 Espoo Finland (Tel: + 358-9-6133 22 11)	Diovan 80 mg	80 mg	õhukese polümeerikattega tabletid	Suukaudne
Läti	Novartis Finland OY Metsänneidonkuja 10 FIN-02130 Espoo Finland (Tel: + 358-9-6133 22 11)	Diovan 160 mg	160 mg	õhukese polümeerikattega tabletid	Suukaudne
Läti	Novartis Finland OY Metsänneidonkuja 10 FIN-02130 Espoo Finland (Tel: + 358-9-6133 22 11)	Diovan 320 mg	320 mg	õhukese polümeerikattega tabletid	Suukaudne
Leedu	Novartis Finland Oy Metsänneidonkuja 10 FIN-02130 Espoo Finland (Tel: + 358-9-6133 22 11)	Diovan 80 mg plêvele dengtos tabletês	80 mg	õhukese polümeerikattega tabletid	Suukaudne

<u>Liikmesriik EL/EMP</u>	<u>Müügiloa hoidja</u>	<u>Ravimi väljamõeldud nimetus</u>	<u>Tugevus</u>	<u>Ravimvorm</u>	<u>Manustamisviis</u>
Leedu	Novartis Finland Oy Metsänneidonkuja 10 FIN-02130 Espoo Finland (Tel: + 358-9-6133 22 11)	Diovan 160 mg plèvele dengtos tabletēs	160 mg	õhukese polümeerikattega tabletid	Suukaudne
Leedu	Novartis Finland Oy Metsänneidonkuja 10 FIN-02130 Espoo Finland (Tel: + 358-9-6133 22 11)	Diovan 320 mg plèvele dengtos tabletēs	320 mg	õhukese polümeerikattega tabletid	Suukaudne
Luksemburg	Novartis Pharma GmbH Roonstrasse 25 D-90429 Nürnberg Germany (Tel: +49-911-273-0)	Diovan 40 mg	40 mg	õhukese polümeerikattega tabletid	Suukaudne
Luksemburg	Novartis Pharma GmbH Roonstrasse 25 D-90429 Nürnberg Germany (Tel: +49-911-273-0)	Diovan 80 mg	80 mg	õhukese polümeerikattega tabletid	Suukaudne
Luksemburg	Novartis Pharma GmbH Roonstrasse 25 D-90429 Nürnberg Germany (Tel: +49-911-273-0)	Diovan 160 mg	160 mg	õhukese polümeerikattega tabletid	Suukaudne
Luksemburg	Novartis Pharma GmbH Roonstrasse 25 D-90429 Nürnberg Germany (Tel: +49-911-273-0)	Diovan 320 mg	320 mg	õhukese polümeerikattega tabletid	Suukaudne

<u>Liikmesriik EL/EMP</u>	<u>Müügiloa hoidja</u>	<u>Ravimi väljamõeldud nimetus</u>	<u>Tugevus</u>	<u>Ravimvorm</u>	<u>Manustamisviis</u>
Malta	Novartis Pharmaceuticals UK Ltd Frimley Business Park Frimley, Camberley Surrey GU16 7SR United Kingdom (Tel: +44-1276-69 22 55)	Diovan 40 mg	40 mg	õhukese polümeerikattega tabletid	Suukaudne
Malta	Novartis Pharmaceuticals UK Ltd Frimley Business Park Frimley, Camberley Surrey GU16 7SR United Kingdom (Tel: +44-1276-69 22 55)	Diovan 80 mg	80 mg	õhukese polümeerikattega tabletid	Suukaudne
Malta	Novartis Pharmaceuticals UK Ltd Frimley Business Park Frimley, Camberley Surrey GU16 7SR United Kingdom (Tel: +44-1276-69 22 55)	Diovan 160 mg	160 mg	õhukese polümeerikattega tabletid	Suukaudne
Malta	Novartis Pharmaceuticals UK Ltd Frimley Business Park Frimley, Camberley Surrey GU16 7SR United Kingdom (Tel: +44-1276-69 22 55)	Diovan 320 mg	320 mg	õhukese polümeerikattega tabletid	Suukaudne
Holland	Novartis Pharma B.V. Postbus 241 NL-6824 DP Arnhem (Tel: + 31-26-378 21 00)	Diovan 40	40 mg	õhukese polümeerikattega tabletid	Suukaudne
Holland	Novartis Pharma B.V. Postbus 241 NL-6800 LZ Arnhem (Tel: + 31-26-378 21 00)	Diovan 80	80 mg	õhukese polümeerikattega tabletid	Suukaudne

<u>Liikmesriik EL/EMP</u>	<u>Müügiloa hoidja</u>	<u>Ravimi väljamõeldud nimetus</u>	<u>Tugevus</u>	<u>Ravimvorm</u>	<u>Manustamisviis</u>
Holland	Novartis Pharma B.V. Postbus 241 NL-6824 DP Arnhem (Tel: + 31-26-378 21 00)	Diovan 160	160 mg	õhukese polümeerikattega tabletid	Suukaudne
Holland	Novartis Pharma B.V. Postbus 241 NL-6824 DP Arnhem (Tel: + 31-26-378 21 00)	Diovan 320	320 mg	õhukese polümeerikattega tabletid	Suukaudne
Norra	Novartis Norge AS Brynsalléen 4 Postboks 237 Økern NO-0510 Oslo (Tel: +47-2305 20 00)	Diovan 40 mg	40 mg	õhukese polümeerikattega tabletid	Suukaudne
Norra	Novartis Norge AS Brynsalléen 4 Postboks 237 Økern NO-0510 Oslo (Tel: +47-2305 20 00)	Diovan 80 mg	80 mg	õhukese polümeerikattega tabletid	Suukaudne
Norra	Novartis Norge AS Brynsalléen 4 Postboks 237 Økern NO-0510 Oslo (Tel: +47-2305 20 00)	Diovan 160 mg	160 mg	õhukese polümeerikattega tabletid	Suukaudne
Norra	Novartis Norge AS Brynsalléen 4 Postboks 237 Økern NO-0510 Oslo (Tel: +47-2305 20 00)	Diovan 320 mg	320 mg	õhukese polümeerikattega tabletid	Suukaudne

<u>Liikmesriik EL/EMP</u>	<u>Müügiloa hoidja</u>	<u>Ravimi väljamõeldud nimetus</u>	<u>Tugevus</u>	<u>Ravimvorm</u>	<u>Manustamisviis</u>
Poola	Novartis Pharma GmbH Roonstrasse 25 D-90429 Nürnberg Germany (Tel: +49-911-273-0)	Diovan	40 mg	õhukese polümeerikattega tabletid	Suukaudne
Poola	Novartis Pharma GmbH Roonstrasse 25 D-90429 Nürnberg Germany (Tel: +49-911-273-0)	Diovan	80 mg	õhukese polümeerikattega tabletid	Suukaudne
Poola	Novartis Pharma GmbH Roonstrasse 25 D-90429 Nürnberg Germany (Tel: +49-911-273-0)	Diovan	160 mg	õhukese polümeerikattega tabletid	Suukaudne
Poola	Novartis Pharma GmbH Roonstrasse 25 D-90429 Nürnberg Germany (Tel: +49-911-273-0)	Diovan	320 mg	õhukese polümeerikattega tabletid	Suukaudne
Portugal	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	õhukese polümeerikattega tabletid	Suukaudne

<u>Liikmesriik EL/EMP</u>	<u>Müügiloa hoidja</u>	<u>Ravimi väljamõeldud nimetus</u>	<u>Tugevus</u>	<u>Ravimvorm</u>	<u>Manustamisviis</u>
Portugal	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	õhukese polümeerikattega tabletid	Suukaudne
Portugal	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	õhukese polümeerikattega tabletid	Suukaudne
Portugal	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	õhukese polümeerikattega tabletid	Suukaudne
Portugal	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	õhukese polümeerikattega tabletid	Suukaudne

<u>Liikmesriik EL/EMP</u>	<u>Müügiloa hoidja</u>	<u>Ravimi väljamõeldud nimetus</u>	<u>Tugevus</u>	<u>Ravimvorm</u>	<u>Manustamisviis</u>
Portugal	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	õhukese polümeerikattega tabletid	Suukaudne
Portugal	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	õhukese polümeerikattega tabletid	Suukaudne
Rumeenia	Novartis Pharma GmbH Roonstrasse 25 D-90429 Nürnberg Germany (Tel: +49-911-273-0)	Diovan 40 mg, film coated tablets	40 mg	õhukese polümeerikattega tabletid	Suukaudne
Rumeenia	Novartis Pharma GmbH Roonstrasse 25 D-90429 Nürnberg Germany (Tel: +49-911-273-0)	Diovan 80 mg, film coated tablets	80 mg	õhukese polümeerikattega tabletid	Suukaudne
Rumeenia	Novartis Pharma GmbH Roonstrasse 25 D-90429 Nürnberg Germany (Tel: +49-911-273-0)	Diovan 160 mg, film coated tablets	160 mg	õhukese polümeerikattega tabletid	Suukaudne

<u>Liikmesriik EL/EMP</u>	<u>Müügiloa hoidja</u>	<u>Ravimi väljamõeldud nimetus</u>	<u>Tugevus</u>	<u>Ravimvorm</u>	<u>Manustamisviis</u>
Slovakkia	NOVARTIS s.r.o. Pharma Nagano III. U Nákladového nádraží 10 130 00 Praha 3 Czech Republic (Tel +420-2-2577 51 11)	Diovan 40 mg	40 mg	õhukese polümeerikattega tabletid	Suukaudne
Slovakkia	NOVARTIS s.r.o. Pharma Nagano III. U Nákladového nádraží 10 130 00 Praha 3 Czech Republic (Tel +420-2-2577 51 11)	Diovan 80 mg	80 mg	õhukese polümeerikattega tabletid	Suukaudne
Slovakkia	NOVARTIS s.r.o. Pharma Nagano III. U Nákladového nádraží 10 130 00 Praha 3 Czech Republic (Tel +420-2-2577 51 11)	Diovan 160 mg	160 mg	õhukese polümeerikattega tabletid	Suukaudne
Slovakkia	NOVARTIS s.r.o. Pharma Nagano III. U Nákladového nádraží 10 130 00 Praha 3 Czech Republic (Tel +420-2-2577 51 11)	Diovan 320 mg	320 mg	õhukese polümeerikattega tabletid	Suukaudne
Sloveenia	Novartis Pharma GmbH Roonstrasse 25 D-90429 Nürnberg Germany (Tel: +49-911-273-0)	Diovan 40 mg filmisko obložene tablete	40 mg	õhukese polümeerikattega tabletid	Suukaudne

<u>Liikmesriik EL/EMP</u>	<u>Müügiloa hoidja</u>	<u>Ravimi väljamõeldud nimetus</u>	<u>Tugevus</u>	<u>Ravimvorm</u>	<u>Manustamisviis</u>
Sloveenia	Novartis Pharma GmbH Roonstrasse 25 D-90429 Nürnberg Germany (Tel: +49-911-273-0)	Diovan 80 mg filmsko obložene tablete	80 mg	õhukese polümeerikattega tabletid	Suukaudne
Sloveenia	Novartis Pharma GmbH Roonstrasse 25 D-90429 Nürnberg Germany (Tel: +49-911-273-0)	Diovan 160 mg filmsko obložene tablete	160 mg	õhukese polümeerikattega tabletid	Suukaudne
Sloveenia a	Novartis Pharma GmbH Roonstrasse 25 D-90429 Nürnberg Germany (Tel: +49-911-273-0)	Diovan 320 mg filmsko obložene tablete	320 mg	õhukese polümeerikattega tabletid	Suukaudne
Hispaania	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	õhukese polümeerikattega tabletid	Suukaudne
Hispaania	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	õhukese polümeerikattega tabletid	Suukaudne
Hispaania	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	õhukese polümeerikattega tabletid	Suukaudne

<u>Liikmesriik EL/EMP</u>	<u>Müügiloa hoidja</u>	<u>Ravimi väljamõeldud nimetus</u>	<u>Tugevus</u>	<u>Ravimvorm</u>	<u>Manustamisviis</u>
Hispaania	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	õhukese polümeerikattega tabletid	Suukaudne
Hispaania	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	õhukese polümeerikattega tabletid	Suukaudne
Hispaania	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	õhukese polümeerikattega tabletid	Suukaudne
Hispaania	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	õhukese polümeerikattega tabletid	Suukaudne
Hispaania	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	õhukese polümeerikattega tabletid	Suukaudne
Hispaania	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	õhukese polümeerikattega tabletid	Suukaudne

<u>Liikmesriik EL/EMP</u>	<u>Müügiloa hoidja</u>	<u>Ravimi väljamõeldud nimetus</u>	<u>Tugevus</u>	<u>Ravimvorm</u>	<u>Manustamisviis</u>
Hispaania	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	õhukese polümeerikattega tabletid	Suukaudne
Hispaania	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	õhukese polümeerikattega tabletid	Suukaudne
Hispaania	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	õhukese polümeerikattega tabletid	Suukaudne
Rootsi	Novartis Sverige AB Kemistvägen 1B P.O. Box 1150 SE-183 11 Täby (Tel: + 46-8-732 32 00)	Diovan	40 mg	õhukese polümeerikattega tabletid	Suukaudne
Rootsi	Novartis Sverige AB Kemistvägen 1B P.O. Box 1150 SE-183 11 Täby (Tel: + 46-8-732 32 00)	Angiosan	40 mg	õhukese polümeerikattega tabletid	Suukaudne
Rootsi	Novartis Sverige AB Kemistvägen 1B P.O. Box 1150 SE-183 11 Täby (Tel: + 46-8-732 32 00)	Valsartan Novartis	40 mg	õhukese polümeerikattega tabletid	Suukaudne

<u>Liikmesriik EL/EMP</u>	<u>Müügiloa hoidja</u>	<u>Ravimi väljamõeldud nimetus</u>	<u>Tugevus</u>	<u>Ravimvorm</u>	<u>Manustamisviis</u>
Rootsi	Novartis Sverige AB Kemistvägen 1B P.O. Box 1150 SE-183 11 Täby (Tel: + 46-8-732 32 00)	Diovan	80 mg	õhukese polümeerikattega tabletid	Suukaudne
Rootsi	Novartis Sverige AB Kemistvägen 1B P.O. Box 1150 SE-183 11 Täby (Tel: + 46-8-732 32 00)	Angiosan	80 mg	õhukese polümeerikattega tabletid	Suukaudne
Rootsi	Novartis Sverige AB Kemistvägen 1B P.O. Box 1150 SE-183 11 Täby (Tel: + 46-8-732 32 00)	Valsartan Novartis	80 mg	õhukese polümeerikattega tabletid	Suukaudne
Rootsi	Novartis Sverige AB Kemistvägen 1B P.O. Box 1150 SE-183 11 Täby (Tel: + 46-8-732 32 00)	Diovan	160 mg	õhukese polümeerikattega tabletid	Suukaudne
Rootsi	Novartis Sverige AB Kemistvägen 1B P.O. Box 1150 SE-183 11 Täby (Tel: + 46-8-732 32 00)	Angiosan	160 mg	õhukese polümeerikattega tabletid	Suukaudne
Rootsi	Novartis Sverige AB Kemistvägen 1B P.O. Box 1150 SE-183 11 Täby (Tel: + 46-8-732 32 00)	Valsartan Novartis	160 mg	õhukese polümeerikattega tabletid	Suukaudne

<u>Liikmesriik EL/EMP</u>	<u>Müügiloa hoidja</u>	<u>Ravimi väljamõeldud nimetus</u>	<u>Tugevus</u>	<u>Ravimvorm</u>	<u>Manustamisviis</u>
Rootsi	Novartis Sverige AB Kemistvägen 1B P.O. Box 1150 SE-183 11 Täby (Tel: + 46-8-732 32 00)	Diovan	320 mg	õhukese polümeerikattega tabletid	Suukaudne
Rootsi	Novartis Sverige AB Kemistvägen 1B P.O. Box 1150 SE-183 11 Täby (Tel: + 46-8-732 32 00)	Angiosan	320 mg	õhukese polümeerikattega tabletid	Suukaudne
Rootsi	Novartis Sverige AB Kemistvägen 1B P.O. Box 1150 SE-183 11 Täby (Tel: + 46-8-732 32 00)	Valsartan Novartis	320 mg	õhukese polümeerikattega tabletid	Suukaudne
Ühendkuningriik	Novartis Pharmaceuticals UK Ltd Frimley Business Park Frimley, Camberley Surrey GU16 7SR (Tel: +44-1276-69 22 55)	Diovan 40 mg	40 mg	õhukese polümeerikattega tabletid	Suukaudne
Ühendkuningriik	Novartis Pharmaceuticals UK Ltd Frimley Business Park Frimley, Camberley Surrey GU16 7SR (Tel: +44-1276-69 22 55)	Diovan 80 mg	80 mg	õhukese polümeerikattega tabletid	Suukaudne
Ühendkuningriik	Novartis Pharmaceuticals UK Ltd Frimley Business Park Frimley, Camberley Surrey GU16 7SR (Tel: +44-1276-69 22 55)	Diovan 160 mg	160 mg	õhukese polümeerikattega tabletid	Suukaudne

<u>Liikmesriik EL/EMP</u>	<u>Müügiloa hoidja</u>	<u>Ravimi väljamõeldud nimetus</u>	<u>Tugevus</u>	<u>Ravimvorm</u>	<u>Manustamisviis</u>
Ühendkuningriik	Novartis Pharmaceuticals UK Ltd Frimley Business Park Frimley, Camberley Surrey GU16 7SR (Tel: +44-1276-69 22 55)	Diovan 320 mg	320 mg	õhukese polümeerikattega tabletid	Suukaudne

II LISA

RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTTE JA PAKENDI INFOLEHE MUUDATUSED

RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Diovan ja sarnased nimetused (Vaata Lisa I) 40 mg õhukese polümeerikattega tabletid
Diovan ja sarnased nimetused (Vaata Lisa I) 80 mg õhukese polümeerikattega tabletid
Diovan ja sarnased nimetused (Vaata Lisa I) 160 mg õhukese polümeerikattega tabletid
Diovan ja sarnased nimetused (Vaata Lisa I) 320 mg õhukese polümeerikattega tabletid
[Vaata Lisa I – täidetakse riiklikult]

2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

Üks õhukese polümeerikattega tablett sisaldab 40 mg valsartaani.
Üks õhukese polümeerikattega tablett sisaldab 80 mg valsartaani.
Üks õhukese polümeerikattega tablett sisaldab 160 mg valsartaani.
Üks õhukese polümeerikattega tablett sisaldab 320 mg valsartaani.

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.
[Täidetakse riiklikult]

3. RAVIMVORM

[Täidetakse riiklikult]

4. KLIINILISED ANDMED

4.1 Näidustused

Hüpertensioon

Hüpertensiooni ravi lastel ja noorukitel vanuses 6...18 aastat.

Hiljutine müokardiinfarkt

Müokardiinfarkti järgne (12 tundi–10 päeva) ravi kliiniliselt stabiilsetel täiskasvanud patsientidel, kellel on sümptomaatiline südamepuudulikkus või vasaku vatsakese asümptomaatiline süstoolne düsfunktsioon (vt lõigud 4.4 ja 5.1).

Südamepuudulikkus

Sümptomaatilise südamepuudulikkuse ravi täiskasvanud patsientidel, kui ei ole võimalik kasutada angiotensiinkonvertaasi (AKE) inhibiitoreid, või kasutamine lisaks AKE inhibiitoritele, kui ei ole võimalik kasutada beetablokaatoreid (vt lõigud 4.4 ja 5.1).

Hüpertensioon

Essentsiaalse hüpertensiooni ravi täiskasvanutel ja hüpertensiooni ravi lastel ja noorukitel vanuses 6...18 aastat.

Hiljutine müokardiinfarkt

Müokardiinfarkti järgne (12 tundi–10 päeva) ravi kliiniliselt stabiilsetel täiskasvanud patsientidel, kellel on sümptomaatiline südamepuudulikkus või vasaku vatsakese asümptomaatiline süstoolne düsfunktsioon (vt lõigud 4.4 ja 5.1).

Südamepuudulikkus

Sümptomaatilise südamepuudulikkuse ravi täiskasvanud patsientidel, kui ei ole võimalik kasutada angiotensiinkonvertaasi (AKE) inhibiitoreid, või kasutamine lisaks AKE inhibiitoritele, kui ei ole võimalik kasutada beetablokaatoreid (vt lõigud 4.4 ja 5.1).

Hüpertensioon

Essentsiaalse hüpertensiooni ravi täiskasvanutel ja hüpertensiooni ravi lastel ja noorukitel vanuses 6...18 aastat.

Hiljuti põetud müokardiinfarkt

Sümptomaatilise südamepuudulikkuse või asümptomaatilise vasaku vatsakese süstoolse düsfunktsiooniga kliiniliselt stabiilses seisundis täiskasvanud patsientide ravi pärast hiljuti (12 tundi...10 päeva tagasi) tekkinud müokardiinfarkti (vt lõigud 4.4 ja 5.1).

Südamepuudulikkus

Sümptomaatilise südamepuudulikkuse ravi täiskasvanud patsientidel, kui angiotensiini konverteeriva ensüümi (AKE) inhibiitoreid ei saa kasutada, või lisaks AKE inhibiitoritele, kui beetablokaatoreid ei saa kasutada (vt lõigud 4.4 ja 5.1).

Hüpertensioon

Essentsiaalse hüpertensiooni ravi täiskasvanutel ja hüpertensiooni ravi lastel ja noorukitel vanuses 6...18 aastat.

4.2 Annustamine ja manustamisviis

Annustamine

Hiljutine müokardiinfarkt

Kliiniliselt stabiilsetel patsientidel võib ravi alustada juba 12 tunni möödumisel müokardiinfarktist. Pärast algannust 20 mg kaks korda päevas tuleb valsartaani annust suurendada järgmiste nädalate jooksul tasemeni 40 mg, 80 mg ja 160 mg kaks korda päevas. Algannus manustatakse 40 mg tableti poolitamise teel.

Maksimaalne annus on 160 mg kaks korda päevas. Üldiselt soovitatakse saavutada patsientidel kahe nädala möödumisel ravi alustamisest annusetase 80 mg kaks korda päevas ning maksimaalne annus 160 mg kaks korda päevas kolme kuu pärast, olenevalt patsiendi taluvusvõimest. Sümptomaatilise hüpotensiooni või neerufunktsiooni kahjustuse korral tuleb kaaluda annuse vähendamist.

Valsartaani võib kasutada patsientidel, keda ravitakse teiste müokardiinfarkti järgsete ravimitega, nt trombolüütikumide, atsetüülsalitsüülhappe, beetablokaatorite, statiinide ja diureetikumidega. Seda ravimit ei ole soovitatav kasutada samaaegselt AKE inhibiitoritega (vt lõigud 4.4 ja 5.1).

Patsientide müokardijärgse hindamise käigus tuleb alati hinnata ka neerufunktsiooni.

Südamepuudulikkus

Diovani soovituslik algannus on 40 mg kaks korda päevas. Annuseid tuleks vähemalt kahenädalaste intervallidega järk-järgult suurendada 80 mg ja 160 mg-ni kaks korda päevas, suurima annuseni, mida patsient talub. Kaaluda tuleb samaaegselt kasutatavate diureetikumide annuse vähendamist.

Kliinilistes uuringutes manustatud maksimaalne päevaannus on 320 mg, jagatuna mitmeks annuseks. Valsartaani võib manustada koos teiste südamepuudulikkuse ravimitega. Kolmik kombinatsiooni – AKE inhibiitori, beetablokaatori ja valsartaani – kasutamine ei ole siiski soovitatav (vt lõigud 4.4 ja 5.1).

Südamepuudulikkusega patsientide hindamise käigus tuleb alati hinnata ka neerufunktsiooni.

Hüpertensioon

Diovani soovituslik algannus on 80 mg üks kord päevas. Antihüpertensiivne toime avaldub põhiliselt 2 nädala jooksul, maksimaalne toime 4 nädala jooksul. Patsientidel, kelle vererõhk ei ole piisavalt kontrolli all, võib annust suurendada 160 mg-ni, maksimaalselt 320 mg-ni.

Diovani võib manustada koos teiste antihüpertensiivsete ravimitega. Diureetikumide, näiteks hüdroklorotiasiidi lisamine langetab neil patsientidel vererõhku veelgi.

Hiljutine müokardiinfarkt

Kliiniliselt stabiilsetel patsientidel võib ravi alustada juba 12 tunni möödumisel müokardiinfarktist. Pärast algannust 20 mg kaks korda päevas tuleb valsartaani annust suurendada järgmiste nädalate

jooksul tasemeni 40 mg, 80 mg ja 160 mg kaks korda päevas. Algannus manustatakse 40 mg tableti poolitamise teel.

Maksimaalne annus on 160 mg kaks korda päevas. Üldiselt soovitatakse saavutada patsientidel kahe nädala möödumisel ravi alustamisest annusetase 80 mg kaks korda päevas ning maksimaalne annus 160 mg kaks korda päevas kolme kuu pärast, olenevalt patsiendi taluvusvõimest. Süмптоomaatilise hüpotensiooni või neerufunktsiooni kahjustuse korral tuleb kaaluda annuse vähendamist.

Valsartaani võib kasutada patsientidel, keda ravitakse teiste müokardiinfarkti järgsete ravimitega, nt trombolüütikumide, atsetüülsalitsüülhappe, beetablokaatorite, statiinide ja diureetikumidega. Seda ravimit ei ole soovitatav kasutada samaaegselt AKE inhibiitoritega (vt lõigud 4.4 ja 5.1).

Patsientide müokardijärgse hindamise käigus tuleb alati hinnata ka neerufunktsiooni.

Südamepuudulikkus

Diovani soovituslik algannus on 40 mg kaks korda päevas. Annuseid tuleks vähemalt kahe nädalaste intervallidega järk-järgult suurendada 80 mg ja 160 mg-ni kaks korda päevas, suurima annuseni, mida patsient talub. Kaaluda tuleb samaaegselt kasutatavate diureetikumide annuse vähendamist.

Kliinilistes uuringutes manustatud maksimaalne päevaannus on 320 mg, jagatuna mitmeks annuseks. Valsartaani võib manustada koos teiste südamepuudulikkuse ravimitega. Kolmik kombinatsiooni – AKE inhibiitori, beetablokaatori ja valsartaani – kasutamine ei ole siiski soovitatav (vt lõigud 4.4 ja 5.1).

Südamepuudulikkusega patsientide hindamise käigus tuleb alati hinnata ka neerufunktsiooni.

Hüpertensioon

Diovani soovituslik algannus on 80 mg üks kord päevas. Antihüpertensiivne toime avaldub põhiliselt 2 nädala jooksul, maksimaalne toime 4 nädala jooksul. Patsientidel, kelle vererõhk ei ole piisavalt kontrolli all, võib annust suurendada 160 mg-ni, maksimaalselt 320 mg-ni.

Diovani võib manustada koos teiste antihüpertensiivsete ravimitega. Diureetikumide, näiteks hüdroklorotiasiidi lisamine langetab neil patsientidel vererõhku veelgi.

Hiljutine müokardiinfarkt

Kliiniliselt stabiilsetel patsientidel võib ravi alustada juba 12 tunni möödumisel müokardiinfarktist. Pärast algannust 20 mg kaks korda päevas tuleb valsartaani annust suurendada järgmiste nädalate jooksul tasemeni 40 mg, 80 mg ja 160 mg kaks korda päevas. Algannus manustatakse 40 mg tableti poolitamise teel.

Maksimaalne annus on 160 mg kaks korda päevas. Üldiselt soovitatakse saavutada patsientidel kahe nädala möödumisel ravi alustamisest annusetase 80 mg kaks korda päevas ning maksimaalne annus 160 mg kaks korda päevas kolme kuu pärast, olenevalt patsiendi taluvusvõimest. Süмптоomaatilise hüpotensiooni või neerufunktsiooni kahjustuse korral tuleb kaaluda annuse vähendamist.

Valsartaani võib kasutada patsientidel, keda ravitakse teiste müokardiinfarkti järgsete ravimitega, nt trombolüütikumide, atsetüülsalitsüülhappe, beetablokaatorite, statiinide ja diureetikumidega. Seda ravimit ei ole soovitatav kasutada samaaegselt AKE inhibiitoritega (vt lõigud 4.4 ja 5.1).

Patsientide müokardijärgse hindamise käigus tuleb alati hinnata ka neerufunktsiooni.

Südamepuudulikkus

Diovani soovituslik algannus on 40 mg kaks korda päevas. Annuseid tuleks vähemalt kahe nädalaste intervallidega järk-järgult suurendada 80 mg ja 160 mg-ni kaks korda päevas, suurima annuseni, mida patsient talub. Kaaluda tuleb samaaegselt kasutatavate diureetikumide annuse vähendamist.

Kliinilistes uuringutes manustatud maksimaalne päevaannus on 320 mg, jagatuna mitmeks annuseks. Valsartaani võib manustada koos teiste südamepuudulikkuse ravimitega. Kolmik kombinatsiooni – AKE inhibiitori, beetablokaatori ja valsartaani – kasutamine ei ole siiski soovitatav (vt lõigud 4.4 ja 5.1).

Südamepuudulikkusega patsientide hindamise käigus tuleb alati hinnata ka neerufunktsiooni.

Hüpertensioon

Diovani soovituslik algannus on 80 mg üks kord päevas. Antihüpertensiivne toime avaldub põhiliselt 2 nädala jooksul, maksimaalne toime 4 nädala jooksul. Patsientidel, kelle vererõhk ei ole piisavalt kontrolli all, võib annust suurendada 160 mg-ni, maksimaalselt 320 mg-ni.

Diovani võib manustada koos teiste antihüpertensiivsete ravimitega. Diureetikumide, näiteks hüdroklorotiasiidi lisamine langetab neil patsientidel vererõhku veelgi.

Lisateave erigruppide kohta

Eakad

Annuse kohandamine eakatel patsientidel ei ole vajalik.

Neerufunktsiooni kahjustus

Täiskasvanud patsientidel, kelle kreatiniini kliirens on > 10 ml/min, ei ole annuse kohandamine vajalik (vt lõigud 4.4 ja 5.2).

Maksafunktsiooni kahjustus

Diovan on vastunäidustatud raske maksakahjustuse, biliaarse tsirroosi ja kolestaasiga patsientidel (vt lõigud 4.3, 4.4 ja 5.2). Kerge kuni mõõduka maksakahjustusega ja ilma kolestaasita patsientidel ei tohi valsartaani annus ületada 80 mg.

Lapsed

Laste hüpertensioon

Lapsed ja noorukid vanuses 6...18 aastat

Alla 35 kg kaaluvatele lastele on algannus 40 mg üks kord päevas ning 35 kg ja enam kaaluvatele lastele 80 mg üks kord päevas. Annust tuleb kohandada vererõhu vastuse alusel. Maksimaalsed kliinilistes uuringutes kasutatud annused on toodud järgnevas tabelis.

Suuremaid annuseid ei ole uuritud, mistõttu nende kasutamist ei soovitata.

Kehakaal	Maksimaalne kliinilistes uuringutes kasutatud annus
≥18 kg...<35 kg	80 mg
≥35 kg...<80 kg	160 mg
≥80 kg...≤160 kg	320 mg

Alla 6-aastased lapsed

Olemasolevaid andmeid on kirjeldatud lõikudes 4.8, 5.1 ja 5.2. Kuid Diovan'i ohutus ja efektiivsus lastel vanuses 1...6 aastat ei ole kindlaks tehtud.

Kasutamine neerukahjustusega lastel vanuses 6...18 aastat

Ravimi kasutamist lastel kreatiniini kliirensiga <30 ml/min ja dialüüsi saavatel lastel ei ole uuritud, seetõttu ei ole valsartaani kasutamine nendel patsientidel soovitatav. Lastel kreatiniini kliirensiga >30 ml/min ei ole vaja annust muuta. Tähelepanelikult peab jälgima neerufunktsiooni ja seerumi kaaliumisisaldust (vt lõigud 4.4 ja 5.2).

Kasutamine maksakahjustusega lastel vanuses 6...18 aastat

Sarnaselt täiskasvanutega on Diovan vastunäidustatud lastel, kellel esineb raske maksakahjustus, biliaarne tsirroos ja kolestaasiga patsientidel (vt lõigud 4.3, 4.4 ja 5.2). Diovan'i kasutamise kliiniline kogemus kerge kuni mõõduka maksakahjustusega lastel on vähene. Nendel patsientidel ei tohi valsartaani annus ületada 80 mg.

Südamepuudulikkus ja hiljuti põetud müokardiinfarkt lastel

Diovan'i ei soovitata kasutada südamepuudulikkuse või hiljuti põetud müokardiinfarkti raviks lastel ja noorukitel vanuses alla 18 aasta ohutuse ja efektiivsuse andmete puudumise tõttu.

Manustamisviis

Diovan'i võib võtta söögiaegadest sõltumatult ning seda tuleb manustada koos veega.

4.3 Vastunäidustused

- Ülitundlikkus toimeaine või ravimi ükskõik millise abiaine suhtes.
- Raske maksafunktsiooni kahjustus, biliaarne maksatsirroos ja kolestaas.
- Raseduse teine ja kolmas trimester (vt lõigud 4.4 ja 4.6).

4.4 Hoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Hüperkaleemia

Kasutamine samaaegselt kaaliumi sisaldavate toidulisandite, kaaliumi säästvate diureetikumide, kaaliumi sisaldavate soolaasendajate või muude kaaliumisisaldust suurendada võivate ravimitega (hepariin jt) ei ole soovitatav. Vajaduse korral tuleb jälgida kaaliumitaset.

Neerufunktsiooni häired

Praegu puudub ravimi ohutu kasutamise kogemus patsientidel kreatiniini kliirensiga <10 ml/min ja dialüüsi saavatel patsientidel, mistõttu peab nendel patsientidel valsartaani kasutama ettevaatusega. Täiskasvanud patsientidel kreatiniini kliirensiga >10 ml/min ei ole vaja annust muuta (vt lõigud 4.2 ja 5.2).

Maksakahjustus

Kerge kuni mõõduka maksakahjustusega ja ilma kolestaasita patsientidel tuleb Diovan'i kasutada ettevaatlikult (vt lõigud 4.2 ja 5.2).

Naatriumi- ja/või vedelikuvaegusega patsiendid

Raskekujulise naatriumi- ja/või vedelikuvaegusega patsientidel, nt kes saavad diureetikume suurtes annustes, võib Diovan-ravi alustamisel harvadel juhtudel tekkida sümptomaatiline hüpotensioon. Organismi naatriumi- ja/või vedelikuvaegus tuleb korrigeerida enne ravi alustamist Diovaniga, nt vähendada diureetikumi annust.

Neeruarteri stenoos

Diovani kasutamise ohutust bilateraalse neeruarteri stenoosiga või ainsa neeru stenoosiga patsientidel ei ole kindlaks määratud.

Diovani lühiajaline manustamine ühepoolsest neeruarteri stenoosist tingitud sekundaarse renovaskulaarse hüpertensiooniga 12-le patsiendile ei põhjustanud märkimisväärseid muutusi renaalses hemodünaamikas, seerumi kreatiniinisalduses ega vere ureaalämmastikusalduses. Teiste ravimite toimel, mis mõjutavad reniini-angiotensiini süsteemi, võib vere urea ja seerumi kreatiniini sisaldus kahe- või ühepoolse neeruarteri stenoosiga patsientidel siiski suurenedada, mistõttu on soovitatav valsartaaniga ravimisel jälgida nende patsientide neerufunktsiooni.

Neeru siirdamine

Diovani kasutamise ohutuse kohta hiljuti siirdatud neeruga patsientidele kogemused puuduvad.

Primaarne hüperaldosteronism

Primaarse hüperaldosteronismiga patsiente ei tohi Diovaniga ravida, sest nende reniini-angiotensiini süsteem ei ole aktiveeritud.

Aordi- ja mitraalklapi stenoos, obstruktiivne hüpertrofiline kardiomiopaatia

Nagu kõigi teistegi vasodilataatorite puhul, peab eriti ettevaatlik olema aordi- või mitraalklapi stenoosi või obstruktiivse hüpertrofilise kardiomiopaatia patsientidega.

Rasedus

Ravi angiotensiin II retseptorite antagonistidega ei tohi alustada raseduse ajal. Rasestuda kavatsevad patsiendid tuleb viia üle alternatiivsele antihüpertensiivsele ravile, mille ohutusprofiil kasutamiseks raseduse ajal on kindlaks määratud, välja arvatud, kui ravi jätkamist angiotensiin II retseptorite

antagonistidega peetakse oluliseks. Raseduse diagnoosimisel tuleb ravi angiotensiin II retseptorite antagonistidega kohe katkestada ja vajaduse korral alustada alternatiivset ravi (vt lõigud 4.3 ja 4.6).

Hiljutine müokardiinfarkt

Kaptopriili kasutamine koos valsartaaniga ei ole täiendavat kliinilist kasu andnud, vaid suurenes kõrvaltoimete risk, võrreldes vastavate ravimite eraldi kasutamisega (vt lõigud 4.2 ja 5.1). Seega ei ole valsartaani kasutamine koos AKE inhibiitoriga soovitatav.

Ravi alustamisel müokardiinfarkti järgsetel patsientidel peab olema ettevaatlik. Patsientide müokardijärgse hindamise käigus tuleb alati hinnata ka neerufunktsiooni (vt lõik 4.2).

Diovani kasutamisel müokardiinfarkti järgsetel patsientidel langeb sageli veidi nende vererõhk, kuid tavaliselt ei ole ravi katkestamine sümptomaatilise hüpotensiooni püsides vajalik, tingimusel et jälgitakse annustamisjuhiseid (vt lõik 4.2).

Südamepuudulikkus

Kolmikukombinatsiooni – AKE inhibiitori, beetablokaatori ja Diovani – kasutamine südamepuudulikkusega patsientidel ei ole kliinilist kasu toonud (vt lõik 5.1). See kombinatsioon näib suurendavat kõrvaltoimete riski ja ei ole seega soovitatav.

Ravi alustamisel südamepuudulikkusega patsientidel peab olema ettevaatlik. Südamepuudulikkusega patsientide hindamise käigus tuleb alati hinnata ka neerufunktsiooni (vt lõik 4.2).

Diovani kasutamisel südamepuudulikkusega patsientidel langeb sageli veidi nende vererõhk, kuid tavaliselt ei ole ravi katkestamine sümptomaatilise hüpotensiooni püsides vajalik, tingimusel et jälgitakse annustamisjuhiseid (vt lõik 4.2).

Patsientidel, kelle neerufunktsioon võib sõltuda reniini-angiotensiini süsteemi aktiivsusest (nt raskekujulise südame paispuudulikkusega patsiendid), on ravi angiotensiini konverteeriva ensüümi inhibiitoritega seostatud oliguuria ja/või progresseeruva asoteemiaga ning harvadel juhtudel ägeda neerupuudulikkuse ja/või surmaga. Kuna valsartaan on angiotensiin II antagonist, ei saa välistada neerufunktsiooni halvenemist Diovani kasutamisel.

Hiljutine müokardiinfarkt

Kaptopriili kasutamine koos valsartaaniga ei ole täiendavat kliinilist kasu andnud, vaid suurenes kõrvaltoimete risk, võrreldes vastavate ravimite eraldi kasutamisega (vt lõigud 4.2 ja 5.1). Seega ei ole valsartaani kasutamine koos AKE inhibiitoriga soovitatav.

Ravi alustamisel müokardiinfarkti järgsetel patsientidel peab olema ettevaatlik. Patsientide müokardijärgse hindamise käigus tuleb alati hinnata ka neerufunktsiooni (vt lõik 4.2).

Diovani kasutamisel müokardiinfarkti järgsetel patsientidel langeb sageli veidi nende vererõhk, kuid tavaliselt ei ole ravi katkestamine sümptomaatilise hüpotensiooni jätkudes vajalik, tingimusel et jälgitakse annustamisjuhiseid (vt lõik 4.2).

Südamepuudulikkus

Kolmikukombinatsiooni – AKE inhibiitori, beetablokaatori ja Diovani – kasutamine südamepuudulikkusega patsientidel ei ole kliinilist kasu toonud (vt lõik 5.1). See kombinatsioon näib suurendavat kõrvaltoimete riski ja ei ole seega soovitatav.

Ravi alustamisel südamepuudulikkusega patsientidel peab olema ettevaatlik. Südamepuudulikkusega patsientide hindamise käigus tuleb alati hinnata ka neerufunktsiooni (vt lõik 4.2).

Diovani kasutamisel südamepuudulikkusega patsientidel langeb sageli veidi nende vererõhk, kuid tavaliselt ei ole ravi katkestamine sümptomaatilise hüpotensiooni püsides vajalik, tingimusel et jälgitakse annustamisjuhiseid (vt lõik 4.2).

Patsientidel, kelle neerufunktsioon võib sõltuda reniini-angiotensiini süsteemi aktiivsusest (nt raskekujulise südame paispuudulikkusega patsiendid), on ravi angiotensiinkonverteeriva ensüümi inhibiitoritega seostatud oliguuria ja/või progresseeruva asoteemiaga ning harvadel juhtudel ägeda neerupuudulikkuse ja/või surmaga. Kuna valsartaan on angiotensiin II antagonist, ei saa välistada neerufunktsiooni halvenemist Diovani kasutamisel.

Hiljutine müokardiinfarkt

Kaptopriili kasutamine koos valsartaaniga ei ole täiendavat kliinilist kasu andnud, vaid suurenes kõrvaltoimete risk, võrreldes vastavate ravimite eraldi kasutamisega (vt lõigud 4.2 ja 5.1). Seega ei ole valsartaani kasutamine koos AKE inhibiitoriga soovitatav.

Ravi alustamisel müokardiinfarkti järgsetel patsientidel peab olema ettevaatlik. Patsientide müokardijärgse hindamise käigus tuleb alati hinnata ka neerufunktsiooni (vt lõik 4.2).

Diovani kasutamisel müokardiinfarkti järgsetel patsientidel langeb sageli veidi nende vererõhk, kuid tavaliselt ei ole ravi katkestamine sümptomaatilise hüpotensiooni jätkudes vajalik, tingimusel et jälgitakse annustamisjuhiseid (vt lõik 4.2).

Südamepuudulikkus

Kolmikukombinatsiooni – AKE inhibiitori, beetablokaatori ja Diovani – kasutamine südamepuudulikkusega patsientidel ei ole kliinilist kasu toonud (vt lõik 5.1). See kombinatsioon näib suurendavat kõrvaltoimete riski ja ei ole seega soovitatav.

Ravi alustamisel südamepuudulikkusega patsientidel peab olema ettevaatlik. Südamepuudulikkusega patsientide hindamise käigus tuleb alati hinnata ka neerufunktsiooni (vt lõik 4.2).

Diovani kasutamisel südamepuudulikkusega patsientidel langeb sageli veidi nende vererõhk, kuid tavaliselt ei ole ravi katkestamine sümptomaatilise hüpotensiooni püsides vajalik, tingimusel et jälgitakse annustamisjuhiseid (vt lõik 4.2).

Patsientidel, kelle neerufunktsioon võib sõltuda reniini-angiotensiini süsteemi aktiivsusest (nt raskekujulise südame paispuudulikkusega patsiendid), on ravi angiotensiinkonvertaasi inhibiitoritega seostatud oliguuria ja/või progresseeruva asoteemiaga ning harvadel juhtudel ägeda neerupuudulikkuse ja/või surmaga. Kuna valsartaan on angiotensiin II antagonist, ei saa välistada neerufunktsiooni halvenemist Diovani kasutamisel.

Muud seisundid stimuleeritud reniini-angiotensiini süsteemiga

Patsientidel, kelle neerufunktsioon võib sõltuda reniini-angiotensiini süsteemi aktiivsusest (nt raskekujulise südame paispuudulikkusega patsiendid), on ravi angiotensiinkonvertaasi inhibiitoritega seostatud oliguuria ja/või progresseeruva asoteemiaga ning harvadel juhtudel ägeda neerupuudulikkuse ja/või surmaga. Kuna valsartaan on angiotensiin II antagonist, ei saa välistada neerufunktsiooni halvenemist Diovani kasutamisel.

Lapsed

Neerufunktsiooni häired

Ravimi kasutamist lastel kreatiniini kliirensiga <30 ml/min ja dialüüsi saavatel lastel ei ole uuritud, seetõttu ei ole valsartaani kasutamine nendel patsientidel soovitatav. Lastel kreatiniini kliirensiga >30 ml/min ei ole vaja annust muuta (vt lõigud 4.2 ja 5.2). Ravi ajal valsartaaniga peab tähelepanelikult jälgima neerufunktsiooni ja seerumi kaaliumisisaldust. Eriti, kui valsartaani kasutatakse koos teiste võimalikult neerufunktsiooni kahjustavate seisunditega (palavik, dehüdratsioon).

Maksafunktsiooni häired

Sarnaselt täiskasvanutega on Diovan vastunäidustatud lastel, kellel esineb raske maksakahjustus, biliaarne tsirroos ja kolestaasiga patsientidel (vt lõigud 4.3 ja 5.2). Diovan'i kasutamise kliiniline kogemus kerge kuni mõõduka maksakahjustusega lastel on vähene. Nendel patsientidel ei tohi valsartaani annus ületada 80 mg.

4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

Samaaegne kasutamine ei ole soovitatav

Liitium

Liitiumi kasutamisel koos AKE inhibiitoritega on esinenud seerumi liitiumikontsentratsioonide pöördumatut tõusu ja toksilisust. Selle kombinatsiooni kasutamine ei ole soovitatav, kuna valsartaani

ja liitiumi samaaegse kasutamise kohta kogemused puuduvad. Kui osutub vajalikuks seda kombinatsiooni kasutada, on soovitatav hoolikalt jälgida seerumi liitiumitaset.

Kaaliumi säästvad diureetikumid, kaaliumilisandid, kaaliumi sisaldavad soolaasendajad ja muud ained, mis võivad suurendada kaaliumisisaldust

Kui osutub vajalikuks kasutada koos valsartaaniga kaaliumisisaldust mõjutavat ravimit, on soovitatav jälgida vereplasma kaaliumisisaldust.

Samaaegsel kasutamisel peab olema ettevaatlik

Mittesteroidsed põletikuvastased ravimid, kaasa arvatud selektiivsed COX-2 inhibiitorid, atsetüülsalitsüülhape > 3 g päevas) ja mitteselektiivsed mittesteroidsed põletikuvastased ravimid
Angiotensiin II antagonistide manustamisel samaaegselt mittesteroidsete põletikuvastaste ravimitega võib nende antihüpertensiivne toime väheneda. Peale selle võib angiotensiin II antagonistide samaaegne kasutamine mittesteroidsete põletikuvastaste ravimitega suurendada neerufunktsiooni halvenemise riski ja tõsta seerumi kaaliumisisaldust. Seepärast on soovitatav jälgida neerufunktsiooni ravi algul, samuti tagada patsiendi piisav hüdratsioon.

Muud

Valsartaani koostoime uuringutes ei ole valsartaanil leitud kliiniliselt olulisi koostoimeid järgmiste ainetega: tsimetidiin, varfariin, furosemiid, digoksiin, atenolool, indometatsiin, hüdroklorotiasiid, amlodipiin, glibenklamiid.

Lapsed

Hüpertensiooniga lastel ja noorukitel, kellel esineb sageli neerufunktsiooni häireid, peab olema ettevaatlik valsartaani ja teiste reniin-angiotensiin-aldosterooni süsteemi inhibeerivate ravimite samaaegsel manustamisel, mille tagajärjel võib suurendada seerumi kaaliumisisaldust. Tähelepanelikult peab jälgima neerufunktsiooni ja seerumi kaaliumisisaldust.

4.6 Fertiilsus, rasedus ja imetamine

Rasedus

Angiotensiin II retseptorite antagonistide ei ole soovitatav kasutada raseduse esimesel trimestril (vt lõik 4.4). Angiotensiin II retseptorite antagonistide kasutamine raseduse teisel ja kolmandal trimestril on vastunäidustatud (vt lõigud 4.3 ja 4.4).

Epidemioloogilised andmed teratogeensuse tekkimise ohu kohta pärast AKE inhibiitorite kasutamist raseduse esimesel trimestril ei ole võimaldanud järeldusi teha; riski vähest suurendamist ei saa siiski välistada. Kuigi angiotensiin II retseptorite antagonistide kasutamisega seotud ohu kohta puuduvad kontrollitud epidemioloogilised andmed, võib samasuguseid ohte esineda ka selle ravimirühma puhul. Rasestuda kavatsevad patsiendid tuleb viia üle alternatiivsele antihüpertensiivsele ravile, mille ohutusprofiil kasutamiseks raseduse ajal on kindlaks määratud, välja arvatud, kui ravi jätkamist angiotensiin II retseptorite antagonistidega peetakse oluliseks. Raseduse diagnoosimisel tuleb ravi angiotensiin II retseptorite antagonistidega kohe katkestada ja vajaduse korral alustada alternatiivset ravi.

Angiotensiin II retseptorite antagonistide kasutamine teisel ja kolmandal trimestril tekitab teadaolevalt toksilisust inimese lootel (neerufunktsiooni halvenemine, oligohüdramnios, kolju aeglasem luustumine) ja vastündinul (neerupuudulikkus, hüpotensioon, hüperkaleemia), vt ka lõik 5.3 „Prekliinilised ohutusandmed“.

Kui angiotensiin II retseptorite antagonistide on kasutatud alates raseduse teisest trimestrist, on soovitatav kontrollida ultraheliga neerufunktsiooni ja koljut.

Imikuid, kelle emad on kasutanud angiotensiin II retseptorite antagonistide, tuleb hoolikalt jälgida hüpotensiooni suhtes (vt ka lõigud 4.3 ja 4.4).

Imetamine

Valsartaani kasutamise kohta imetamise ajal andmed puuduvad, seetõttu ei ole soovitatav Diovani kasutada ning tuleb eelistada alternatiivseid ravimeid, mille ohutusprofiil imetamise ajal on paremini välja selgitatud, eriti vastsündinu või enneaegse imiku imetamisel.

Fertiilsus

Valsartaanil puudus ebasoodne mõju reproduksioonile isastel või emastel rottidel, kes said suukaudseid annuseid kuni 200 mg/kg/ööpäevas. See annus on 6 korda suurem maksimaalsest inimesele soovitatavast annusest mg/m² baasil (arvutused eeldavad suukaudset annust 320 mg/ööpäevas ja 60 kg patsienti).

4.7 Toime reaktsioonikiirusele

Ravimi toime kohta autojuhtimisele ja masinate käsitsemise võimele ei ole uuringuid läbi viidud. Auto juhtimisel ja masinate käsitsemisel tuleb võtta arvesse, et vahetevahel võib tekkida peeringlust või roidumust.

4.8 Kõrvaltoimed

Kontrollitud kliinilistes uuringutes hüpertensiooniga täiskasvanud patsientidega oli kõrvaltoimete üldine esinemissagedus võrreldav platseeboga ning on kooskõlas valsartaani farmakoloogiliste omadustega. Kõrvaltoimete esinemissagedus ei näinud olevat seotud annusega ega ravi kestusega ega olnud seotud ka soo, vanuse ega rassiga.

Kliinilistes uuringutes, turustamisjärgsel perioodil ja laboratoorsetes analüüsides esinenud kõrvaltoimed on loetletud allpool tabelis organsüsteemide järgi.

Kõrvaltoimed on järjestatud esinemissageduse järgi, esitades kõigepealt kõige sagedamad, järgmise süsteemi kohaselt: väga sage ($\geq 1/10$); sage ($\geq 1/100$ kuni $< 1/10$); aeg-ajalt ($\geq 1/1000$ kuni $< 1/100$); harv ($\geq 1/10\ 000$ kuni $< 1/1000$); väga harv ($< 1/10\ 000$), sealhulgas üksikjuhtudel. Igas esinemissageduse grupis on kõrvaltoimed toodud tõsiduse vähenemise järjekorras.

Kõikide turustamisjärgsel perioodil esinenud ja laboratoorsetest analüüsides leitud kõrvaltoimete sagedust ei võimalik kindlaks määrata, seetõttu on need esitatud "teadmata" sagedusega.

- Hüpertensioon

Vere ja lümfisüsteemi häired	
teadmata	hemoglobiinitaseme vähenemine, hematokrititaseme vähenemine, neutropeenia, trombotsütopeenia
Immuunsüsteemi häired	
teadmata	ülitundlikkus, sh seerumtõbi
Ainevahetus- ja toitumishäired	
teadmata	seerumi kaaliumisisalduse suurenemine
Kõrva ja labürindi häired	
aeg-ajalt	vertiigo
Vaskulaarsed häired	
teadmata	vaskuliit
Respiratoorsed, rindkere ja mediastiinumi häired	
aeg-ajalt	köha
Seedetrakti häired	
aeg-ajalt	kõhuvalu
Maksa ja sapiteede häired	
teadmata	maksafunktsiooni väärtuste tõus, sh seerumi bilirubiinisalduse suurenemine

Naha ja nahaaluskoe kahjustused	
teadmata	angioödeem, lööve, pruritus
Lihaskoe ja sidekoe kahjustused	
teadmata	müalgia
Neerude ja kuseteede häired	
teadmata	neerupuudulikkus ja -kahjustus, seerumi kreatiniinisalduse suurenemine
Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid	
aeg-ajalt	väsimus

Lapsed

Hüpertensioon

Valsartaani antihüpertensiivset toimet on hinnatud kahes randomiseeritud, topeltpimedas kliinilises uuringus, kus osales 561 last vanuses 6...18 aastat. 6...18-aastaste lastel täheldatud ja eelnevalt täiskasvanud patsientidel kirjeldatud ohutusprofiili vahel ei leitud olulisi erinevusi kõrvaltoimete tüübi, esinemissageduse ja raskuse osas, välja arvatud üksikud seedetrakti häired (köhuvalu, iiveldus, oksendamine) ja pearinglus.

6...16-aastaste laste neurokognitiivsel ja arengu hindamisel ei ilmnenud kuni aasta kestnud Diovan-ravi järgselt üldist kliiniliselt olulist ebasoodsat mõju.

Topeltpimedas randomiseeritud uuringus, kus osales 90 last vanuses 1...6 aastat ja millele järgnes üheaastane avatud jätku-uuring, täheldati kahte surmajuhtu ja üksikjuhtudel väljendunud maksa aminotransferaaside aktiivsuse suurenemist. Need juhud ilmsid märkimisväärsete kaasuvate haigustega patsientidel. Põhjuslikku seost Diovan'iga ei ole kindlaks tehtud. Teises uuringus, kus osales 75 last vanuses 1...6 aastat, ei ilmnenud valsartaanravi puhul olulist maksa aminotransferaaside aktiivsuse suurenemist ega surmajuhtumeid.

Hüperkaleemiat täheldati sagedamini lastel ja noorukitel vanuses 6...18 aastat, kellel esines kaasuv krooniline neeruhaigus.

Kontrollitud kliinilistes uuringutes müokardiinfarkti järgsetel ja/või südamepuudulikkusega täiskasvanud patsientidel esinenud ohutusprofiil erineb hüpertensiooniga patsientidel üldiselt esinenud ohutusprofiilist. See võib olla seotud patsiendi põhihaigusega. Müokardiinfarkti järgsetel täiskasvanud patsientidel ja/või südamepuudulikkusega patsientidel esinenud kõrvaltoimed on loetletud allpool.

- Müokardiinfarkti järgselt ja/või südamepuudulikkus (uuritud ainult täiskasvanud patsientidel)

Vere ja lümfisüsteemi häired	
teadmata	trombotsütopeenia
Immuunsüsteemi häired	
teadmata	ülitundlikkus, sh seerumtõbi
Ainevahetus- ja toitumishäired	
aeg-ajalt	hüperkaleemia
teadmata	seerumi kaaliumisisalduse suurenemine
Närvisüsteemi häired	
sage	pearinglus, asendist sõltuv pearinglus
aeg-ajalt	sünkoop, peavalu
Kõrva ja labürindi häired	
aeg-ajalt	vertiigo
Südame häired	
aeg-ajalt	südamepuudulikkus

Vaskulaarsed häired	
sage	hüpotensioon, ortostaatiline hüpotensioon
teadmata	vaskuliit
Respiratoorsed, rindkere ja mediastiinumi häired	
aeg-ajalt	kõha
Seedetrakti häired	
aeg-ajalt	iiveldus, kõhulahtisus
Maksa ja sapiteede häired	
teadmata	maksafunktsiooni väärtuste tõus
Naha ja nahaaluskoe kahjustused	
aeg-ajalt	angioödeem
teadmata	lööve, pruritus
Lihaskoe ja sidekoe kahjustused	
teadmata	müalgia
Neerude ja kuseteede häired	
sage	neerupuudulikkus ja -kahjustus
aeg-ajalt	äge neerupuudulikkus, seerumi kreatiniinisalduse suurenemine
teadmata	vere ureaalämmastiku sisalduse suurenemine
Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid	
aeg-ajalt	asteenia, väsimus

4.9 Üleannustamine

Sümptomid

Diovani üleannustamine võib põhjustada märgatavat hüpotensiooni, mis võib viia teadvuse nõrgenemise, vereringe kollapsi ja/või šokiseisundini.

Ravi

Ravimeetmed sõltuvad manustamisajast ning sümptomite liigist ja raskusastmest; esmatähtis on stabiliseerida vereringe seisund.

Hüpotensiooni tekkimisel tuleb patsient seada lamavasse sisse ja korrigeerida vere hulka.

Valsartaani ei ole tõenäoliselt võimalik hemodialüüsiga eemaldada.

5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

5.1 Farmakodünaamilised omadused

Farmakoterapeutiline grupp: angiotensiin II antagonistid, tavalised, ATC-kood: C09CA03

Valsartaan on suukaudselt aktiivne, tugevatoimeline ja spetsiifiline angiotensiin II retseptorite antagonist. See avaldab selektiivset toimet AT₁-retseptori alatiüübile, millest tulenevad angiotensiin II teadaolevad toimed. Valsartaani poolt põhjustatud AT₁-retseptorite blokaadile järgnev angiotensiin II sisalduse tõus plasmas võib stimuleerida blokeerimata AT₂-retseptoreid, mis ilmselt tasakaalustab AT₁-retseptorite toime. Valsartaanil puudub osaline agonistlik toime AT₁-retseptoritele ja on tunduvalt suurem afiinsus (umbes 20 000 korda) AT₁-retseptorite suhtes kui AT₂-retseptorite suhtes. Valsartaan teadaolevalt ei inhibeeri ega blokeeri teisi hormoonretseptoreid ega ionikanaleid, mis on olulised südame ja veresoontkonna regulatsioonis.

Valsartaan ei inhibeeri angiotensiini konverteerivat ensüümi (kininaas II), mis konverteerib angiotensiin I angiotensiin II-ks ja degradeerib bradükiniini. Kuna puudub toime angiotensiinkonverteasile ja bradükiniini või substants P toime tugevnemisele, ei ole tõenäoline, et angiotensiin II antagonistid põhjustaksid kõha. Kliinilistes uuringutes, kus valsartaani võrreldi AKE inhibiitoriga, oli valsartaani kasutamisel kuiva kõha esinemissagedus märkimisväärselt väiksem (P < 0,05) kui AKE inhibiitoriga ravitud patsientidel (vastavalt 2,6% ja 7,9%). Kliinilises uuringus

patsientidega, kellel AKE inhibiitoriga ravi ajal oli esinenud kuiv köha, tekkis köha 19,5% valsartaani saanud patsientidest ja 19% tiasiiddiureetikumi saanud patsientidest, võrreldes 68,5% AKE inhibiitorit saanud patsientidega ($P < 0,05$).

Hiljutine müokardiinfarkt

Uuring valsartaani kasutamise kohta ägeda müokardiinfarkti ravis (VALIANT) oli randomiseeritud, kontrollitud rahvusvaheline topelpimeuuring 14 703 patsiendiga, kellel oli äge müokardiinfarkt ning nähtude, sümptomite või röntgenuuringuga tõendatud südame paispuudulikkuse ja/või vasaku vatsakese süstoolne funktsioonihäire (mida näitas väljutusfraktsioon $\leq 40\%$ radionukliidide abil teostatud ventrikulograafiaga või $\leq 35\%$ ehokardiograafia või ventrikulaarse kontrastangiograafiaga). Patsiendid randomiseeriti 12 tunni kuni 10 päeva jooksul pärast müokardiinfarkti sümptomite tekkimist rühmadesse, kus kasutati valsartaani, kaptopriili või mõlemat koos. Keskmise ravi kestus oli kaks aastat. Esmane tulemusnäitaja oli aeg surmani ükskõik millisel põhjusel.

Valsartaan vähendas sama efektiivselt kui kaptopriil müokardiinfarkti järgset kõikidest põhjustest tingitud suremust. Kõigist põhjustest tingitud suremus oli valsartaani (19,9%), kaptopriili (19,5%) ja valsartaani + kaptopriili (19,3%) rühmas sarnane. Valsartaani lisamine kaptopriilile ei andnud täiendavat kasu, võrreldes ainult kaptopriili kasutamisega. Valsartaani ja kaptopriili vahel ei olnud vanusest, soost, rassist, ravi algul kasutatud ravist või põhihaigusest tulenenud erinevusi kõikidest põhjustest tingitud suremuses. Valsartaan pikendas ka efektiivselt aega südame ja veresoonkonna haigustest põhjustatud surmajuhtumite, südamepuudulikkuse tõttu hospitaliseerimise, korduva müokardiinfarkti, elustatud südameseiskumise ja surmaga mittelõppenud insuldi (sekundaarne liitulemusnäitaja) tekkeni ning vähendas nende esinemissagedust.

Valsartaani ohutusprofiil vastas müokardiinfarkti järel ravitud patsientide haiguse kliinilisele kulule. Seoses neerufunktsiooniga täheldati seerumi kreatiniinisalduse kahekordistumist 4,2%-l valsartaaniga ravitud patsientidest, 4,8%-l valsartaani+kaptopriiliga ravitud patsientidest ja 3,4%-l kaptopriiliga ravitud patsientidest. Ravi katkemist neerufunktsiooni mitmesuguste kahjustuste tõttu täheldati 1,1%-l valsartaaniga ravitud patsientidest, 1,3%-l valsartaani+kaptopriiliga ravitud patsientidest ja 0,8%-l kaptopriiliga ravitud patsientidest. Patsientide müokardiinfarkti järgse hindamise käigus tuleb hinnata ka neerufunktsiooni.

Beetablokaatorite manustamisel koos valsartaani + kaptopriiliga, ainult valsartaaniga või ainult kaptopriiliga ei ilmnenud erinevust kõikidest põhjustest tingitud suremuse või kardiovaskulaarse suremuse või haigestumuse osas. Sõltumata kasutatud ravist, oli suremus väiksem selles patsientide grupis, keda raviti beetablokaatoriga, mis näitab, et ka see uuring kinnitas beetablokaatori teadaolevat kasulikkust sellele populatsioonile.

Südamepuudulikkus

Val-HeFT oli randomiseeritud, kontrollitud rahvusvaheline kliiniline uuring, milles hinnati valsartaani toimet haigestumusele ja suremusele, võrreldes platseeboga 5010-l NYHA II (62%), III (36%) ja IV (2%) funktsionaalse klassi südamepuudulikkusega patsiendil, kes said tavapäraselt ravi ja kelle LVEF oli $< 40\%$ ja vasaku vatsakese diameeter diastolis (LVIDD) $> 2,9$ cm/m². Raviskeemi uuringu algul kuulusid AKE inhibiitorid (93%), diureetikumid (86%), digoksiin (67%) ja beetablokaatorid (36%). Järeldravi keskmine kestus oli peaaegu kaks aastat. Diovani keskmine päevaannus uuringus Val-HeFT oli 254 mg. Uuringul oli kaks esmast tulemusnäitajat: kõikidel põhjustel suremus (aeg surmani) ning suremuse ja südamepuudulikkusesse haigestumise liitnäitaja (aeg esmakordse haigusnähuni), mida määratleti surma, elustamisega äkksurma, südamepuudulikkuse tõttu hospitaliseerimise või intravenoosete inotroopsete ravimite või vasodilataatorite manustamisena nelja tunni jooksul või kauem ilma hospitaliseerimiseta.

Kõikidest põhjustest tingitud suremus oli valsartaani (19,7%) ja platseebo (19,4%) rühmas sarnane ($p=NS$). Põhiline kasulikkus seisnes riski vähenemises esimese südamepuudulikkusest tingitud hospitaliseerimiseni kulunud aja osas 27,5% (95% usaldusvahemik: 17–37%) võrra (13,9% vs. 18,5%). AKE inhibiitori, beetablokaatori ja valsartaani kolmik kombinatsiooni kasutanud patsientidega saadud tulemused näisid olevat soodsamad platseeborühmas (suremuse ja haigestumise liitnäitaja oli platseeborühmas 21,9% ja valsartaani rühmas 25,4%).

Kasulikkus haigestumise osas oli kõige suurem patsientide alarühmas, kes AKE inhibiitorit ei kasutanud ($n=366$). Selles alarühmas vähendas valsartaan platseeboga võrreldes oluliselt kõikidest

põhjustest tingitud suremust 33% võrra (95% usaldusvahemik: -6% kuni 58%) (17,3% valsartaan vs. 27,1% platseebo) ning vähendas oluliselt 44% võrra (24,9% valsartaan vs. 42,5% platseebo) suremuse ja haigestumise riski liitnäitajat.

AKE inhibiitorit ilma beetablokaatorita kasutanud patsientidel oli kõikidest põhjustest tingitud suremus valsartaani (21,8%) ja platseebo (22,5%) rühmas sarnane ($p=NS$). Suremuse ja haigestumise riski liitnäitaja vähenes valsartaani kasutamisel oluliselt, 18,3% (95% usaldusvahemik: 8% kuni 28%) võrra, võrreldes platseeboga (31,0% vs. 36,3%).

Uuringu Val-HeFT populatsioonis paranesid üldiselt valsartaaniga ravitud patsientidel platseeboga võrreldes oluliselt NYHA klass ning südamepuudulikkuse nähud ja sümptomid, sealhulgas düspnoe, väsimus, ödeem ja räginad. Valsartaaniga ravitud patsientidel oli platseeboga võrreldes parem elukvaliteet, mida näitas Minnesota südamepuudulikkusega patsientide elukvaliteedi skoori muutus uuringu lõpuks uuringu algusega võrreldes. Valsartaaniga ravitud patsientidel pikenes oluliselt väljutusfraktsioon ning vähenes oluliselt vasaku vatsakese diameeter diastolis (LVIDD) uuringu lõpuks uuringu algusega võrreldes, võrreldes platseeboga.

Hüpertensioon

Diovani manustamise tulemusena hüpertensiooniga patsientidele langeb vererõhk, kuid pulsisagedus ei muutu.

Enamikul patsientidel avaldub antihüpertensiivne toime 2 tunni jooksul pärast ühekordse suukaudse annuse manustamist ning vererõhu maksimaalne langus saavutatakse 4–6 tunni jooksul.

Antihüpertensiivne toime püsib rohkem kui 24 tunni jooksul pärast annust. Korduvate annuste manustamisel püsib antihüpertensiivne toime põhiliselt 2 nädala jooksul ja maksimaalne toime saavutatakse 4 nädala jooksul ning püsib pikaajalise ravi jooksul. Hüdroklorotiasiidiga kombineerimisel saavutati oluline täiendav vererõhu langus.

Diovan-ravi järsk katkestamine ei põhjusta tagasilöögina hüpertensiooni ega kõrvaltoimeid.

II tüüpi diabeediga ja mikroalbuminuuria hüpertensiivsetel patsientidel vähendas valsartaan albumiini eritumist uriiniga. Uuringus MARVAL (mikroalbuminuuria vähendamine valsartaaniga) hinnati albumiini uriiniga eritumise vähenemist valsartaani kasutamisel (80–160 mg üks kord päevas), võrreldes amlodipiiniga (5–10 mg üks kord päevas) 332-II tüüpi diabeediga patsiendil (keskmine vanus: 58 aastat; 265 meest), kellel oli mikroalbuminuuria (valsartaan: 58 $\mu\text{g}/\text{min}$; amlodipiin: 55,4 $\mu\text{g}/\text{min}$), normaalne või kõrge vererõhk ning neerufunktsioon säilinud (vere kreatiniinitase < 120 $\mu\text{mol}/\text{l}$). Pärast 24-nädalast ravi oli albumiini uriiniga eritumine vähenenud valsartaani kasutamisel ($p < 0,001$) 42% võrra (-24,2 $\mu\text{g}/\text{min}$; 95% usaldusvahemik: -40,4 kuni -19,1) võrra ja amlodipiini kasutamisel ligikaudu 3% (-1,7 $\mu\text{g}/\text{min}$; 95% usaldusvahemik: -5,6 kuni 14,9) võrra, kuigi vererõhu langus oli mõlemas rühmas sarnane.

Uuringus DROP (proteinuuria vähendamine Diovaniga) uuriti täiendavalt valsartaani efektiivsust albumiini uriiniga eritumise vähendamisel 391 hüpertensiivsel patsiendil (vererõhk = 150/88 mm Hg), kellel oli II tüüpi diabeet ja albuminuuria (keskmiselt = 102 $\mu\text{g}/\text{min}$; 20–700 $\mu\text{g}/\text{min}$) ning neerufunktsioon säilinud (keskmine seerumi kreatiniinitase = 80 $\mu\text{mol}/\text{l}$). Patsiendid randomiseeriti valsartaani 3 annuse järgi (160, 320 või 640 mg üks kord päevas) rühmadesse ja said ravi 30 nädalat. Uuringu eesmärk oli määrata kindlaks valsartaani optimaalne annus albumiini uriiniga eritumise vähendamiseks hüpertensiivsetel patsientidel, kellel oli II tüüpi diabeet. 30 nädala möödumisel vähenes albumiini uriiniga eritumine protsentides oluliselt: valsartaan 160 mg kasutamisel 36%, võrreldes uuringu algusega (95% usaldusvahemik: 22–47%) ja valsartaan 320 mg kasutamisel 44% võrra (95% usaldusvahemik: 31–54%). Järeldati, et 160–320 mg valsartaani vähendas II tüüpi diabeediga hüpertensiivsetel patsientidel albumiini eritumist uriiniga kliiniliselt olulisel määral.

Hiljutine müokardiinfarkt

Uuring valsartaani kasutamise kohta ägeda müokardiinfarkti ravis (VALIANT) oli randomiseeritud, kontrollitud rahvusvaheline topeltpimeuuring 14 703 patsiendiga, kellel oli äge müokardiinfarkt ning nähtude, sümptomite ja röntgenuuringuga tõendatud südame paispuudulikkuse ja/või vasaku vatsakese süstoolne funktsioonihäire (mida näitas väljutusfraktsioon $\leq 40\%$ radionukliidide abil teostatud ventrikulograafiaga või $\leq 35\%$ ehokardiograafia või ventrikulaarse kontrastangiograafiaga). Patsiendid randomiseeriti 12 tunni kuni 10 päeva jooksul pärast müokardiinfarkti sümptomite tekkimist rühmadesse, kus kasutati valsartaani, kaptopriili või mõlemat

koos. Ravi keskmine kestus oli kaks aastat. Esmane tulemusnäitaja oli aeg surmani ükskõik millisel põhjusel.

Valsartaan vähendas sama efektiivselt kui kaptopriil müokardiinfarkti järgset suremust kõikidel põhjustel. Suremus kõikidel põhjustel oli valsartaani (19,9%), kaptopriili (19,5%) ja valsartaani + kaptopriil (19,3%) rühmas sarnane. Valsartaani lisamine kaptopriilile ei andnud täiendavat kasu, võrreldes ainult kaptopriili kasutamisega. Valsartaani ja kaptopriili vahel ei olnud vanusest, soost, rassist, ravi algul kasutatud ravist või põhihaigusest tulenenud erinevusi suremuses kõikidel põhjustel. Valsartaan pikendas ka efektiivselt aega südame ja veresoonehaigustest põhjustatud surmajuhtumite, südamepuudulikkuse tõttu hospitaliseerimise, korduva müokardiinfarkti, elustatud südameseiskumise ja surmaga mittelõppenud insuldi (sekundaarne liitulemusnäitaja) tekkeni ning vähendas nende esinemissagedust.

Valsartaani ohutusprofiil vastas müokardiinfarkti järel ravitud patsientide haiguse kliinilisele kulule. Seoses neerufunktsiooniga täheldati seerumi kreatiniinisalduse kahekordistumist 4,2%-l valsartaaniga ravitud patsientidest, 4,8%-l valsartaani+kaptopriiliga ravitud patsientidest ja 3,4%-l kaptopriiliga ravitud patsientidest. Ravi katkemist neerufunktsiooni mitmesuguste kahjustuste tõttu täheldati 1,1%-l valsartaaniga ravitud patsientidest, 1,3%-l valsartaani+kaptopriiliga ravitud patsientidest ja 0,8%-l kaptopriiliga ravitud patsientidest. Patsientide müokardiinfarkti järgse hindamise käigus tuleb hinnata ka neerufunktsiooni.

Beetablokaatorite manustamisel koos valsartaani + kaptopriiliga, ainult valsartaaniga või ainult kaptopriiliga ei ilmnenud erinevust kõikidest põhjustest tingitud suremuse või kardiovaskulaarse suremuse või haigestumuse osas. Sõltumata kasutatud ravist, oli suremus väiksem selles patsientide grupis, keda raviti beetablokaatoriga, mis näitab, et ka see uuring kinnitas beetablokaatori teadaolevat kasulikkust sellele populatsioonile.

Südamepuudulikkus

Val-HeFT oli randomiseeritud, kontrollitud rahvusvaheline kliiniline uuring, milles hinnati valsartaani toimet haigestumusele ja suremusele, võrreldes platseeboga 5010-l NYHA II (62%), III (36%) ja IV (2%) funktsionaalse klassi südamepuudulikkusega patsiendil, kes said tavapäraselt ravi ja kelle LVEF oli < 40% ja vasaku vatsakese sisediaameeter diastolis (LVIDD) > 2,9 cm/m². Raviskeemi uuringu algul kuulusid AKE inhibiitorid (93%), diureetikumid (86%), digoksiin (67%) ja beetablokaatorid (36%). Järeldravi keskmine kestus oli peaaegu kaks aastat. Diovani keskmine päevaannus uuringus Val-HeFT oli 254 mg. Uuringul oli kaks esmast tulemusnäitajat: kõikidel põhjustel suremus (aeg surmani) ning suremuse ja südamepuudulikkusesse haigestumise liitnäitaja (aeg esmakordse haigusnähu), mida määratleti surma, elustamisega äkksurma, südamepuudulikkuse tõttu hospitaliseerimise või intravenoosete inotropsete ravimite või vasodilataatorite manustamisena nelja tunni jooksul või kauem ilma hospitaliseerimiseta.

Kõikidest põhjustest tingitud suremus oli valsartaani (19,7%) ja platseebo (19,4%) rühmas sarnane (p=NS). Põhiline kasulikkus seisnes esimese südamepuudulikkusest tingitud hospitaliseerimiseni kulunud aja lühenemises 27,5% (95% usaldusvahemik: 17–37%) (13,9% vs. 18,5%). AKE inhibiitori, beetablokaatori ja valsartaani kolmikkombinatsiooni kasutanud patsientidega saadud tulemused näisid olevat soodsamad platseeborühmas (suremuse ja haigestumise liitnäitaja oli platseeborühmas 21,9% ja valsartaani rühmas 25,4%).

Kasulikkus haigestumise osas oli kõige suurem patsientide alarühmas, kes AKE inhibiitorit ei kasutanud (n=366). Selles alarühmas vähendas valsartaan platseeboga võrreldes oluliselt kõikidest põhjustest tingitud suremust 33% võrra (95% usaldusvahemik: -6% kuni 58%) (17,3% valsartaan vs. 27,1% platseebo) ning vähendas oluliselt 44% võrra (24,9% valsartaan vs. 42,5% platseebo) suremuse ja haigestumise riski liitnäitajat.

AKE inhibiitorit ilma beetablokaatorita kasutanud patsientidel oli kõikidest põhjustest tingitud suremus valsartaani (21,8%) ja platseebo (22,5%) rühmas sarnane (p=NS). Suremuse ja haigestumise riski liitnäitaja vähenes valsartaani kasutamisel oluliselt, 18,3% (95% usaldusvahemik: 8% kuni 28%) võrra, võrreldes platseeboga (31,0% vs. 36,3%).

Uuringu Val-HeFT populatsioonis paranesid üldiselt valsartaaniga ravitud patsientidel platseeboga võrreldes oluliselt NYHA klass ning südamepuudulikkuse nähud ja sümptomid, sealhulgas düspnoe, väsimus, ödeem ja räginad. Valsartaaniga ravitud patsientidel oli platseeboga võrreldes parem elukvaliteet, mida näitas Minnesota südamepuudulikkusega patsientide elukvaliteedi skoori muutus uuringu lõpuks uuringu algusega võrreldes. Valsartaaniga ravitud patsientidel pikenes oluliselt

väljutusfraktsioon ning vähenes oluliselt vasaku vatsakese diameeter diastolis (LVIDD) uuringu lõpuks uuringu algusega võrreldes, võrreldes platseeboga.

Hüpertensioon

Diovani manustamise tulemusena hüpertensiooniga patsientidele langeb vererõhk, kuid pulsisagedus ei muutu.

Enamikul patsientidel avaldub antihüpertensiivne toime 2 tunni jooksul pärast ühekordse suukaudse annuse manustamist ning vererõhu maksimaalne vähenemine saavutatakse 4–6 tunni jooksul.

Antihüpertensiivne toime püsib rohkem kui 24 tunni jooksul pärast annust. Korduvate annuste manustamisel püsib antihüpertensiivne toime põhiliselt 2 nädala jooksul ja maksimaalne toime saavutatakse 4 nädala jooksul ning püsib pikaajalise ravi jooksul. Hüdroklorotiasiidiga kombineerimisel saavutati oluline täiendav vererõhu langus.

Diovan-ravi järsk katkestamine ei põhjusta tagasilöögina hüpertensiooni ega kõrvaltoimeid.

II tüüpi diabeediga ja mikroalbuminuuriaga hüpertensiivsetel patsientidel vähendas valsartaan albumiini eritumist uriiniga. Uuringus MARVAL (mikroalbuminuuria vähendamine valsartaaniga) hinnati albumiini uriiniga eritumise vähenemist valsartaani kasutamisel (80–160 mg üks kord päevas), võrreldes amlodipiiniga (5–10 mg üks kord päevas) 332-I II tüüpi diabeediga patsiendil (keskmine vanus: 58 aastat; 265 meest), kellel oli mikroalbuminuuria (valsartaan: 58 µg/min; amlodipiin: 55,4 µg/min), normaalne või kõrge vererõhk ning neerufunktsioon säilinud (vere kreatiniinitase < 120 µmol/l). Pärast 24-nädalast ravi oli albumiini uriiniga eritumine vähenenud ($p < 0,001$) 42% võrra (–24,2 µg/min; 95% usaldusvahemik: –40,4 kuni –19,1) võrra ja amlodipiini kasutamisel ligikaudu 3% (–1,7 µg/min; 95% usaldusvahemik: –5,6 kuni 14,9) võrra, kuigi vererõhu langus oli mõlemas rühmas sarnane.

Uuringus DROP (proteinuuria vähendamine Diovaniga) uuriti täiendavalt valsartaani efektiivsust albumiini uriiniga eritumise vähendamisel 391 hüpertensiivsel patsiendil (vererõhk = 150/88 mm Hg), kellel oli II tüüpi diabeet ja albuminuuria (keskmiselt = 102 µg/min; 20–700 µg/min) ning neerufunktsioon säilinud (keskmine seerumi kreatiniinitase = 80 µmol/l). Patsiendid randomiseeriti valsartaani 3 annuse järgi (160, 320 või 640 mg üks kord päevas) rühmadesse ja said ravi 30 nädalat. Uuringu eesmärk oli määrata kindlaks valsartaani optimaalne annus albumiini uriiniga eritumise vähendamiseks hüpertensiivsetel patsientidel, kellel oli II tüüpi diabeet. 30 nädala möödumisel vähenes albumiini uriiniga eritumine protsentides oluliselt: valsartaani 160 mg kasutamisel 36%, võrreldes uuringu algusega (95% usaldusvahemik: 22–47%) ja valsartaan 320 mg kasutamisel 44% võrra (95% usaldusvahemik: 31–54%). Järeldati, et 160–320 mg valsartaani vähendas II tüüpi diabeediga hüpertensiivsetel patsientidel albumiini eritumist uriiniga kliiniliselt olulisel määral.

Hiljutine müokardiinfarkt

Uuring valsartaani kasutamise kohta ägeda müokardiinfarkti ravis (VALIANT) oli randomiseeritud, kontrollitud rahvusvaheline topelpimeuuring 14 703 patsiendiga, kellel oli äge müokardiinfarkt ning nähtude, sümptomite ja röntgenuuringuga tõendatud südame paispuudulikkuse ja/või vasaku vatsakese süstoolne funktsioonihäire (mida näitas väljutusfraktsioon $\leq 40\%$ radionukliidide abil teostatud ventrikulograafiaga või $\leq 35\%$ ehokardiograafia või ventrikulaarse kontrastangiograafiaga). Patsiendid randomiseeriti 12 tunni kuni 10 päeva jooksul pärast müokardiinfarkti sümptomite tekkimist rühmadesse, kus kasutati valsartaani, kaptopriili või mõlemat koos. Ravi keskmine kestus oli kaks aastat. Esmane tulemusnäitaja oli aeg surmani ükskõik millisel põhjusel.

Valsartaan vähendas sama efektiivselt kui kaptopriil müokardiinfarkti järgset suremust kõikidel põhjustel. Suremus kõikidel põhjustel oli valsartaani (19,9%), kaptopriili (19,5%) ja valsartaani + kaptopriil (19,3%) rühmas sarnane. Valsartaani lisamine kaptopriilile ei andnud täiendavat kasu, võrreldes ainult kaptopriili kasutamisega. Valsartaani ja kaptopriili vahel ei olnud vanusest, soost, rassist, ravi algul kasutatud ravist või põhihaigusest tulenenud erinevusi suremuses kõikidel põhjustel. Valsartaan pikendas ka efektiivselt aega südame ja veresoonekonna haigustest põhjustatud surmajuhtumite, südamepuudulikkuse tõttu hospitaliseerimise, korduva müokardiinfarkti, elustatud südameseiskumise ja surmaga mittelõppenud insuldi (sekundaarne liitulemusnäitaja) tekkeni ning vähendas nende esinemissagedust.

Valsartaani ohutusprofiil vastas müokardiinfarkti järel ravitud patsientide haiguse kliinilisele kulule. Seoses neerufunktsiooniga täheldati seerumi kreatiniinisalduse kahekordistumist 4,2%-l valsartaaniga ravitud patsientidest, 4,8%-l valsartaani+kaptopriiliga ravitud patsientidest ja 3,4%-l

kaptopriiliga ravitud patsientidest. Ravi katkemist neerufunktsiooni mitmesuguste kahjustuste tõttu täheldati 1,1%-l valsartaaniga ravitud patsientidest, 1,3%-l valsartaani+kaptopriiliga ravitud patsientidest ja 0,8%-l kaptopriiliga ravitud patsientidest. Patsientide müokardiinfarkti järgse hindamise käigus tuleb hinnata ka neerufunktsiooni.

Beetablokaatorite manustamisel koos valsartaani + kaptopriiliga, ainult valsartaaniga või ainult kaptopriiliga ei ilmnenud erinevust kõikidest põhjustest tingitud suremuse või kardiovaskulaarse suremuse või haigestumuse osas. Sõltumata kasutatud ravist, oli suremus väiksem selles patsientide grupis, keda raviti beetablokaatoriga, mis näitab, et ka see uuring kinnitas beetablokaatori teadaolevat kasulikkust sellele populatsioonile.

Südamepuudulikkus

Val-HeFT oli randomiseeritud, kontrollitud rahvusvaheline kliiniline uuring, milles hinnati valsartaani toimet haigestumusele ja suremusele, võrreldes platseeboga 5010-l NYHA II (62%), III (36%) ja IV (2%) funktsionaalse klassi südamepuudulikkusega patsiendil, kes said tavapärast ravi ja kelle LVEF oli <40% ja vasaku vatsakese sisediaameeter diastolis (LVIDD) >2,9 cm/m². Raviskeemi uuringu algul kuulusid AKE inhibiitorid (93%), diureetikumid (86%), digoksiin (67%) ja beetablokaatorid (36%). Järelravi keskmine kestus oli peaaegu kaks aastat. Diovani keskmine päevaannus uuringus Val-HeFT oli 254 mg. Uuringul oli kaks esmast tulemusnäitajat: kõikidel põhjustel suremus (aeg surmani) ning suremuse ja südamepuudulikkusesse haigestumise liitnäitaja (aeg esmakordse haigusnähuni), mida määratleti surma, elustamisega äkksurma, südamepuudulikkuse tõttu hospitaliseerimise või intravenoosete inotroopsete ravimite või vasodilataatorite manustamisena nelja tunni jooksul või kauem ilma hospitaliseerimiseta.

Kõikidest põhjustest tingitud suremus oli valsartaani (19,7%) ja platseebo (19,4%) rühmas sarnane (p=NS). Põhiline kasulikkus seisnes esimese südamepuudulikkusest tingitud hospitaliseerimiseni kulunud aja lühenemises 27,5% (95% usaldusvahemik: 17–37%) (13,9% vs. 18,5%). AKE inhibiitori, beetablokaatori ja valsartaani kolmikkombinatsiooni kasutanud patsientidega saadud tulemused näisid olevat soodsamad platseeborühmas (suremuse ja haigestumise liitnäitaja oli platseeborühmas 21,9% ja valsartaani rühmas 25,4%).

Kasulikkus haigestumise osas oli kõige suurem patsientide alarühmas, kes AKE inhibiitorit ei kasutanud (n=366). Selles alarühmas vähendas valsartaan platseeboga võrreldes oluliselt kõikidest põhjustest tingitud suremust 33% võrra (95% usaldusvahemik: -6% kuni 58%) (17,3% valsartaan vs. 27,1% platseebo) ning vähendas oluliselt 44% võrra (24,9% valsartaan vs. 42,5% platseebo) suremuse ja haigestumise riski liitnäitajat.

AKE inhibiitorit ilma beetablokaatorita kasutanud patsientidel oli kõikidest põhjustest tingitud suremus valsartaani (21,8%) ja platseebo (22,5%) rühmas sarnane (p=NS). Suremuse ja haigestumise riski liitnäitaja vähenes valsartaani kasutamisel oluliselt, 18,3% (95% usaldusvahemik: 8% kuni 28%) võrra, võrreldes platseeboga (31,0% vs. 36,3%).

Uuringu Val-HeFT populatsioonis paranesid üldiselt valsartaaniga ravitud patsientidel platseeboga võrreldes oluliselt NYHA klass ning südamepuudulikkuse nähud ja sümptomid, sealhulgas düspnoe, väsimus, ödem ja räginad. Valsartaaniga ravitud patsientidel oli platseeboga võrreldes parem elukvaliteet, mida näitas Minnesota südamepuudulikkusega patsientide elukvaliteedi skoori muutus uuringu lõpuks uuringu algusega võrreldes. Valsartaaniga ravitud patsientidel pikenes oluliselt väljutusfraktsioon ning vähenes oluliselt vasaku vatsakese diameeter diastolis (LVIDD) uuringu lõpuks uuringu algusega võrreldes, võrreldes platseeboga.

Hüpertensioon

Diovani manustamise tulemusena hüpertensiooniga patsientidele langeb vererõhk, kuid pulsagedus ei muutu.

Enamikul patsientidel avaldub antihüpertensiivne toime 2 tunni jooksul pärast ühekordse suukaudse annuse manustamist ning vererõhu maksimaalne vähenemine saavutatakse 4–6 tunni jooksul.

Antihüpertensiivne toime püsib rohkem kui 24 tunni jooksul pärast annust. Korduvate annuste manustamisel püsib antihüpertensiivne toime põhiliselt 2 nädala jooksul ja maksimaalne toime saavutatakse 4 nädala jooksul ning püsib pikaajalise ravi jooksul. Hüdroklorotiasiidiga kombineerimisel saavutati oluline täiendav vererõhu langus.

Diovan-ravi järsk katkestamine ei põhjusta tagasilöögina hüpertensiooni ega kõrvaltoimeid.

II tüüpi diabeediga ja mikroalbuminuuriaga hüpertensiivsetel patsientidel vähendas valsartaan albumiini eritumist uriiniga. Uuringus MARVAL (mikroalbuminuuria vähendamine valsartaaniga) hinnati albumiini uriiniga eritumise vähenemist valsartaani kasutamisel (80–160 mg üks kord päevas), võrreldes amlodipiiniga (5–10 mg üks kord päevas) 332-II tüüpi diabeediga patsiendil (keskmine vanus: 58 aastat; 265 meest), kellel oli mikroalbuminuuria (valsartaan: 58 µg/min; amlodipiin: 55,4 µg/min), normaalne või kõrge vererõhk ning neerufunktsioon säilinud (vere kreatiniinitase <120 µmol/l). Pärast 24-nädalast ravi oli albumiini uriiniga eritumine vähenenud ($p < 0,001$) 42% võrra (–24,2 µg/min; 95% usaldusvahemik: –40,4 kuni –19,1) võrra ja amlodipiini kasutamisel ligikaudu 3% (–1,7 µg/min; 95% usaldusvahemik: –5,6 kuni 14,9) võrra, kuigi vererõhu langus oli mõlemas rühmas sarnane.

Uuringus DROP (proteinuuria vähendamine Diovaniga) uuriti täiendavalt valsartaani efektiivsust albumiini uriiniga eritumise vähendamisel 391 hüpertensiivsel patsiendil (vererõhk = 150/88 mm Hg), kellel oli II tüüpi diabeet ja albuminuuria (keskmiselt = 102 µg/min; 20–700 µg/min) ning neerufunktsioon säilinud (keskmine seerumi kreatiniinitase = 80 µmol/l). Patsiendid randomiseeriti valsartaani 3 annuse järgi (160, 320 või 640 mg üks kord päevas) rühmadesse ja said ravi 30 nädalat. Uuringu eesmärk oli määrata kindlaks valsartaani optimaalne annus albumiini uriiniga eritumise vähendamiseks hüpertensiivsetel patsientidel, kellel oli II tüüpi diabeet. 30 nädala möödumisel vähenes albumiini uriiniga eritumine protsentides oluliselt: valsartaani 160 mg kasutamisel 36%, võrreldes uuringu algusega (95% usaldusvahemik: 22–47%) ja valsartaan 320 mg kasutamisel 44% võrra (95% usaldusvahemik: 31–54%). Järeldati, et 160–320 mg valsartaani vähendas II tüüpi diabeediga hüpertensiivsetel patsientidel albumiini eritumist uriiniga kliiniliselt olulisel määral.

Lapsed

Hüpertensioon

Valsartaani antihüpertensiivset toimet on hinnatud neljas randomiseeritud, topeltpimedas kliinilises uuringus, kus osales 561 last vanuses 6...18 aastat ja 165 last vanuses 1...6 aastat. Kõige sagedasemad kaasuvad haigused olid neerude ja kuseteede häired ning ülekaalulisus, mis võisid soodustada hüpertensiooni teket nendes uuringutes osalenud lastel.

Kliiniline kogemus 6-aastastel või vanematel lastel

Kliinilises uuringus, kus osales 261 hüpertensiivset patsienti vanuses 6...16 aastat, said alla 35 kg kaaluvad patsiendid 10, 40 või 80 mg valsartaani tablette päevas (väike, keskmine ja suur annus) ning ≥ 35 kg kaaluvad patsiendid said 20, 80 ja 160 mg valsartaani tablette päevas (väike, keskmine ja suur annus). Kahe nädala möödudes oli valsartaani toimel annusest sõltuvalt langenud nii süstoolne kui diastoolne vererõhk. Üldiselt langes valsartaani kolme annuse (väike, keskmine ja suur) toimel oluliselt süstoolne vererõhk vastavalt 8, 10 ja 12 mmHg algväärtusest. Patsiendid randomiseeriti uuesti kas jätkama ravi valsartaani sama annusega või kasutama platseebot. Patsientidel, kes jätkasid valsartaani keskmiste ja suurte annuste manustamist, oli süstoolne vererõhk minimaalse plasmakontsentratsiooni puhul –4 ja –7 mmHg madalam kui platseebot saanud patsientidel. Patsientidel, kes said valsartaani väikeses annuses, oli süstoolne vererõhk minimaalse plasmakontsentratsiooni puhul sarnane platseebot saanud patsientidel täheldatuga. Üldiselt oli valsartaani annusest sõltuv antihüpertensiivne toime ühesugune kõikides demograafilistes alagruppides.

Ühes teises kliinilises uuringus, kus osales 300 hüpertensiivset patsienti vanuses 6...18 aastat, randomiseeriti sobilikud patsiendid saama 12 nädala jooksul valsartaani või enalapriili tablette. Lapsed, kes kaalusid ≥ 18 ...<35 kg, said 80 mg valsartaani või 10 mg enalapriili; ≥ 35 ...<80 kg kaaluvad lapsed said 160 mg valsartaani või 20 mg enalapriili; ≥ 80 kg kaaluvad patsiendid said 320 mg valsartaani või 40 mg enalapriili. Süstoolse vererõhu langus oli võrreldav valsartaani (15 mmHg) ja enalapriili (14 mmHg) saanud patsientidel (samaväärsuse p -väärtus <0,0001). Ühesuguseid tulemusi täheldati ka diastoolse vererõhu puhul, mis langes 9,1 mmHg ja 8,5 mmHg vastavalt valsartaani ja enalapriili puhul.

Kliiniline kogemus alla 6-aastastel lastel

1...6-aastaste patsientidega on läbi viidud kaks kliinilist uuringut, kus osales vastavalt 90 ja 75 patsienti. Nendes uuringutes ei osalenud alla 1-aastaseid lapsi. Esimeses uuringus leidis kinnitust valsartaani efektiivsus võrreldes platseeboga, kuid annuse-ravivastuse suhet ei õnnestunud demonstreerida. Teises uuringus olid valsartaani suuremad annused seotud vererõhu suurema langusega, kuid annuse-ravivastuse suhe ei saavutanud statistilise olulisuse piiri ning ravierinevus võrreldes platseeboga ei olnud oluline. Seetõttu ei ole valsartaani kasutamine antud vanuserühmas soovitatav (vt lõik 4.8).

Euroopa Raviamet on loobunud nõudest esitada Diovan'i uuringute tulemused laste kõigi alagruppide kohta südamepuudulikkuse ja hiljuti põetud müokardiinfarkti järgse südamepuudulikkuse korral. Informatsiooni saamiseks ravimi kasutamise kohta lastel vt lõik 4.2.

5.2 Farmakokineetilised omadused

Imendumine:

Pärast ainult valsartaani suukaudset manustamist saabus maksimaalne plasmakontsentratsioon tablettide puhul 2...4 tunniga ja lahuse puhul 1...2 tunniga. Keskmise absoluutne biosaadavus on 23% ja 39% vastavalt tablettide ja lahuse puhul. Valsartaani manustamisel koos toiduga väheneb valsartaani kontsentratsioonikõvera alune piirkond (AUC) ligikaudu 40% ja maksimaalne kontsentratsioon plasmas ligikaudu 50%, kuigi 8 tundi pärast manustamist ei erine valsartaani plasmakontsentratsioonid patsientide gruppides, kes võtsid ravimit toiduga või tühja kõhuga. See AUC vähenemine ei ole seotud toime kliiniliselt olulise vähenemisega, seetõttu võib valsartaani manustada kas toiduga või ilma.

Jaotumine:

Intravenoosse manustamise järgselt on valsartaani püsiseisundi jaotusruumala ligikaudu 17 liitrit, mis näitab, et valsartaan ei jaotu ulatuslikult kudedesse. Valsartaan seondub ulatuslikult seerumi valkudega (94–97%), põhiliselt seerumi albumiiniga.

Biotransformatsioon:

Valsartaan ei läbi olulist biotransformatsiooni, sest metaboliitidena väljub vaid ligikaudu 20% annusest. Plasmas on leitud väheses kontsentratsioonis hüdroksümetaboliiti (alla 10% valsartaani kõveraalusest pindalast). See metaboliit on farmakoloogiliselt inaktiivne.

Eritumine:

Valsartaanil on multiekspponentsiaalne lagunemiskineetika ($t_{1/2\alpha} < 1$ tund ja $t_{1/2\beta}$ ligikaudu 9 tundi). Valsartaan elimineerub eelkõige biliaarselt, eritudes roojaga (ligikaudu 83% annusest) ja renaalselt uriiniga (ligikaudu 13% annusest), põhiliselt muutumatul kujul. Pärast intravenooset manustamist on valsartaani plasmakliirens ligikaudu 2 l tunnis ja neerukliirens 0,62 l tunnis (ligikaudu 30% kogukliirensist). Valsartaani poolväärtusaeg on 6 tundi.

Südamepuudulikkusega patsientidel:

Südamepuudulikkusega patsientidel on valsartaani keskmine aeg maksimaalse kontsentratsiooni saavutamiseni ja eliminatsiooni poolväärtusaeg sarnane tervete vabatahtlikega. Valsartaani AUC ja C_{\max} -väärtused on kliinilises annustamisvahemikus (40–160 mg kaks korda päevas) annuse suurenedes annusega peaaegu proportsionaalsed. Keskmise akumulatsioonitegur on ligikaudu 1,7. Valsartaani näiv kliirens pärast suukaudset manustamist on ligikaudu 4,5 l tunnis. Vanus südamepuudulikkusega patsientide näivat kliirensit ei mõjuta.

Südamepuudulikkusega patsientidel:

Südamepuudulikkusega patsientidel on valsartaani keskmine aeg maksimaalse kontsentratsiooni saavutamiseni ja eliminatsiooni poolväärtusaeg sarnane tervete vabatahtlikega. Valsartaani AUC ja C_{\max} -väärtused on kliinilises annustamisvahemikus (40–160 mg kaks korda päevas) annuse suurenedes annusega peaaegu proportsionaalsed. Keskmise akumulatsioonitegur on ligikaudu 1,7. Valsartaani näiv kliirens pärast suukaudset manustamist on ligikaudu 4,5 l tunnis. Vanus südamepuudulikkusega patsientide näivat kliirensit ei mõjuta.

Südamepuudulikkusega patsientidel:

Südamepuudulikkusega patsientidel on valsartaani keskmine aeg maksimaalse kontsentratsiooni saavutamiseni ja eliminatsiooni poolväärtusaeg sarnane tervete vabatahtlikega. Valsartaani AUC ja C_{max} -väärtused on kliinilises annustamisvahemikus (40–160 mg kaks korda päevas) annuse suurenedes annusega peaaegu proportsionaalsed. Keskmine akumulatsioonitegur on ligikaudu 1,7. Valsartaani näiv kliirens pärast suukaudset manustamist on ligikaudu 4,5 l tunnis. Vanus südamepuudulikkusega patsientide näivat kliirensit ei mõjuta.

Erigrupid

Eakad

Mõnel eakal uuringus osalejatel täheldati valsartaani mõnevõrra suuremat süsteemset ekspositsiooni kui noortel uuringus osalejatel; see ei olnud siiski kliiniliselt oluline.

Neerufunktsiooni kahjustus

Nagu võib eeldada ühendi puhul, mille renaalne kliirens moodustab plasma kogukliirensist ainult 30%, ei ole neerufunktsioon ja valsartaani süsteemne ekspositsioon omavahel seotud. Annuse kohandamine ei ole seega neerukahjustusega patsientidel (kreatiniini kliirens > 10 ml/min) vajalik. Praegu ei ole kogemusi kasutamise ohutusest patsientidel, kelle kreatiniini kliirens on < 10 ml/min või kes saavad dialüüsi, seetõttu peab olema valsartaani kasutamisega neil patsientidel ettevaatlik (vt lõigud 4.2 ja 4.4).

Valsartaan seondub ulatuslikult plasmavalkudega ega ole seetõttu tõenäoliselt dialüüsiga kõrvaldatav.

Maksafunktsiooni kahjustus

Ligikaudu 70% imendunud annusest eritub sapiga ning peamiselt muutumatul kujul. Valsartaan ei läbi märkimisväärset biotransformatsiooni. Kerge kuni mõõduka maksafunktsiooni kahjustusega patsientidel suurenes ekspositsioon (AUC) tervete uuringus osalejatega võrreldes kahekordselt. Valsartaani kontsentratsioonid vereplasmas ei ole siiski maksafunktsiooni häire astmega korrelatsioonis. Diovani kasutamist raske maksafunktsiooni kahjustusega patsientidel ei ole uuritud (vt lõigud 4.2, 4.3 ja 4.4).

Lapsed

Uuringus, kus osales 26 hüpertensiivset last (vanuses 1...16 aastat), kes said valsartaani suspensiooni ühekordse annuse (keskmine: 0,9...2 mg/kg, maksimaalne annus 80 mg), oli valsartaani kliirens (liitrit/t/kg) võrreldav vanusevahemikus 1...16 aastat ja sarnane sama ravimvormi saanud täiskasvanutel täheldatuga.

Neerufunktsiooni häired

Ravimi kasutamist lastel kreatiniini kliirensiga <30 ml/min ja dialüüsi saavatel lastel ei ole uuritud, seetõttu ei ole valsartaani kasutamine nendel patsientidel soovitatav. Lastel kreatiniini kliirensiga >30 ml/min ei ole vaja annust muuta. Tähelepanelikult peab jälgima neerufunktsiooni ja seerumi kaaliumisisaldust (vt lõigud 4.2 ja 4.4).

5.3 Prekliinilised ohutusandmed

Farmakoloogilise ohutuse, kroonilise toksilisuse, genotoksilisuse ja kartsinogeensuse mittekliinilised uuringud ei ole näidanud kahjulikku toimet inimesele.

Rottidel, kes said emasloomale toksilisi annuseid 600 mg/kg päevas gestatsiooni viimastel päevadel ja laktatsiooni ajal, ilmnas järglaste elulemuse vähenemine, kehakaalu suurenemise aeglustumine ja arengu hilinemine (kõrvalesta ja kõrvakanali avanemine) (vt lõik 4.6). Need rottide annused (600 mg/kg päevas) on ligikaudu 18 korda suuremad maksimaalsest inimesele soovitatud annusest mg/m^2 alusel (arvutustes eeldatakse, et suukaudne annus on 320 mg päevas ja patsiendi kehakaal 60 kg).

Mittekliinilistes ohutusuuringutes vähendas valsartaani kasutamine suurtes annustes (200–600 mg kehamassi kg kohta) rottidel punaliblede parameetreid (erütrotsüüdid, hemoglobiin, hematokrit) ja tekitas muutusi neerude hemodünaamikas (vähene plasma ureasisalduse suurenemine ja

neerutuubulite hüperplaasia ja basofiilia isasloomadel). Need rottide annused (200–600 mg/kg päevas) on ligikaudu 6 ja 18 korda suuremad maksimaalsest inimesele soovitatud annusest mg/m² alusel (arvutustes eeldatakse, et suukaudne annus on 320 mg päevas ja patsiendi kehakaal 60 kg).

Küünisahvidel tekkisid sarnastel annustel sarnased muutused, kuigi raskekujulisemad, eelkõige neerudes, kus muutused arenesid neuropaatiaks, mille puhul olid uurea- ja kreatiniinisaldus suurenenud.

Mõlemal liigil tekkis ka neerude jukstaglomerulaarrakkude hüpertroofia. Kõik muutused leiti olevat seotud valsartaani farmakoloogilise toimega, mis kutsub eelkõige küünisahvidel esile pikaajalise hüpotensiooni. Valsartaani inimestel kasutatavate raviannuste puhul ei ole neerude jukstaglomerulaarrakkude hüpertroofia asjakohane.

Lapsed

Valsartaani igapäevane suukaudne manustamine vastsündinud/noortele rottidele (alates 7. sünnijärgsest päevast kuni 70. päevani) annustes 1 mg/kg/ööpäevas (see on umbes 10...35% maksimaalsest lastele soovitatavast annusest 4 mg/kg/ööpäevas süsteemse ekspositsiooni alusel) põhjustas püsivat, pöördumatut neerukahjustust. Üldnimetatud toimed on angiotensiini konverteeriva ensüümi inhibiitorite ja angiotensiin II 1. tüüpi retseptori blokaatorite farmakoloogilise toime tugevnemise oodatav tulemus; need toimed ilmnevad juhul, kui rotte ravitakse esimese 13 elupäeva jooksul. See periood langeb kokku 36 rasedusnädalaga inimestel, mis võib mõnikord pikeneda kuni 44. nädalani pärast viljastumist. Valsartaani uuringus osalenud noored rotid said ravi kuni 70. päevani ning ei saa välistada toimet neerude arengule (4...6 sünnijärgset nädalat). Neerude funktsionaalne küpsemine kestab inimestel esimese eluaasta jooksul. Seega ei saa välistada selle leiu kliinilist tähtsust alla 1-aastastele lastele, samas ei näita prekliinilised uuringud ohutusega seotud probleeme üle 1-aastastel lastel.

6. FARMATSEUTILISED ANDMED

6.1 Abiainete loetelu

[Täidetakse riiklikult]

6.2 Sobimatus

[Täidetakse riiklikult]

6.3 Kõlblikkusaeg

[Täidetakse riiklikult]

6.4 Säilitamise eritingimused

[Täidetakse riiklikult]

6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu

[Täidetakse riiklikult]

6.6 Erihoiatused ravimi hävitamiseks

Erinõuded puuduvad.

7. MÜÜGILOA HOIDJA

[Vaata Lisa I – täidetakse riiklikult]

8. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

[Täidetakse riiklikult]

9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV

[Täidetakse riiklikult]

10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV

[Täidetakse riiklikult]

PAKENDI INFOLEHT

PAKENDI INFOLEHT: INFORMATSIOON KASUTAJALE

Diovan ja sarnased nimetused (Vaata Lisa I) 40 mg õhukese polümeerikattega tabletid
Diovan ja sarnased nimetused (Vaata Lisa I) 80 mg õhukese polümeerikattega tabletid
Diovan ja sarnased nimetused (Vaata Lisa I) 160 mg õhukese polümeerikattega tabletid
Diovan ja sarnased nimetused (Vaata Lisa I) 320 mg õhukese polümeerikattega tabletid

[Vaata Lisa I – täidetakse riiklikult]

Valsartaan

Enne ravimi kasutamist lugege hoolikalt infolehte.

- Hoidke infoleht alles, et seda vajadusel uuesti lugeda.
- Kui teil on lisaküsimusi, pidage nõu oma arsti või apteekriga.
- Ravim on välja kirjutatud teile. Ärge andke seda kellelegi teisele. Ravim võib olla neile kahjulik, isegi kui haigussümptomid on sarnased.
- Kui ükskõik milline kõrvaltoimetest muutub tõsisemaks või kui te märkate mõnda kõrvaltoimet, mida selles infolehes ei ole nimetatud, palun rääkige sellest oma arstile või apteekrile.

Infolehes antakse ülevaade:

1. Mis ravim on Diovan ja milleks seda kasutatakse
2. Mida on vaja teada enne Diovani võtmist
3. Kuidas Diovani võtta
4. Võimalikud kõrvaltoimed
5. Kuidas Diovani säilitada
6. Lisainfo

1. MIS RAVIM ON DIOVAN JA MILLEKS SEDA KASUTATAKSE

Diovan kuulub ravimite rühma, mida nimetatakse angiotensiin II retseptorite antagonistideks ning mis aitavad kõrget vererõhku kontrolli all hoida. Angiotensiin II on aine organismis, mis põhjustab veresoonte pingule tõmbumist, mille tagajärjel tõuseb vererõhk. Diovani toime seisneb angiotensiin II blokeerimises. Selle tulemusena veresooned lõdveneivad ja vererõhk langeb.

Diovan 40 mg õhukese polümeerikattega tablette võib kasutada kolme haiguse raviks:

- **kõrgvererõhu raviks lastel ja noorukitel vanuses 6...18 aastat.** Kõrge vererõhk suurendab südame ja arterite töökoormust. Ravi puudumisel võib see kahjustada aju, südame ja neerude veresooni ning põhjustada insulti, südamepuudulikkust või neerupuudulikkust. Kõrge vererõhk suurendab südamelihase infarkti ohtu. Vererõhu langetamine normiväärtusteni vähendab nende haiguste tekkeriski;
- **hiljutine südameinfarkt täiskasvanud patsientidel** (müokardiinfarkt). “Hiljutine” tähendab siin aega 12 tunnist kuni 10 päevani;
- **sümptomaatiline südamepuudulikkus täiskasvanud patsientidel.** Diovani kasutatakse juhul, kui ei ole võimalik kasutada ravimeid, mis kuuluvad angiotensiinkonvertaasi (AKE) inhibiitorite (südamepuudulikkuse ravimid) rühma, või lisaks AKE inhibiitoritele, kui ei ole võimalik kasutada beetablokaatoreid (samuti südamepuudulikkuse ravimid). Südamepuudulikkuse sümptomiteks on hingeldus ja jalalabade ja säärtede turse vedelikupeetuse tõttu. See tekib, kui südamelihase ei ole võimeline pumpama verd piisavalt tugevalt, et kogu keha verega varustada.

Diovan 80 mg õhukese polümeerikattega tablette võib kasutada kolme haiguse raviks:

- **kõrge vererõhk täiskasvanutel ja lastel ning noorukitel vanuses 6...18 aastat.** Kõrge vererõhk suurendab südame ja arterite koormust. Ravimata jätmisel võib see kahjustada aju, südame ja neerude veresooni ning põhjustada insulti või südame- või neerupuudulikkust. Kõrge

vererõhk suurendab infarktirisiki. Vererõhu langetamine normaalse tasemeni vähendab nende häirete tekkeriski;

- **hiljutine südameinfarkt täiskasvanutel** (müokardiinfarkt). “Hiljutine” tähendab siin aega 12 tunnist kuni 10 päevani;
- **sümptomaatiline südamepuudulikkus täiskasvanud patsientidel**. Diovani kasutatakse juhul, kui ei ole võimalik kasutada ravimeid, mis kuuluvad angiotensiinkonvertaasi (AKE) inhibiitorite (südamepuudulikkuse ravimid) rühma, või lisaks AKE inhibiitoritele, kui ei ole võimalik kasutada beetablokaatoreid (samuti südamepuudulikkuse ravimid). Südamepuudulikkuse sümptomiteks on hingeldus ja jalalabade ja säärite turse vedelikupeetuse tõttu. See tekib, kui südamelihase ei ole võimeline pumpama verd piisavalt tugevalt, et kogu keha verega varustada.

Diovan 160 mg õhukese polümeerikattega tablette **võib kasutada kolme haiguse raviks:**

- **kõrge vererõhk täiskasvanutel ja lastel ning noorukitel vanuses 6...18 aastat**. Kõrge vererõhk suurendab südame ja arterite koormust. Ravimata jätmisel võib see kahjustada aju, südame ja neerude veresooni ning põhjustada insulti või südame- või neerupuudulikkust. Kõrge vererõhk suurendab infarktirisiki. Vererõhu langetamine normaalse tasemeni vähendab nende häirete tekkeriski;
- **hiljutine südameinfarkt täiskasvanutel** (müokardiinfarkt). “Hiljutine” tähendab siin aega 12 tunnist kuni 10 päevani;
- **sümptomaatiline südamepuudulikkus täiskasvanud patsientidel**. Diovani kasutatakse juhul, kui ei ole võimalik kasutada ravimeid, mis kuuluvad angiotensiini konverteeriva ensüümi (AKE) inhibiitorite (südamepuudulikkuse ravimid) rühma, või lisaks AKE inhibiitoritele, kui ei ole võimalik kasutada beetablokaatoreid (samuti südamepuudulikkuse ravimid). Südamepuudulikkuse sümptomiteks on hingeldus ja jalalabade ja säärite turse vedelikupeetuse tõttu. See tekib, kui südamelihase ei ole võimeline pumpama verd piisavalt tugevalt, et kogu keha verega varustada.

Diovan 320 mg õhukese polümeerikattega tablette **võib kasutada**

- **kõrge vererõhu raviks täiskasvanutel ja lastel ning noorukitel vanuses 6...18 aasta**. Kõrge vererõhk suurendab südame ja arterite koormust. Ravimata jätmisel võib see kahjustada aju, südame ja neerude veresooni ning põhjustada insulti või südame- või neerupuudulikkust. Kõrge vererõhk suurendab infarktirisiki. Vererõhu langetamine normaalse tasemeni vähendab nende häirete tekkeriski.

2. MIDA ON VAJA TEADA ENNE DIOVANI VÕTMIST

Ärge kasutage Diovani

- kui te olete **allergiline** (ülitundlik) valsartaani või Diovani mõne koostisosa suhtes, vt infolehe lõppu;
- kui teil on **raskekujuline maksahaigus**;
- kui te olete **rohkem kui 3 kuud rase** (Diovani on parem vältida ka raseduse varasemal etapil – vt lõiku raseduse kohta).

Eespool nimetatud juhtudel katkestage Diovani kasutamine.

Eriline ettevaatus on vajalik ravimiga Diovani

- kui teil on maksahaigus;
- kui teil on raskekujuline neeruhaigus või kui te saate dialüüsi;
- kui teil on neeruarter ahenenud;
- kui teile on hiljuti siirdatud neer;
- kui te saate infarktjärgset või südamepuudulikkuse ravi, võib arst teie neerufunktsiooni kontrollida;
- kui teil on muu raskekujuline südamehaigus peale südamepuudulikkuse või infarkti;

- kui te kasutate ravimeid, mis suurendavad teie vere kaaliumisisaldust. Nende hulka kuuluvad kaaliumilisandid või kaaliumi sisaldavad soolaasendajad, kaaliumi säästvad diureetikumid ja hepariin. Võib osutada vajalikuks kontrollida regulaarselt teie vere kaaliumisisaldust;
- kui teie vanus on alla 18 eluaasta ja te võtate Diovan'i kombinatsioonis teiste reniin-angiotensiin-aldosterooni süsteemi pärssivate (vererõhku langetavate) ravimitega, võib arst regulaarselt kontrollida teie neerufunktsiooni ja vere kaaliumisisaldust;
- kui teil on aldosteronism. Selle haiguse puhul toodavad teie neerupealised liiga palju hormoon aldosterooni. Sellisel juhul ei ole Diovani kasutamine soovitatav;
- kui teil on tekkinud kõhulahtisuse, oksendamise või suurtes annustes diureetikumide tarvitamise tagajärjel suur vedelikukaotus (dehüdratsioon);
- rääkige oma arstile, kui te arvate, et olete rase (või võite rasestuda). Diovani kasutamine ei ole soovitatav raseduse algetalpil ning seda ei tohi kasutada rohkem kui 3-kuulise raseduse ajal, sest sel etapil kasutamine võib imikut tõsiselt kahjustada (vt lõiku "Rasedus").

Kui mõni neist hoiatustest puudutab teid, öelge seda arstile enne Diovani kasutamist.

Kasutamine koos teiste ravimitega

Palun informeerige oma arsti või apteekrit, kui te kasutate või olete hiljuti kasutanud mingeid muid ravimeid, kaasa arvatud ilma retseptita ostetud ravimeid.

Diovani võtmine koos teatavate teiste ravimitega võib mõjutada selle toimet. Seetõttu võib osutada vajalikuks muuta annust, võtta muid ettevaatusabinõusid või mõnel juhul ühe ravimi kasutamine katkestada. See puudutab nii retseptiravimeid kui ka retseptita ostetud ravimeid, eelkõige:

- **muid vererõhku langetavaid ravimeid**, eelkõige **diureetikume**;
- **ravimeid, mis suurendavad vere kaaliumisisaldust**. Nende hulka kuuluvad kaaliumilisandid või kaaliumi sisaldavad soolaasendajad, kaaliumi säästvad diureetikumid ja hepariin;
- **teatavat liiki valuvaigisteid**, mida nimetatakse mittesteroidseteks põletikuvastasteks ravimiteks;
- **liitiumi**, mida kasutatakse teatavate vaimuhaiguste raviks.

Peale selle:

- kui te saate **müokardiinfarkti järgset ravi**, ei ole soovitatav ravimit kasutada **koos AKE inhibiitoritega** (infarktiravim);
- kui te saate **südamepuudulikkuse ravi**, ei ole soovitatav ravimit kasutada **kolmik kombinatsioonis koos AKE inhibiitorite ja beetablokaatoritega** (südamepuudulikkuse ravim);

Peale selle:

- kui te saate **müokardiinfarkti järgset ravi**, ei ole soovitatav ravimit kasutada **koos AKE inhibiitoritega** (infarktiravim);
- kui te saate **südamepuudulikkuse ravi**, ei ole soovitatav ravimit kasutada **kolmik kombinatsioonis koos AKE inhibiitorite ja beetablokaatoritega** (südamepuudulikkuse ravim);

Peale selle:

- kui te saate **müokardiinfarkti järgset ravi**, ei ole soovitatav ravimit kasutada **koos AKE inhibiitoritega** (infarktiravim);
- kui te saate **südamepuudulikkuse ravi**, ei ole soovitatav ravimit kasutada **kolmik kombinatsioonis koos AKE inhibiitorite ja beetablokaatoritega** (südamepuudulikkuse ravim).

Diovani võtmine koos toidu ja joogiga

Diovani võib võtta koos toiduga või ilma.

Rasedus ja imetamine

Enne ravimi kasutamist pidage nõu oma arsti või apteekriga.

- **peate rääkima oma arstile, kui te arvate, et olete rase (või võite rasestuda).** Arst soovitab teil üldjuhul enne rasestumist või niipea kui teate, et olete rase, Diovani kasutamise katkestada ning võtta Diovani asemel teist ravimit. Diovani kasutamine ei ole soovitatav raseduse algetapil ning seda ei tohi kasutada rohkem kui 3-kuulise raseduse ajal, sest ravimi kasutamine pärast kolmandat raseduskuud võib imikut tõsiselt kahjustada;
- **rääkige oma arstile, kui te imetate või kavatsete oma last imetada.** Imetamise ajal ei ole soovitatav Diovani kasutada ja arst võib valida teile muu ravimi, kui soovite imetamist jätkata, eriti kui teil on vastsündinu või enneaegselt sündinud laps.

Autojuhtimine ja masinatega töötamine

Enne sõiduki juhtimist, tööriistade või masinate käsitlemist või muid keskendumist nõudvaid tegevusi veenduge, et teate, millist toimet Diovan teile avaldab. Nagu paljud teisedki vererõhuravimid, võib Diovan põhjustada harvadel juhtudel pearinglust ja kahjustada keskendumisvõimet.

Oluline teave mõningate Diovani koostisainete suhtes

[Täidetakse riiklikult]

3. KUIDAS DIOVANI VÕTTA

Parimate tulemuste saamiseks ja kõrvaltoimete riski vähendamiseks võtke Diovani alati täpselt nii, nagu arst on teile rääkinud. Kui te ei ole milleski kindel, pidage nõu oma arsti või apteekriga. Kõrge vererõhu nähte sageli ei märgata. Paljudel võib olla enesetunne täiesti normaalne. Seetõttu on teil seda tähtsam arsti visiitidel käia ka siis, kui teie enesetunne on hea.

Kõrgvererõhuga lapsed ja noorukid (vanuses 6...18 aastat)

Patsientidele kehakaaluga alla 35 kg on tavaline annus 40 mg valsartaani üks kord päevas. 35 kg või rohkem kaaluvatele patsientidele on tavaline algannus 80 mg valsartaani üks kord päevas. Teatud juhtudel võib arst määrata suuremad annused (annust võib suurendada 160 mg-ni ja maksimaalselt 320 mg-ni).

Täiskasvanud patsiendid pärast hiljutist südameinfarkti: Pärast südameinfarkti alustatakse ravi üldjuhul juba 12 tunni möödumisel, tavaliselt väikese annusega 20 mg kaks korda päevas. 20 mg annus saadakse 40 mg tableti poolitamise teel. Arst suurendab seda annust järk-järgult mitme nädala jooksul maksimaalselt 160 mg-ni kaks korda päevas. Lõplik annus sõltub teie kui patsiendi individuaalsest taluvusest.

Diovani võib kasutada koos muude infarkt ravimitega ning teie arst otsustab, milline ravi teile sobib.

Südamepuudulikkusega täiskasvanud patsiendid: Ravi algab üldjuhul annusega 40 mg kaks korda päevas. Arst suurendab seda annust järk-järgult mitme nädala jooksul maksimaalselt 160 mg-ni kaks korda päevas. Lõplik annus sõltub teie kui patsiendi individuaalsest taluvusest.

Diovani võib kasutada koos muude südamepuudulikkuse ravimitega ning teie arst otsustab, milline ravi teile sobib.

Kõrge vererõhk täiskasvanud patsientidel: Tavaline annus on 80 mg päevas. Mõnel juhul võib arst määrata suurema annuse (nt 160 mg või 320 mg). Ta võib määrata lisaks Diovanile ka mõne teise ravimi (nt diureetikumi).

Kõrgvererõhuga lapsed ja noorukid (vanuses 6...18 aastat)

Patsientidele kehakaaluga alla 35 kg on tavaline annus 40 mg valsartaani üks kord päevas. 35 kg või rohkem kaaluvatele patsientidele on tavaline algannus 80 mg valsartaani üks kord päevas. Teatud juhtudel võib arst määrata suuremad annused (annust võib suurendada 160 mg-ni ja maksimaalselt 320 mg-ni).

Täiskasvanud patsiendid pärast hiljutist südameinfarkti: Pärast südameinfarkti alustatakse ravi üldjuhul juba 12 tunni möödumisel, tavaliselt väikese annusega 20 mg kaks korda päevas. 20 mg annus saadakse 40 mg tableti poolitamise teel. Arst suurendab seda annust järk-järgult mitme nädala jooksul maksimaalselt 160 mg-ni kaks korda päevas. Lõplik annus sõltub teie kui patsiendi individuaalsest taluvusest.

Diovani võib kasutada koos muude infarktiravimitega ning teie arst otsustab, milline ravi teile sobib.

Südamepuudulikkus täiskasvanud patsientidel: Ravi algab üldjuhul annusega 40 mg kaks korda päevas. Arst suurendab seda annust järk-järgult mitme nädala jooksul maksimaalselt 160 mg-ni kaks korda päevas. Lõplik annus sõltub teie kui patsiendi individuaalsest taluvusest.

Diovani võib kasutada koos muude südamepuudulikkuse ravimitega ning teie arst otsustab, milline ravi teile sobib.

Kõrge vererõhk täiskasvanud patsientidel: Tavaline annus on 80 mg päevas. Mõnel juhul võib arst määrata suurema annuse (nt 160 mg või 320 mg). Ta võib määrata lisaks Diovanile ka mõne teise ravimi (nt diureetikumi).

Kõrgvererõhuga lapsed ja noorukid (vanuses 6...18 aastat)

Patsientidele kehakaaluga alla 35 kg on tavaline annus 40 mg valsartaani üks kord päevas. 35 kg või rohkem kaaluvatele patsientidele on tavaline algannus 80 mg valsartaani üks kord päevas. Teatud juhtudel võib arst määrata suuremad annused (annust võib suurendada 160 mg-ni ja maksimaalselt 320 mg-ni).

Täiskasvanud patsiendid pärast hiljutist südameinfarkti: Pärast südameinfarkti alustatakse ravi üldjuhul juba 12 tunni möödumisel, tavaliselt väikese annusega 20 mg kaks korda päevas. 20 mg annus saadakse 40 mg tableti poolitamise teel. Arst suurendab seda annust järk-järgult mitme nädala jooksul maksimaalselt 160 mg-ni kaks korda päevas. Lõplik annus sõltub teie kui patsiendi individuaalsest taluvusest.

Diovani võib kasutada koos muude infarktiravimitega ning teie arst otsustab, milline ravi teile sobib.

Südamepuudulikkus täiskasvanud patsientidel: Ravi algab üldjuhul annusega 40 mg kaks korda päevas. Arst suurendab seda annust järk-järgult mitme nädala jooksul maksimaalselt 160 mg-ni kaks korda päevas. Lõplik annus sõltub teie kui patsiendi individuaalsest taluvusest.

Diovani võib kasutada koos muude südamepuudulikkuse ravimitega ning teie arst otsustab, milline ravi teile sobib.

Kõrge vererõhk täiskasvanud patsientidel: Tavaline annus on 80 mg päevas. Mõnel juhul võib arst määrata suurema annuse (nt 160 mg või 320 mg). Ta võib määrata lisaks Diovanile ka mõne teise ravimi (nt diureetikumi).

Kõrgvererõhuga lapsed ja noorukid (vanuses 6...18 aastat)

Patsientidele kehakaaluga alla 35 kg on tavaline annus 40 mg valsartaani üks kord päevas. 35 kg või rohkem kaaluvatele patsientidele on tavaline algannus 80 mg valsartaani üks kord päevas. Teatud juhtudel võib arst määrata suuremad annused (annust võib suurendada 160 mg-ni ja maksimaalselt 320 mg-ni).

Diovani võib võtta koos toiduga või ilma. Neelake Diovan alla koos klaasitäie veega.

Võtke Diovani iga päev ligikaudu samal ajal.

Kui te võtate Diovani rohkem kui ette nähtud

Raske pearingluse ja/või minestuse korral võtke kohe ühendust oma arstiga ja heitke pikali. Kui olete juhuslikult võtnud liiga palju tablette, pöörduge oma arsti või apteekri poole või haiglasse.

Kui te unustate Diovani võtta

Kui olete annuse võtmise unustanud, võtke ravimit kohe, kui teile meenub. Kui on aga juba peaaegu aeg võtta järgmist annust, ärge vahelejäänud annust võtke.

Ärge võtke kahekordset annust, kui annus jäi eelmisel korral võtmata.

Kui te lõpetate Diovani võtmise

Ravi katkestamisel Diovaniga võib teie haigus süveneda. Ärge lõpetage ravimi kasutamist enne, kui arst selleks juhised annab.

Kui teil on lisaküsimusi selle ravimi kasutamise kohta, pidage nõu oma arsti või apteekriga.

4. VÕIMALIKUD KÕRVALTOIMED

Nagu kõik ravimid, võib ka Diovan põhjustada kõrvaltoimeid, kuigi kõigil neid ei teki.

Kõrvaltoimeid võib tekkida teatavate sagedustega, mis on määratletud järgmiselt:

- väga sage: esineb rohkem kui 1 kasutajal 10st
- sage: esineb 1–10 kasutajal 100st
- aeg-ajalt: esineb 1–10 kasutajal 1000st
- harv: esineb 1–10 kasutajal 10 000st
- väga harv: esineb vähem kui 1 kasutajal 10 000st
- teadmata: sagedust ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel.

Teatavad sümptomid vajavad kohe arstiabi:

Teil võivad tekkida angioödeemi sümptomid (spetsiifiline allergiline reaktsioon), näiteks:

- näo, huulte, keele või kõri turse
- hingamisraskused neelamisel
- lööve, kihelus

Nende sümptomite tekkimisel pöörduge kohe arsti poole.

Kõrvaltoimed:

Sage

- pearinglus
- madal vererõhk koos püsti tõusmisel tekkiva pearingluse ja minestusega või ilma
- neerufunktsiooni halvenemine (neerukahjustuse nähud)

Aeg-ajalt

- angioödeem (vt lõik „Mõned sümptomid vajavad kohest arstiabi“)
- äkiline teadvusekaotus (sünkoop)
- keerlemistunne (peapööritus)
- neerufunktsiooni raskekujuline halvenemine (ägeda neerupuudulikkuse nähud)
- lihasspasmid, südame rütmihäired (hüperkaleemia nähud)
- hingeldus, lamades raskendatud hingamine, jalalabade või säärite turse (südamepuudulikkuse nähud)
- peavalu
- köha
- kõhuvalu
- iiveldus
- kõhulahtisus
- väsimus
- nõrkus

Teadmata

- tekkida võivad allergilised reaktsioonid koos lööbe, kihelus ja nõgestõvega; palaviku sümptomid, liigeste turse ja liigesvalu, lihasvalu, lümfisõlmede suurenemine ja/või gripilaadsed sümptomid (seerumtõve nähud)
- lillakaspunased laigud, palavik, kihelus (veresoontepõletiku ehk vaskuliidi nähud)
- ebataavalised verejooksud või verevalumid (trombotsütopeenia nähud)
- lihasvalu (müalgia)
- infektsioonidest põhjustatud palavik, kurguvalu või suuhaavandid (valgeliblede vähesuse ehk neutropeenia sümptomid)
- hemoglobiinitaseme langus ja punaliblede osakaalu vähenemine veres (mis võib rasketel juhtudel viia aneemia tekkimisele)
- vere kaaliumisisalduse suurenemine (mis võib rasketel juhtudel esile kutsuda lihasspasme ja rütmihäireid)
- maksafunktsiooni väärtuste tõus (mis võib viidata maksakahjustusele), sh vere bilirubiinisalduse suurenemine (mis võib rasketel juhtudel esile kutsuda naha ja silmade kollaseks värvumise)
- vere ureaalämmastiku sisalduse ja seerumi kreatiniinisalduse suurenemine (mis võib viidata neerufunktsiooni häirele)

Mõne kõrvaltoime sagedus võib sõltuda teie haigusest. Näiteks selliseid kõrvaltoimeid nagu pearinglus ja neerufunktsiooni halvenemine esines harvemini vererõhuravi saavatel täiskasvanud patsientidel kui südamepuudulikkuse või hiljutise infarkti tõttu ravi saavatel täiskasvanud patsientidel.

Kõrvaltoimed lastel ja noorukitel on sarnased täiskasvanutel täheldatud kõrvaltoimetega.

Kui ükskõik milline kõrvaltoimetest muutub tõsiseks või kui te märkate mõnda kõrvaltoimet, mida selles infolehes ei ole nimetatud, palun rääkige sellest oma arstile või apteekrile.

5. KUIDAS DIOVANI SÄILITADA

- [Nõuded säilitamisele – Täidetakse riiklikult]
- hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas;
- ärge kasutage Diovani pärast kõlblikkusaega, mis on märgitud pakendil. Kõlblikkusaeg viitab kuu viimasele päevale;
- ärge kasutage Diovani, kui te märkate, et pakend on rikunud või avatud;
- ravimeid ei tohi ära visata kanalisatsiooni kaudu ega koos majapidamisprügiga. Küsige oma apteekrilt, kuidas hävitatakse ravimeid, mida enam ei vajata. Need meetmed aitavad kaitsta keskkonda.

6. LISAINFO

Mida Diovan sisaldab

[Täidetakse riiklikult]

Kuidas Diovan välja näeb ja pakendi sisu

[Täidetakse riiklikult]

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

Müügiloa hoidja ja tootja

[Vaata Lisa I – täidetakse riiklikult]

Lisaküsimuste tekkimisel selle ravimi kohta pöörduge palun müügiloa hoidja kohaliku esindaja poole.

Infoleht on viimati koostõlastatud

See ravimpreparaat on saanud müügiloa Euroopa Majanduspiirkonna liikmesriikides järgmiste nimetustega:

[Täidetakse riiklikult]

III LISA
MÜÜGILOA TINGIMUSED

Riikide ravimiametid tagavad, et müügiloa hoidja täidab järgmised tingimused.

Müügiloa hoidja kohustub:

- esitama riiklikul tasandil riskijuhtimise kava (või selle viimase versiooni) Diovani kohta, võttes arvesse uusi pediaatrilisi andmeid ja inimravimite komitee soovitusi. Riskijuhtimiskava peab sisaldama järgmist.
 - Ohutus:
 - noorukitel tehtud ohutusuringute tulemused seoses nefrotoksilisuse riskiga ja nende olulisus ravimi kasutamisel lastel eri vanuserühmade kaupa;
 - ravimi kasutamine lastel kliinilistes uuringutes ja pärast müügiloa andmist vanuserühmade kaupa, näidustus (sealhulgas ettenähtust erinevatel näidustusel kasutamine), annus, kasutamise kestus, patsiendi sugu ja etniline päritolu.
 - Ohutusprobleemid:
 - tuvastatud riskid: hüperkaleemia ja hüpotensioon;
 - võimalikud riskid: neerukahjustus, maksatalitluse markerite sisalduse suurenemine, ülitundlikkus (sealhulgas angioödeem ja seerumtõbi), hemoglobiini/hematokriti vähenemine ja manustamisvead, sealhulgas üleannustamine;
 - puuduv teave: kliiniline käsitlusviis ja farmakoteraapia kasutamine lastel järgmiste seisundite korral: südamepuudulikkus, hiljutine müokardiinfarkt, hüpertensioon koos neerukahjustusega (GFR < 30 ml/min) ja hüpertensioon koos kerge kuni mõõduka maksakahjustusega;
 - kasutamine alla 6-aastastel lastel;
 - annuse kohandamise vajadus ravimvormi vahetamisel (suukaudne lahus ja tabletid).
 - Ravimiohutuse järelevalve kava:
 - eriotstarbelised küsimustikud võimalike riskide all loetletud kõrvalnähtude esinemise jälgimiseks lastel;
 - uuring, mille peamine eesmärk on tõendada Diovani pikaajalist ohutust kroonilise neerupuudulikkusega ja kroonilise neerupuudulikkuseta lastel. Taotluse esitaja esitab uuringu protokollid inimravimite komiteele ja pediaatriakomiteele kooskõlastamiseks 2010. aasta teises kvartalis. Uuringuaruanne valmib 2014. aasta esimeseks kvartaliks;
 - küsitlus arstide seas kliinilise käsitlusviisi ja ravimite kasutamise kohta südamepuudulikkusega lastel. Küsitluse lõpparuanne tuleb esitada 2010. aasta neljandaks kvartaliks;
 - pikaajaline uuring nooremas vanuserühmas (lapsed vanuses 1–5 aastat). Müügiloa hoidja algatab inimravimite komitee teadusliku nõuanderühma kaudu teadusliku arutelu, kaasates abi saamiseks ravimi väljatöötamisel pediaatriakomitee, eesmärgiga uurida nooremas vanuserühmas hüpertensioonilistel lastel valsartaaniga uuringu tegemise võimalust ning määrata kindlaks eesmärgid ja näitajad efektiivsuse uurimiseks selles populatsioonis. Kui arutelu käigus lepatakse kokku vastastikku sobivas ja teostatavas uuringukavas, alustatakse uut uuringut ühe aasta jooksul;
 - võrdlev biosaadavuse uuring, mis kinnitaks tablettide ja suukaudse lahuse vastavat annustamisrežiimi. Uuringuaruanne valmib 2010. aasta neljandaks kvartaliks.
 - alustama uut Diovani perioodiliste ohutusaruannete tsükli:
 - iga kuue kuu järel kuni kaheaastase kogemuse saamiseni pediaatrilisel näidustusel kasutamisega Euroopa Liidus;
 - järgmise kahe aasta jooksul üks kord aastas;
 - edaspidi iga kolme aasta tagant.
- Perioodilised ohutusaruanded peavad keskenduma ravimi kasutamisele lastel.