

**PIELIKUMS I**

**ZĀĻU NOSAUKUMI, ZĀĻU FORMAS, STIPRUMI,  
LIETOŠANAS VEIDI UN REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKI DALĪBVALSTĪS**

<u>Dalībvalsts ES/EEZ</u>	<u>Reģistrācijas apliecības īpašnieks</u>	<u>Piešķirtais nosaukums</u>	<u>Stiprums</u>	<u>Zāļu forma</u>	<u>Lietošanas veids</u>
Austrija	Novartis Pharma GmbH Stella-Klein-Löw-Weg 17 A-1020 Wien (Tel: + 43-1-8665 70 )	Diovan 40 mg Filmtabletten	40 mg	apvalkotās tabletes	Iekšķīgai lietošanai
Austrija	Novartis Pharma GmbH Stella-Klein-Löw-Weg 17 A-1020 Wien (Tel: + 43-1-8665 70)	Angiosan 40 mg Filmtabletten	40 mg	apvalkotās tabletes	Iekšķīgai lietošanai
Austrija	Novartis Pharma GmbH Stella-Klein-Löw-Weg 17 A-1020 Wien (Tel: + 43-1-8665 70)	Diovan 80 mg Filmtabletten	80 mg	apvalkotās tabletes	Iekšķīgai lietošanai
Austrija	Novartis Pharma GmbH Stella-Klein-Löw-Weg 17 A-1020 Wien (Tel: + 43-1-8665 70)	Angiosan 80 mg Filmtabletten	80 mg	apvalkotās tabletes	Iekšķīgai lietošanai
Austrija	Novartis Pharma GmbH Stella-Klein-Löw-Weg 17 A-1020 Wien (Tel: + 43-1-8665 70)	Diovan 160 mg Filmtabletten	160 mg	apvalkotās tabletes	Iekšķīgai lietošanai
Austrija	Novartis Pharma GmbH Stella-Klein-Löw-Weg 17 A-1020 Wien (Tel: + 43-1-8665 70)	Angiosan 160 mg Filmtabletten	160 mg	apvalkotās tabletes	Iekšķīgai lietošanai
Austrija	Novartis Pharma GmbH Stella-Klein-Löw-Weg 17 A-1020 Wien (Tel: + 43-1-8665 70)	Diovan 320 mg Filmtabletten	320 mg	apvalkotās tabletes	Iekšķīgai lietošanai
Austrija	Novartis Pharma GmbH Stella-Klein-Löw-Weg 17 A-1020 Wien (Tel: + 43-1-8665 70)	Angiosan 320 mg Filmtabletten	320 mg	apvalkotās tabletes	Iekšķīgai lietošanai

<u>Dalībvalsts ES/EEZ</u>	<u>Reģistrācijas apliecības īpašnieks</u>	<u>Piešķirtais nosaukums</u>	<u>Stiprums</u>	<u>Zāļu forma</u>	<u>Lietošanas veids</u>
Beļģija	N.V. Novartis Pharma S.A. Medialaan 40, bus 1 B-1800 Vilvoorde (Tel: +32-2-246 16 11)	Diovane 40 mg	40 mg	apvalkotās tabletes	Iekšķīgai lietošanai
Beļģija	N.V. Novartis Pharma S.A. Medialaan 40, bus 1 B-1800 Vilvoorde (Tel: +32-2-246 16 11)	Diovane 80 mg	80 mg	apvalkotās tabletes	Iekšķīgai lietošanai
Beļģija	N.V. Novartis Pharma S.A. Medialaan 40, bus 1 B-1800 Vilvoorde (Tel: +32-2-246 16 11)	Diovane 160 mg	160 mg	apvalkotās tabletes	Iekšķīgai lietošanai
Beļģija	N.V. Novartis Pharma S.A. Medialaan 40, bus 1 B-1800 Vilvoorde (Tel: +32-2-246 16 11)	Diovane 320 mg	320 mg	apvalkotās tabletes	Iekšķīgai lietošanai
Bulgārija	Novartis Pharma GmbH Roonstrasse 25 D-90429 Nürnberg Germany (Tel: +49-911-273-0)	Diovan 40 mg	40 mg	apvalkotās tabletes	Iekšķīgai lietošanai
Bulgārija	Novartis Pharma GmbH Roonstrasse 25 D-90429 Nürnberg Germany (Tel: +49-911-273-0)	Diovan 80 mg	80 mg	apvalkotās tabletes	Iekšķīgai lietošanai
Bulgārija	Novartis Pharma GmbH Roonstrasse 25 D-90429 Nürnberg Germany (Tel: +49-911-273-0)	Diovan 160 mg	160 mg	apvalkotās tabletes	Iekšķīgai lietošanai

<u>Dalībvalsts ES/EEZ</u>	<u>Reģistrācijas apliecības īpašnieks</u>	<u>Piešķirtais nosaukums</u>	<u>Stiprums</u>	<u>Zāļu forma</u>	<u>Lietošanas veids</u>
Bulgārija	Novartis Pharma GmbH Roonstrasse 25 D-90429 Nürnberg Germany (Tel: +49-911-273-0)	Diovan 320 mg	320 mg	apvalkotās tabletes	Iekšķīgai lietošanai
Kipra	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	apvalkotās tabletes	Iekšķīgai lietošanai
Kipra	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	apvalkotās tabletes	Iekšķīgai lietošanai
Kipra	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	apvalkotās tabletes	Iekšķīgai lietošanai
Kipra	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	apvalkotās tabletes	Iekšķīgai lietošanai

<u>Dalībvalsts ES/EEZ</u>	<u>Reģistrācijas apliecības īpašnieks</u>	<u>Piešķirtais nosaukums</u>	<u>Stiprums</u>	<u>Zāļu forma</u>	<u>Lietošanas veids</u>
Čehijas Republika	NOVARTIS s.r.o. Pharma Nagano III. U Nákladového nádraží 10 130 00 Praha 3 (Tel +420-2-2577 51 11)	Diovan 40 mg	40 mg	apvalkotās tabletes	Iekšķīgai lietošanai
Čehijas Republika	NOVARTIS s.r.o. Pharma Nagano III. U Nákladového nádraží 10 130 00 Praha 3 (Tel +420-2-2577 51 11)	Diovan 160 mg	160 mg	apvalkotās tabletes	Iekšķīgai lietošanai
Dānija	Novartis Healthcare A/S Lyngbyvej 172 DK-2100 København Ø (Tel: +45-39-16 84 00 )	Diovan 40 mg	40 mg	apvalkotās tabletes	Iekšķīgai lietošanai
Dānija	Novartis Healthcare A/S Lyngbyvej 172 DK-2100 København Ø (Tel: +45-39-16 84 00 )	Diovan 80 mg	80 mg	apvalkotās tabletes	Iekšķīgai lietošanai
Dānija	Novartis Healthcare A/S Lyngbyvej 172 DK-2100 København Ø (Tel: +45-39-16 84 00 )	Diovan 160 mg	160 mg	apvalkotās tabletes	Iekšķīgai lietošanai
Dānija	Novartis Healthcare A/S Lyngbyvej 172 DK-2100 København Ø (Tel: +45-39-16 84 00 )	Diovan 320 mg	320 mg	apvalkotās tabletes	Iekšķīgai lietošanai
Igaunija	Novartis Finland OY Metsänneidonkuja 10 FIN-02130 Espoo Finland (Tel: + 358-9-6133 22 11)	Diovan	40 mg	apvalkotās tabletes	Iekšķīgai lietošanai

<u>Dalībvalsts ES/EEZ</u>	<u>Reģistrācijas apliecības īpašnieks</u>	<u>Piešķirtais nosaukums</u>	<u>Stiprums</u>	<u>Zāļu forma</u>	<u>Lietošanas veids</u>
Igaunija	Novartis Finland OY Metsänneidonkuja 10 FIN-02130 Espoo Finland (Tel: + 358-9-6133 22 11)	Diovan	80 mg	apvalkotās tabletes	Iekšķīgai lietošanai
Igaunija	Novartis Finland OY Metsänneidonkuja 10 FIN-02130 Espoo Finland (Tel: + 358-9-6133 22 11)	Diovan	160 mg	apvalkotās tabletes	Iekšķīgai lietošanai
Igaunija	Novartis Finland OY Metsänneidonkuja 10 FIN-02130 Espoo Finland (Tel: + 358-9-6133 22 11)	Diovan	320 mg	apvalkotās tabletes	Iekšķīgai lietošanai
Somija	Novartis Finland Oy Metsänneidonkuja 10 FIN-02130 Espoo (Tel: + 358-9-6133 22 11)	Diovan 40 mg	40 mg	apvalkotās tabletes	Iekšķīgai lietošanai
Somija	Novartis Finland Oy Metsänneidonkuja 10 FIN-02130 Espoo (Tel: + 358-9-6133 22 11)	Diovan 80 mg	80 mg	apvalkotās tabletes	Iekšķīgai lietošanai
Somija	Novartis Finland Oy Metsänneidonkuja 10 FIN-02130 Espoo (Tel: + 358-9-6133 22 11)	Diovan 160 mg	160 mg	apvalkotās tabletes	Iekšķīgai lietošanai
Somija	Novartis Finland Oy Metsänneidonkuja 10 FIN-02130 Espoo (Tel: + 358-9-6133 22 11)	Diovan 320 mg	320 mg	apvalkotās tabletes	Iekšķīgai lietošanai

<u>Dalībvalsts ES/EEZ</u>	<u>Reģistrācijas apliecības īpašnieks</u>	<u>Piešķirtais nosaukums</u>	<u>Stiprums</u>	<u>Zāļu forma</u>	<u>Lietošanas veids</u>
Francija	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	apvalkotās tabletes	Iekšķīgai lietošanai
Francija	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	apvalkotās tabletes	Iekšķīgai lietošanai
Francija	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	apvalkotās tabletes	Iekšķīgai lietošanai
Vācija	Novartis Pharma GmbH Roonstrasse 25 D-90429 Nürnberg (Tel: +49-911-273-0)	Diovan 40 mg	40 mg	apvalkotās tabletes	Iekšķīgai lietošanai
Vācija	Novartis Pharma GmbH Roonstrasse 25 D-90429 Nürnberg (Tel: +49-911-273-0)	Cordinate 40 mg	40 mg	apvalkotās tabletes	Iekšķīgai lietošanai
Vācija	Novartis Pharma GmbH Roonstrasse 25 D-90429 Nürnberg (Tel: +49-911-273-0)	Provas 40 mg	40 mg	apvalkotās tabletes	Iekšķīgai lietošanai
Vācija	Novartis Pharma GmbH Roonstrasse 25 D-90429 Nürnberg (Tel: +49-911-273-0)	Diovan 80 mg	80 mg	apvalkotās tabletes	Iekšķīgai lietošanai
Vācija	Novartis Pharma GmbH Roonstrasse 25 D-90429 Nürnberg (Tel: +49-911-273-0)	Cordinate 80 mg	80 mg	apvalkotās tabletes	Iekšķīgai lietošanai

<u>Dalībvalsts ES/EEZ</u>	<u>Reģistrācijas apliecības īpašnieks</u>	<u>Piešķirtais nosaukums</u>	<u>Stiprums</u>	<u>Zāļu forma</u>	<u>Lietošanas veids</u>
Vācija	Novartis Pharma GmbH Roonstrasse 25 D-90429 Nürnberg (Tel: +49-911-273-0)	Provas 80 mg	80 mg	apvalkotās tabletes	Iekšķīgai lietošanai
Vācija	Novartis Pharma GmbH Roonstrasse 25 D-90429 Nürnberg (Tel: +49-911-273-0)	Diovan 160 mg protect	160 mg	apvalkotās tabletes	Iekšķīgai lietošanai
Vācija	Novartis Pharma GmbH Roonstrasse 25 D-90429 Nürnberg (Tel: +49-911-273-0)	Cordinate 160 mg	160 mg	apvalkotās tabletes	Iekšķīgai lietošanai
Vācija	Novartis Pharma GmbH Roonstrasse 25 D-90429 Nürnberg (Tel: +49-911-273-0)	Provas 160 mg	160 mg	apvalkotās tabletes	Iekšķīgai lietošanai
Vācija	Novartis Pharma GmbH Roonstrasse 25 D-90429 Nürnberg (Tel: +49-911-273-0)	Diovan 320 mg forte	320 mg	apvalkotās tabletes	Iekšķīgai lietošanai
Vācija	Novartis Pharma GmbH Roonstrasse 25 D-90429 Nürnberg (Tel: +49-911-273-0)	Cordinate 320 mg	320 mg	apvalkotās tabletes	Iekšķīgai lietošanai
Vācija	Novartis Pharma GmbH Roonstrasse 25 D-90429 Nürnberg (Tel: +49-911-273-0)	Provas 320 mg	320 mg	apvalkotās tabletes	Iekšķīgai lietošanai
Grieķija	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	apvalkotās tabletes	Iekšķīgai lietošanai



<u>Dalībvalsts ES/EEZ</u>	<u>Reģistrācijas apliecības īpašnieks</u>	<u>Piešķirtais nosaukums</u>	<u>Stiprums</u>	<u>Zāļu forma</u>	<u>Lietošanas veids</u>
Grieķija	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	apvalkotās tabletes	Iekšķīgai lietošanai
Grieķija	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	apvalkotās tabletes	Iekšķīgai lietošanai
Grieķija	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	apvalkotās tabletes	Iekšķīgai lietošanai
Grieķija	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	apvalkotās tabletes	Iekšķīgai lietošanai
Grieķija	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	apvalkotās tabletes	Iekšķīgai lietošanai
Grieķija	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	apvalkotās tabletes	Iekšķīgai lietošanai

<u>Dalībvalsts ES/EEZ</u>	<u>Reģistrācijas apliecības īpašnieks</u>	<u>Piešķirtais nosaukums</u>	<u>Stiprums</u>	<u>Zāļu forma</u>	<u>Lietošanas veids</u>
Grieķija	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	apvalkotās tabletes	Iekšķīgai lietošanai
Ungārija	Novartis Hungaria Kft. Bartók Béla út 43-47 H-1114 Budapest (Tel: +36-1-457 65 00 )	Diovan 40 mg	40 mg	apvalkotās tabletes	Iekšķīgai lietošanai
Ungārija	Novartis Hungaria Kft. Bartók Béla út 43-47 H-1114 Budapest (Tel: +36-1-457 65 00 )	Diovan 80 mg	80 mg	apvalkotās tabletes	Iekšķīgai lietošanai
Ungārija	Novartis Hungaria Kft. Bartók Béla út 43-47 H-1114 Budapest (Tel: +36-1-457 65 00 )	Diovan 160 mg	160 mg	apvalkotās tabletes	Iekšķīgai lietošanai
Ungārija	Novartis Hungaria Kft. Bartók Béla út 43-47 H-1114 Budapest (Tel: +36-1-457 65 00 )	Diovan 320 mg	320 mg	apvalkotās tabletes	Iekšķīgai lietošanai
Islande	Novartis Healthcare A/S Lyngbyvej 172 DK-2100 København Ø Denmark (Tel: +45-39-16 84 00 )	Diovan 40 mg	40 mg	apvalkotās tabletes	Iekšķīgai lietošanai
Islande	Novartis Healthcare A/S Lyngbyvej 172 DK-2100 København Ø Denmark (Tel: +45-39-16 84 00 )	Diovan 80 mg	80 mg	apvalkotās tabletes	Iekšķīgai lietošanai

<u>Dalivalsts ES/EEZ</u>	<u>Reģistrācijas apliecības īpašnieks</u>	<u>Piešķirtais nosaukums</u>	<u>Stiprums</u>	<u>Zāļu forma</u>	<u>Lietošanas veids</u>
Islande	Novartis Healthcare A/S Lyngbyvej 172 DK-2100 Kopenhagen Ø Denmark (Tel: +45-39-16 84 00 )	Diovan 160 mg	160 mg	apvalkotās tabletes	Iekšķīgai lietošanai
Islande	Novartis Healthcare A/S Lyngbyvej 172 DK-2100 Kopenhagen Ø Denmark (Tel: +45-39-16 84 00 )	Diovan 320 mg	320 mg	apvalkotās tabletes	Iekšķīgai lietošanai
Īrija	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	apvalkotās tabletes	Iekšķīgai lietošanai
Īrija	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	apvalkotās tabletes	Iekšķīgai lietošanai
Īrija	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	apvalkotās tabletes	Iekšķīgai lietošanai

<u>Dalībvalsts ES/EEZ</u>	<u>Reģistrācijas apliecības īpašnieks</u>	<u>Piešķirtais nosaukums</u>	<u>Stiprums</u>	<u>Zāļu forma</u>	<u>Lietošanas veids</u>
Īrija	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	apvalkotās tabletes	Iekšķīgai lietošanai
Itālija	Novartis Farma S.p.A. Largo Umberto Boccioni 1 I-21040 Origgio (Tel: + 39-02-96542214)	Tareg 40 mg	40 mg	apvalkotās tabletes	Iekšķīgai lietošanai
Itālija	Novartis Farma S.p.A. Largo Umberto Boccioni 1 I-21040 Origgio (Tel: + 39-02-96542214)	Rixil 40 mg	40 mg	apvalkotās tabletes	Iekšķīgai lietošanai
Itālija	Novartis Farma S.p.A. Largo Umberto Boccioni 1 I-21040 Origgio (Tel: + 39-02-96542214)	Tareg 80 mg	80 mg	apvalkotās tabletes	Iekšķīgai lietošanai
Itālija	Novartis Farma S.p.A. Largo Umberto Boccioni 1 I-21040 Origgio (Tel: + 39-02-96542214)	Rixil 80 mg	80 mg	apvalkotās tabletes	Iekšķīgai lietošanai
Itālija	Novartis Farma S.p.A. Largo Umberto Boccioni 1 I-21040 Origgio (Tel: + 39-02-96542214)	Tareg 160 mg	160 mg	apvalkotās tabletes	Iekšķīgai lietošanai
Itālija	Novartis Farma S.p.A. Largo Umberto Boccioni 1 I-21040 Origgio (Tel: + 39-02-96542214)	Rixil 160 mg	160 mg	apvalkotās tabletes	Iekšķīgai lietošanai

<u>Dalībvalsts ES/EEZ</u>	<u>Reģistrācijas apliecības īpašnieks</u>	<u>Piešķirtais nosaukums</u>	<u>Stiprums</u>	<u>Zāļu forma</u>	<u>Lietošanas veids</u>
Itālija	Novartis Farma S.p.A. Largo Umberto Boccioni 1 I-21040 Origgio (Tel: + 39-02-96542214)	Tareg 320 mg	320 mg	apvalkotās tabletes	Iekšķīgai lietošanai
Itālija	Novartis Farma S.p.A. Largo Umberto Boccioni 1 I-21040 Origgio (Tel: + 39-02-96542214)	Rixil 320 mg	320 mg	apvalkotās tabletes	Iekšķīgai lietošanai
Latvija	Novartis Finland OY Metsänneidonkuja 10 FIN-02130 Espoo Finland (Tel: + 358-9-6133 22 11)	Diovan 40 mg	40 mg	apvalkotās tabletes	Iekšķīgai lietošanai
Latvija	Novartis Finland OY Metsänneidonkuja 10 FIN-02130 Espoo Finland (Tel: + 358-9-6133 22 11)	Diovan 80 mg	80 mg	apvalkotās tabletes	Iekšķīgai lietošanai
Latvija	Novartis Finland OY Metsänneidonkuja 10 FIN-02130 Espoo Finland (Tel: + 358-9-6133 22 11)	Diovan 160 mg	160 mg	apvalkotās tabletes	Iekšķīgai lietošanai
Latvija	Novartis Finland OY Metsänneidonkuja 10 FIN-02130 Espoo Finland (Tel: + 358-9-6133 22 11)	Diovan 320 mg	320 mg	apvalkotās tabletes	Iekšķīgai lietošanai
Lietuva	Novartis Finland Oy Metsänneidonkuja 10 FIN-02130 Espoo Finland (Tel: + 358-9-6133 22 11)	Diovan 80 mg plēvele dengtos tabletes	80 mg	apvalkotās tabletes	Iekšķīgai lietošanai

<u>Dalībvalsts ES/EEZ</u>	<u>Reģistrācijas apliecības īpašnieks</u>	<u>Piešķirtais nosaukums</u>	<u>Stiprums</u>	<u>Zāļu forma</u>	<u>Lietošanas veids</u>
Lietuva	Novartis Finland Oy Metsänneidonkuja 10 FIN-02130 Espoo Finland (Tel: + 358-9-6133 22 11)	Diovan 160 mg plēvele dengtos tabletes	160 mg	apvalkotās tabletes	Iekšķīgai lietošanai
Lietuva	Novartis Finland Oy Metsänneidonkuja 10 FIN-02130 Espoo Finland (Tel: + 358-9-6133 22 11)	Diovan 320 mg plēvele dengtos tabletes	320 mg	apvalkotās tabletes	Iekšķīgai lietošanai
Luksemburga	Novartis Pharma GmbH Roonstrasse 25 D-90429 Nürnberg Germany (Tel: +49-911-273-0)	Diovan 40 mg	40 mg	apvalkotās tabletes	Iekšķīgai lietošanai
Luksemburga	Novartis Pharma GmbH Roonstrasse 25 D-90429 Nürnberg Germany (Tel: +49-911-273-0)	Diovan 80 mg	80 mg	apvalkotās tabletes	Iekšķīgai lietošanai
Luksemburga	Novartis Pharma GmbH Roonstrasse 25 D-90429 Nürnberg Germany (Tel: +49-911-273-0)	Diovan 160 mg	160 mg	apvalkotās tabletes	Iekšķīgai lietošanai
Luksemburga	Novartis Pharma GmbH Roonstrasse 25 D-90429 Nürnberg Germany (Tel: +49-911-273-0)	Diovan 320 mg	320 mg	apvalkotās tabletes	Iekšķīgai lietošanai

<u>Dalībvalsts ES/EEZ</u>	<u>Reģistrācijas apliecības īpašnieks</u>	<u>Piešķirtais nosaukums</u>	<u>Stiprums</u>	<u>Zāļu forma</u>	<u>Lietošanas veids</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	apvalkotās tabletes	Iekšķīgai lietošanai
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	apvalkotās tabletes	Iekšķīgai lietošanai
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	apvalkotās tabletes	Iekšķīgai lietošanai
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	apvalkotās tabletes	Iekšķīgai lietošanai
Nīderlande	Novartis Pharma B.V. Postbus 241 NL-6824 DP Arnhem (Tel: + 31-26-378 21 00)	Diovan 40	40 mg	apvalkotās tabletes	Iekšķīgai lietošanai
Nīderlande	Novartis Pharma B.V. Postbus 241 NL-6800 LZ Arnhem (Tel: + 31-26-378 21 00)	Diovan 80	80 mg	apvalkotās tabletes	Iekšķīgai lietošanai

<u>Dalībvalsts ES/EEZ</u>	<u>Reģistrācijas apliecības īpašnieks</u>	<u>Piešķirtais nosaukums</u>	<u>Stiprums</u>	<u>Zāļu forma</u>	<u>Lietošanas veids</u>
Nīderlande	Novartis Pharma B.V. Postbus 241 NL-6824 DP Arnhem (Tel: + 31-26-378 21 00)	Diovan 160	160 mg	apvalkotās tabletes	Iekšķīgai lietošanai
Nīderlande	Novartis Pharma B.V. Postbus 241 NL-6824 DP Arnhem (Tel: + 31-26-378 21 00)	Diovan 320	320 mg	apvalkotās tabletes	Iekšķīgai lietošanai
Norvēģija	Novartis Norge AS Brynsalléen 4 Postboks 237 Økern NO-0510 Oslo (Tel: +47-2305 20 00 )	Diovan 40 mg	40 mg	apvalkotās tabletes	Iekšķīgai lietošanai
Norvēģija	Novartis Norge AS Brynsalléen 4 Postboks 237 Økern NO-0510 Oslo (Tel: +47-2305 20 00 )	Diovan 80 mg	80 mg	apvalkotās tabletes	Iekšķīgai lietošanai
Norvēģija	Novartis Norge AS Brynsalléen 4 Postboks 237 Økern NO-0510 Oslo (Tel: +47-2305 20 00 )	Diovan 160 mg	160 mg	apvalkotās tabletes	Iekšķīgai lietošanai
Norvēģija	Novartis Norge AS Brynsalléen 4 Postboks 237 Økern NO-0510 Oslo (Tel: +47-2305 20 00 )	Diovan 320 mg	320 mg	apvalkotās tabletes	Iekšķīgai lietošanai



<u>Dalībvalsts ES/EEZ</u>	<u>Reģistrācijas apliecības īpašnieks</u>	<u>Piešķirtais nosaukums</u>	<u>Stiprums</u>	<u>Zāļu forma</u>	<u>Lietošanas veids</u>
Polija	Novartis Pharma GmbH Roonstrasse 25 D-90429 Nürnberg Germany (Tel: +49-911-273-0)	Diovan	40 mg	apvalkotās tabletes	Iekšķīgai lietošanai
Polija	Novartis Pharma GmbH Roonstrasse 25 D-90429 Nürnberg Germany (Tel: +49-911-273-0)	Diovan	80 mg	apvalkotās tabletes	Iekšķīgai lietošanai
Polija	Novartis Pharma GmbH Roonstrasse 25 D-90429 Nürnberg Germany (Tel: +49-911-273-0)	Diovan	160 mg	apvalkotās tabletes	Iekšķīgai lietošanai
Polija	Novartis Pharma GmbH Roonstrasse 25 D-90429 Nürnberg Germany (Tel: +49-911-273-0)	Diovan	320 mg	apvalkotās tabletes	Iekšķīgai lietošanai
Portugāle	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	apvalkotās tabletes	Iekšķīgai lietošanai

<u>Dalībvalsts ES/EEZ</u>	<u>Reģistrācijas apliecības īpašnieks</u>	<u>Piešķirtais nosaukums</u>	<u>Stiprums</u>	<u>Zāļu forma</u>	<u>Lietošanas veids</u>
Portugāle	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	apvalkotās tabletes	Iekšķīgai lietošanai
Portugāle	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	apvalkotās tabletes	Iekšķīgai lietošanai
Portugāle	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	apvalkotās tabletes	Iekšķīgai lietošanai
Portugāle	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	apvalkotās tabletes	Iekšķīgai lietošanai

<u>Dalībvalsts ES/EEZ</u>	<u>Reģistrācijas apliecības īpašnieks</u>	<u>Piešķirtais nosaukums</u>	<u>Stiprums</u>	<u>Zāļu forma</u>	<u>Lietošanas veids</u>
Portugāle	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	apvalkotās tabletes	Iekšķīgai lietošanai
Portugāle	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	apvalkotās tabletes	Iekšķīgai lietošanai
Rumānija	Novartis Pharma GmbH Roonstrasse 25 D-90429 Nürnberg Germany (Tel: +49-911-273-0)	Diovan 40 mg, film coated tablets	40 mg	apvalkotās tabletes	Iekšķīgai lietošanai
Rumānija	Novartis Pharma GmbH Roonstrasse 25 D-90429 Nürnberg Germany (Tel: +49-911-273-0)	Diovan 80 mg, film coated tablets	80 mg	apvalkotās tabletes	Iekšķīgai lietošanai
Rumānija	Novartis Pharma GmbH Roonstrasse 25 D-90429 Nürnberg Germany (Tel: +49-911-273-0)	Diovan 160 mg, film coated tablets	160 mg	apvalkotās tabletes	Iekšķīgai lietošanai

<u>Dalībvalsts ES/EEZ</u>	<u>Reģistrācijas apliecības īpašnieks</u>	<u>Piešķirtais nosaukums</u>	<u>Stiprums</u>	<u>Zāļu forma</u>	<u>Lietošanas veids</u>
Slovākijas Republika	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	apvalkotās tabletes	Iekšķīgai lietošanai
Slovākijas Republika	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	apvalkotās tabletes	Iekšķīgai lietošanai
Slovākijas Republika	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	apvalkotās tabletes	Iekšķīgai lietošanai
Slovākijas Republika	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	apvalkotās tabletes	Iekšķīgai lietošanai
Slovēnija	Novartis Pharma GmbH Roonstrasse 25 D-90429 Nürnberg Germany (Tel: +49-911-273-0)	Diovan 40 mg filmisko obložene tablete	40 mg	apvalkotās tabletes	Iekšķīgai lietošanai

<u>Dalībvalsts ES/EEZ</u>	<u>Reģistrācijas apliecības īpašnieks</u>	<u>Piešķirtais nosaukums</u>	<u>Stiprums</u>	<u>Zāļu forma</u>	<u>Lietošanas veids</u>
Slovēnija	Novartis Pharma GmbH Roonstrasse 25 D-90429 Nürnberg Germany (Tel: +49-911-273-0)	Diovan 80 mg filmsko obložene tablete	80 mg	apvalkotās tabletes	Iekšķīgai lietošanai
Slovēnija	Novartis Pharma GmbH Roonstrasse 25 D-90429 Nürnberg Germany (Tel: +49-911-273-0)	Diovan 160 mg filmsko obložene tablete	160 mg	apvalkotās tabletes	Iekšķīgai lietošanai
Slovēnija	Novartis Pharma GmbH Roonstrasse 25 D-90429 Nürnberg Germany (Tel: +49-911-273-0)	Diovan 320 mg filmsko obložene tablete	320 mg	apvalkotās tabletes	Iekšķīgai lietošanai
Spānija	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	apvalkotās tabletes	Iekšķīgai lietošanai
Spānija	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	apvalkotās tabletes	Iekšķīgai lietošanai
Spānija	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	apvalkotās tabletes	Iekšķīgai lietošanai

<u>Dalībvalsts ES/EEZ</u>	<u>Reģistrācijas apliecības īpašnieks</u>	<u>Piešķirtais nosaukums</u>	<u>Stiprums</u>	<u>Zāļu forma</u>	<u>Lietošanas veids</u>
Spānija	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	apvalkotās tabletes	Iekšķīgai lietošanai
Spānija	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	apvalkotās tabletes	Iekšķīgai lietošanai
Spānija	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	apvalkotās tabletes	Iekšķīgai lietošanai
Spānija	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	apvalkotās tabletes	Iekšķīgai lietošanai
Spānija	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	apvalkotās tabletes	Iekšķīgai lietošanai
Spānija	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	apvalkotās tabletes	Iekšķīgai lietošanai

<u>Dalībvalsts ES/EEZ</u>	<u>Reģistrācijas apliecības īpašnieks</u>	<u>Piešķirtais nosaukums</u>	<u>Stiprums</u>	<u>Zāļu forma</u>	<u>Lietošanas veids</u>
Spānija	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	apvalkotās tabletes	Iekšķīgai lietošanai
Spānija	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	apvalkotās tabletes	Iekšķīgai lietošanai
Spānija	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	apvalkotās tabletes	Iekšķīgai lietošanai
Zviedrija	Novartis Sverige AB Kemistvägen 1B P.O. Box 1150 SE-183 11 Täby (Tel: + 46-8-732 32 00)	Diovan	40 mg	apvalkotās tabletes	Iekšķīgai lietošanai
Zviedrija	Novartis Sverige AB Kemistvägen 1B P.O. Box 1150 SE-183 11 Täby (Tel: + 46-8-732 32 00)	Angiosan	40 mg	apvalkotās tabletes	Iekšķīgai lietošanai
Zviedrija	Novartis Sverige AB Kemistvägen 1B P.O. Box 1150 SE-183 11 Täby (Tel: + 46-8-732 32 00)	Valsartan Novartis	40 mg	apvalkotās tabletes	Iekšķīgai lietošanai

<u>Dalībvalsts ES/EEZ</u>	<u>Reģistrācijas apliecības īpašnieks</u>	<u>Piešķirtais nosaukums</u>	<u>Stiprums</u>	<u>Zāļu forma</u>	<u>Lietošanas veids</u>
Zviedrija	Novartis Sverige AB Kemistvägen 1B P.O. Box 1150 SE-183 11 Täby (Tel: + 46-8-732 32 00)	Diovan	80 mg	apvalkotās tabletes	Iekšķīgai lietošanai
Zviedrija	Novartis Sverige AB Kemistvägen 1B P.O. Box 1150 SE-183 11 Täby (Tel: + 46-8-732 32 00)	Angiosan	80 mg	apvalkotās tabletes	Iekšķīgai lietošanai
Zviedrija	Novartis Sverige AB Kemistvägen 1B P.O. Box 1150 SE-183 11 Täby (Tel: + 46-8-732 32 00)	Valsartan Novartis	80 mg	apvalkotās tabletes	Iekšķīgai lietošanai
Zviedrija	Novartis Sverige AB Kemistvägen 1B P.O. Box 1150 SE-183 11 Täby (Tel: + 46-8-732 32 00)	Diovan	160 mg	apvalkotās tabletes	Iekšķīgai lietošanai
Zviedrija	Novartis Sverige AB Kemistvägen 1B P.O. Box 1150 SE-183 11 Täby (Tel: + 46-8-732 32 00)	Angiosan	160 mg	apvalkotās tabletes	Iekšķīgai lietošanai
Zviedrija	Novartis Sverige AB Kemistvägen 1B P.O. Box 1150 SE-183 11 Täby (Tel: + 46-8-732 32 00)	Valsartan Novartis	160 mg	apvalkotās tabletes	Iekšķīgai lietošanai



<u>Dalībvalsts ES/EEZ</u>	<u>Reģistrācijas apliecības īpašnieks</u>	<u>Piešķirtais nosaukums</u>	<u>Stiprums</u>	<u>Zāļu forma</u>	<u>Lietošanas veids</u>
Zviedrija	Novartis Sverige AB Kemistvägen 1B P.O. Box 1150 SE-183 11 Täby (Tel: + 46-8-732 32 00)	Diovan	320 mg	apvalkotās tabletes	Iekšķīgai lietošanai
Zviedrija	Novartis Sverige AB Kemistvägen 1B P.O. Box 1150 SE-183 11 Täby (Tel: + 46-8-732 32 00)	Angiosan	320 mg	apvalkotās tabletes	Iekšķīgai lietošanai
Zviedrija	Novartis Sverige AB Kemistvägen 1B P.O. Box 1150 SE-183 11 Täby (Tel: + 46-8-732 32 00)	Valsartan Novartis	320 mg	apvalkotās tabletes	Iekšķīgai lietošanai
Lielbritānija	Novartis Pharmaceuticals UK Ltd Frimley Business Park Frimley, Camberley Surrey GU16 7SR (Tel: +44-1276-69 22 55)	Diovan 40 mg	40 mg	apvalkotās tabletes	Iekšķīgai lietošanai
Lielbritānija	Novartis Pharmaceuticals UK Ltd Frimley Business Park Frimley, Camberley Surrey GU16 7SR (Tel: +44-1276-69 22 55)	Diovan 80 mg	80 mg	apvalkotās tabletes	Iekšķīgai lietošanai
Lielbritānija	Novartis Pharmaceuticals UK Ltd Frimley Business Park Frimley, Camberley Surrey GU16 7SR (Tel: +44-1276-69 22 55)	Diovan 160 mg	160 mg	apvalkotās tabletes	Iekšķīgai lietošanai

<u>Dalivalsts ES/EEZ</u>	<u>Reģistrācijas apliecības īpašnieks</u>	<u>Piešķirtais nosaukums</u>	<u>Stiprums</u>	<u>Zāļu forma</u>	<u>Lietošanas veids</u>
Lielbritānija	Novartis Pharmaceuticals UK Ltd Frimley Business Park Frimley, Camberley Surrey GU16 7SR (Tel: +44-1276-69 22 55)	Diovan 320 mg	320 mg	apvalkotās tabletes	Iekšķīgai lietošanai

**II PIELIKUMS**

**ZĀĻU APRAKSTA UN  
LIETOŠANAS INSTRUKCIJAS GROZĪJUMI**

## **ZĀĻU APRAKSTS**

## 1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Diovan un citi nosaukumi (skatīt Pielikumu I) 40 mg apvalkotās tabletes  
Diovan un citi nosaukumi (skatīt Pielikumu I) 80 mg apvalkotās tabletes  
Diovan un citi nosaukumi (skatīt Pielikumu I) 160 mg apvalkotās tabletes  
Diovan un citi nosaukumi (skatīt Pielikumu I) 320 mg apvalkotās tabletes  
[Skatīt Pielikumu I – aizpilda nacionāli]

## 2. KVALITATĪVAIS UN KVANTITATĪVAIS SASTĀVS

Viena apvalkotā tablete satur 40 mg valsartāna (*valsartanum*).  
Viena apvalkotā tablete satur 80 mg valsartāna (*valsartanum*).  
Viena apvalkotā tablete satur 160 mg valsartāna (*valsartanum*).  
Viena apvalkotā tablete satur 320 mg valsartāna (*valsartanum*).

Pilnu palīgvielu sarakstu skatīt apakšpunktā 6.1.  
[Aizpilda nacionāli]

## 3. ZĀĻU FORMA

[Aizpilda nacionāli]

## 4. KLĪNISKĀ INFORMĀCIJA

### 4.1 Terapeitiskās indikācijas

#### Hipertensija

Hipertensijas ārstēšana bērniem un pusaudžiem vecumā no 6 līdz 18 gadiem.

#### Nesen pārceists miokarda infarkts

Klīniski stabili pieaugušo pacientu ar simptomātisku sirds mazspēju vai asimptomātisku sirds kreisā kambara sistolisko disfunkciju pēc nesen pārceista (12 stundas-10 dienas) miokarda infarkta ārstēšana (skatīt apakšpunktus 4.4 un 5.1).

#### Sirds mazspēja

Simptomātiskas sirds mazspējas ārstēšana pieaugušiem pacientiem, kad nav pielietojami angiotenzīna konvertējošā enzīma (AKE) inhibitori, vai kā papildinājums ārstēšanai ar AKE inhibitoriem, kad nevar izmantot beta-blokatorus (skatīt apakšpunktus 4.4 un 5.1).

#### Hipertensija

Esenciālas arteriālās hipertensijas ārstēšana pieaugušiem pacientiem, hipertensijas ārstēšana bērniem un pusaudžiem vecumā no 6 līdz 18 gadiem.

#### Nesen pārceists miokarda infarkts

Klīniski stabili pieaugušo pacientu ar simptomātisku sirds mazspēju vai asimptomātisku sirds kreisā kambara sistolisko disfunkciju pēc nesen pārceista (12 stundas-10 dienas) miokarda infarkta ārstēšana (skatīt apakšpunktus 4.4 un 5.1).

#### Sirds mazspēja

Simptomātiskas sirds mazspējas ārstēšana pieaugušiem pacientiem, kad nav pielietojami angiotenzīna konvertējošā enzīma (AKE) inhibitori, vai kā papildinājums ārstēšanai ar AKE inhibitoriem, kad nevar izmantot beta-blokatorus (skatīt apakšpunktus 4.4 un 5.1).

### Hipertensija

Esenciālas arteriālās hipertensijas ārstēšana pieaugušiem pacientiem, hipertensijas ārstēšana bērniem un pusaudžiem vecumā no 6 līdz 18 gadiem.

### Nesen pārceists miokarda infarkts

Klīniski stabilu pieaugušo pacientu ar simptomātisku sirds mazspēju vai asimptomātisku sirds kreisā kambara sistolisko disfunkciju pēc nesena pārceista (12 stundas-10 dienas) miokarda infarkta ārstēšana (skatīt apakšpunktus 4.4 un 5.1).

### Sirds mazspēja

Simptomātiskas sirds mazspējas ārstēšana pieaugušiem pacientiem, kad nav pielietojami angiotenzīna konvertējošā enzīma (AKE) inhibitori, vai kā papildinājums ārstēšanai ar AKE inhibitoriem, kad nevar izmantot beta-blokatorus (skatīt apakšpunktus 4.4 un 5.1).

### Hipertensija

Esenciālas arteriālās hipertensijas ārstēšana pieaugušiem pacientiem, hipertensijas ārstēšana bērniem un pusaudžiem vecumā no 6 līdz 18 gadiem.

## **4.2 Devas un lietošanas veids**

### Devas

#### Nesen pārceists miokarda infarkts

Klīniski stabiliem pacientiem ārstēšanu var uzsākt jau 12 stundas pēc miokarda infarkta. Pēc sākuma devas ordinēšanas pa 20 mg divas reizes dienā, dažu turpmāko nedēļu laikā valsartāna devu var pakāpeniski palielināt līdz 40 mg, 80 mg un 160 mg divas reizes dienā. Sākuma devas ordinēšanai paredzētas dalāmās tabletes pa 40 mg.

Maksimālā deva ir 160 mg divas reizes dienā. Kopumā pacientiem ieteicams sasniegt mērķa devu 80 mg divas reizes dienā divu nedēļu laikā pēc terapijas uzsākšanas, maksimālo mērķa devu – 160 mg divas reizes dienā – sasniedzot 3 mēnešu laikā, pamatojoties uz valsartāna panesamību. Ja tiek novērota simptomātiska hipotensija vai nieru disfunkcija, jāapsver devas samazināšana.

Valsartānu var ordinēt pacientiem, kuriem pārceista miokarda infarkta gadījumā tiek lietota cita medikamentozā terapija, t.i., trombolītiskie līdzekļi, acetilsalicilskābe, beta-blokatori, statīni un diurētikas. Nav ieteicama kombinācija ar AKE inhibitoriem (skatīt apakšpunktus 4.4 un 5.1).

Pacientiem ar pārceistu miokarda infarktu vienmēr jānovērtē nieru funkcija.

#### Sirds mazspēja

Diovan ieteicamā sākuma deva ir 40 mg divas reizes dienā. Devu palielinot līdz 80 mg un 160 mg divas reizes dienā, to ieteicams palielināt līdz pacientam panesamai augstākai devai vismaz ar divu nedēļu intervālu. Jāapsver vienlaicīgi lietojamo diurētiku devas samazināšana. Klīniskos pētījumos ordinētā maksimālā dienas deva ir 320 mg, ordinējot dalītās devās.

Valsartānu var lietot kopā ar citu sirds mazspējas ārstēšanas medikamentozo terapiju. Tomēr, nav ieteicama trīskāršā kombinācijā ar AKE inhibitoru, beta-blokatoru un valsartānu (skatīt apakšpunktus 4.4 un 5.1).

Sirds mazspējas pacientiem vienmēr jānovērtē nieru funkcija.

### Hipertensija

Diovan ieteicamā sākuma deva ir 80 mg vienu reizi dienā. Hipotensīvais efekts būtiski parādās 2 nedēļu laikā, maksimālo efektu sasniedzot pēc 4 nedēļām. Dažiem pacientiem, kuriem asinsspiediens netiek adekvāti kontrolēts, devu var palielināt līdz 160 mg un maksimāli līdz 320 mg. Diovan var arī ordinēt vienlaicīgi ar citiem hipotensīviem līdzekļiem. Diurētiku, t.i. hidrohlortiazīda pievienošana pat veicinās asinsspiediena samazināšanu šiem pacientiem.

#### Nesen pārceists miokarda infarkts

Klīniski stabiliem pacientiem ārstēšanu var uzsākt jau 12 stundas pēc miokarda infarkta. Pēc sākuma devas ordinēšanas pa 20 mg divas reizes dienā, dažu turpmāko nedēļu laikā valsartāna devu var

pakāpeniski palielināt līdz 40 mg, 80 mg un 160 mg divas reizes dienā. Sākuma devas ordinēšanai paredzētas dalāmās tabletes pa 40 mg.

Maksimālā deva atbilst 160 mg divas reizes dienā. Kopumā pacientiem ieteicams sasniegt mērķa devu – 80 mg divas reizes dienā - divu nedēļu laikā pēc terapijas uzsākšanas, maksimālo mērķa devu – 160 mg divas reizes dienā sasniedzot 3 mēnešu laikā, pamatojoties uz valsartāna panesamību. Ja tiek novērota simptomātiska hipotensija vai nieru disfunkcija, jāapsver devas samazināšana.

Valsartānu var ordinēt pacientiem, kuriem pārciesta miokarda infarkta gadījumā tiek lietota cita medikamentozā terapija, t.i., trombolītiskie līdzekļi, acetilsalicilskābe, beta-blokatori, statīni un diurētikas. Nav ieteicama kombinācija ar AKE inhibitoriem (skatīt apakšpunktus 4.4 un 5.1).

Pacientiem ar pārciestu miokarda infarktu vienmēr jānovērtē nieru funkcija.

#### Sirds mazspēja

Diovan ieteicamā sākuma deva ir 40 mg divas reizes dienā. Devu palielinot līdz 80 mg un 160 mg divas reizes dienā, to ieteicams palielināt līdz pacientam panesamai augstākai devai vismaz ar divu nedēļu intervālu. Jāapsver vienlaicīgi lietojamo diurētiku devas samazināšana. Klīniskos pētījumos ordinētā maksimālā dienas deva ir 320 mg, dozējot dalītās devās.

Valsartānu var lietot kopā ar citu sirds mazspējas ārstēšanas medikamentozo terapiju. Tomēr, nav ieteicama trīskāršā kombinācijā ar AKE inhibitoru, beta-blokatoru un valsartānu (skatīt apakšpunktus 4.4 un 5.1).

Sirds mazspējas pacientiem vienmēr jānovērtē nieru funkcija.

#### Hipertensija

Diovan ieteicamā sākuma deva ir 80 mg vienu reizi dienā. Hipotensīvais efekts būtiski parādās 2 nedēļu laikā, maksimālo efektu sasniedzot pēc 4 nedēļām. Dažiem pacientiem, kuriem asinsspiediens netiek adekvāti kontrolēts, devu var palielināt līdz 160 mg un maksimāli līdz 320 mg. Diovan var arī ordinēt vienlaicīgi ar citiem hipotensīviem līdzekļiem. Diurētiku, t.i. hidrohlortiazīda pievienošana pat veicinās asinsspiediena samazināšanu šiem pacientiem.

#### Nesen pārciests miokarda infarkts

Klīniski stabiliem pacientiem ārstēšanu var uzsākt jau 12 stundas pēc miokarda infarkta. Pēc sākuma devas ordinēšanas pa 20 mg divas reizes dienā, dažu turpmāko nedēļu laikā valsartāna devu var pakāpeniski palielināt līdz 40 mg, 80 mg un 160 mg divas reizes dienā. Sākuma devas ordinēšanai paredzētas dalāmās tabletes pa 40 mg.

Maksimālā deva atbilst 160 mg divas reizes dienā. Kopumā pacientiem ieteicams sasniegt mērķa devu – 80 mg divas reizes dienā - divu nedēļu laikā pēc terapijas uzsākšanas, maksimālo mērķa devu – 160 mg divas reizes dienā sasniedzot 3 mēnešu laikā, pamatojoties uz valsartāna panesamību. Ja tiek novērota simptomātiska hipotensija vai nieru disfunkcija, jāapsver devas samazināšana.

Valsartānu var ordinēt pacientiem, kuriem pārciesta miokarda infarkta gadījumā tiek lietota cita medikamentozā terapija, t.i., trombolītiskie līdzekļi, acetilsalicilskābe, beta-blokatori, statīni un diurētikas. Nav ieteicama kombinācija ar AKE inhibitoriem (skatīt apakšpunktus 4.4 un 5.1).

Pacientiem ar pārciestu miokarda infarktu vienmēr jānovērtē nieru funkcija.

#### Sirds mazspēja

Diovan ieteicamā sākuma deva ir 40 mg divas reizes dienā. Devu palielinot līdz 80 mg un 160 mg divas reizes dienā, to ieteicams palielināt līdz pacientam panesamai augstākai devai vismaz ar divu nedēļu intervālu. Jāapsver vienlaicīgi lietojamo diurētiku devas samazināšana. Klīniskos pētījumos ordinētā maksimālā dienas deva ir 320 mg, dozējot dalītās devās.

Valsartānu var lietot kopā ar citu sirds mazspējas ārstēšanas medikamentozo terapiju. Tomēr, nav ieteicama trīskāršā kombinācijā ar AKE inhibitoru, beta-blokatoru un valsartānu (skatīt apakšpunktus 4.4 un 5.1).

Sirds mazspējas pacientiem vienmēr jānovērtē nieru funkcija.

#### Hipertensija

Diovan ieteicamā sākuma deva ir 80 mg vienu reizi dienā. Hipotensīvais efekts būtiski parādās 2 nedēļu laikā, maksimālo efektu sasniedzot pēc 4 nedēļām. Dažiem pacientiem, kuriem asinsspiediens netiek adekvāti kontrolēts, devu var palielināt līdz 160 mg un maksimāli līdz 320 mg.

Diovan var arī ordinēt vienlaicīgi ar citiem hipotensīviem līdzekļiem. Diurētiku, t.i. hidrohlorotiazīda pievienošana pat veicinās asinsspiediena samazināšanu šiem pacientiem.

### Papildu informācija īpašām pacientu grupām

#### Gados vecāki pacienti

Šiem pacientiem devas pielāgošana nav nepieciešama.

#### Nieru darbības traucējumi

Devas pielāgošana nav nepieciešama pieaugušiem pacientiem ar kreatinīna klīrensu >10 ml/min (skatīt apakšpunktus 4.4 un 5.2).

#### Aknu darbības traucējumi

Diovan kontrindicēts pacientiem ar smagiem aknu darbības traucējumiem, biliāro cirozi un pacientiem, kuriem novēro holestāzi (skatīt apakšpunktus 4.3, 4.4 un 5.2). Pacientiem ar viegliem līdz vidēji smagiem aknu darbības traucējumiem bez holestāzes, valsartāna deva nedrīkst pārsniegt 80 mg.

### Pediatrijas pacienti

#### Hipertensija pediatrijas grupas pacientiem

##### Bērni un pusaudži vecumā no 6 līdz 18 gadiem

Bērniem ar ķermeņa masu līdz 35 kg sākotnējā deva ir 40 mg vienu reizi dienā un bērniem ar ķermeņa masu 35 kg vai vairāk sākotnējā deva ir 80 mg vienu reizi dienā. Devas korekcija jāveic vadoties no sasniegtās asinsspiediena atbildreakcijas. Maksimālās klīniskajos pētījumos pētītās devas skatīt zemāk tabulā.

Devas, kas pārsniedz sarakstā norādītās devas, nav pētītas un tāpēc to lietošana nav ieteicama.

Ķermeņa masa	Maksimālā klīniskajos pētījumos pētītā deva
≥18 kg līdz <35 kg	80 mg
≥35 kg līdz <80 kg	160 mg
≥80 kg līdz ≤160 kg	320 mg

##### Bērni vecumā līdz 6 gadiem

Pieejamie dati aprakstīti apakšpunktos 4.8, 5.1 un 5.2. Tomēr Diovan lietošanas drošums un efektivitāte bērniem vecumā no 1 līdz 6 gadiem nav noskaidrota.

#### Pediatrijas pacienti vecumā no 6 līdz 18 gadiem ar nieru darbības traucējumiem

Zāļu lietošana pediatrijas pacientiem ar kreatinīna klīrensu <30 ml/min un pediatrijas pacientiem, kuriem tiek veikta dialīze, nav pētīta, tādēļ šiem pacientiem nav ieteicams lietot valsartānu. Pediatrijas pacientiem ar kreatinīna klīrensu >30 ml/min devas korekcija nav nepieciešama. Rūpīgi jākontrolē nieru funkcijas un kālija līmenis serumā (skatīt apakšpunktu 4.4 un 5.2).

#### Pediatrijas pacienti vecumā no 6 līdz 18 gadiem ar aknu darbības traucējumiem

Tāpat kā pieaugušiem pacientiem, Diovan kontrindicēts pediatrijas pacientiem ar smagiem aknu darbības traucējumiem, biliāro cirozi un pacientiem, kuriem novēro holestāzi (skatīt apakšpunktus 4.3, 4.4 un 5.2). Klīniskā pieredze par Diovan lietošanu pediatrijas grupas pacientiem ar viegliem līdz vidēji smagiem aknu darbības traucējumiem ir ierobežota. Šiem pacientiem valsartāna deva nedrīkst pārsniegt 80 mg.

#### Pediatrijas pacienti ar sirds mazspēju un nesen pārciestu miokarda infarktu

Diovan nav ieteicams sirds mazspējas un nesen pārciestu miokarda infarkta ārstēšanai bērniem un pusaudžiem līdz 18 gadu vecumam, jo nav informācijas par drošību un efektivitāti.

#### Lietošanas veids

Diovan var lietot neatkarīgi no ēdienreizēm, un to nepieciešams lietot, uzdzerot ūdeni.



### 4.3 Kontrindikācijas

- Paaugstināta jutība pret aktīvo vielu vai jebkuru no palīgvielām.
- Smaga aknu mazspēja, biliārā ciroze un holestāze.
- Grūtniecības 2. un 3. trimestris (skatīt apakšpunktus 4.4 un 4.6).

### 4.4 Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā

#### Hiperkaliēmija

Nav ieteicama vienlaicīga kāliju saturošu uztura bagātinātāju, kāliju saudzējošu diurētiku, kāliju saturošas sāls vai citu vielu, kas var paaugstināt kālija līmeni (heparīna, u.c.) lietošana. Nepieciešama atbilstoša kālija līmeņa kontrole.

#### Nieru darbības traucējumi

Nav pieredzes par drošu lietošanu pacientiem ar kreatinīna klīrensu <10 ml/min un pacientiem, kuri pārcietuši dialīzi, tādējādi valsartānu šiem pacientiem nepieciešams lietot piesardzīgi. Devas pielāgošana nav nepieciešama pacientiem ar kreatinīna klīrensu >10 ml/min (skatīt apakšpunktus 4.2 un 5.2).

#### Aknu darbības traucējumi

Diovan jālieto piesardzīgi pacientiem ar viegliem līdz vidēji smagiem aknu darbības traucējumiem bez holestāzes (skatīt apakšpunktus 4.2 un 5.2).

#### Hiponatriēmiski un/vai hipovolēmiski pacienti.

Smagiem hiponatriēmiskiem un/vai hipovolēmiskiem pacientiem, piemēram, tādiem, kuri saņem lielas diurētiku devas, retos gadījumos, uzsākot lietot Diovan, var novērot simptomātisku hipotensiju. Tāpēc pirms uzsāk ārstēšanu ar Diovan, jākorrigē hiponatriēmija un hipovolēmija, piemēram, samazinot diurētiku devu.

#### Nieru artērijas stenoze

Pacientiem ar bilaterālu nieru artērijas stenozi vai vienīgās nieres artērijas stenozi, Diovan lietošanas drošība nav pierādīta.

Īslaicīga Diovan ordinēšana 12 pacientiem ar vienpusēju nieru artērijas stenozi un sekundāru renovaskulāru hipertensiju neizraisīja nozīmīgas nieru hemodinamikas, seruma kreatinīna vai asins urīnvielas slāpekļa (BUN) līmeņa izmaiņas. Tomēr, ņemot vērā, ka citi renīna-angiotenzīna sistēmu ietekmējošie līdzekļi var paaugstināt asins urīnvielas un seruma kreatinīna līmeni, pacientiem, ārstētiem ar valsartānu, ar vienpusēju nieru artērijas stenozi drošības nolūkos rekomendē nieru funkciju monitorēšanu.

#### Nieru transplantācija

Pašlaik nav pieredzes par Diovan drošību pacientiem, kuriem nesēn veikta nieru transplantācija.

#### Primārais hiperaldosteronisms

Pacientu ar primāro hiperaldosteronismu ārstēšanā nedrīkst izmantot Diovan, jo viņu renīna-angiotenzīna sistēma nav aktivizēta.

#### Aortas un mitrālā vārstuļa stenoze, obstruktīva hipertrofiska kardiomiopātija.

Tāpat kā visiem vazodilatatoriem, īpaša piesardzība jāievēro pacientiem ar aortas vai mitrālā vārstuļa stenozi vai hipertrofisku obstruktīvu kardiomiopātiju (HOCM).

#### Grūtniecība

Nedrīkst uzsākt ārstēšanu ar angiotenzīna II receptora antagonistiem (AIIRA) grūtniecības laikā. Izņemot gadījumus, kad pastāvīga ārstēšana ar AIIRA ir būtiski svarīga, pacientēm, kuras plāno grūtniecību, nepieciešama pāreja uz alternatīvu asinsspiedienu pazeminošu ārstēšanu, kam pierādīts nekaitīgums grūtniecības periodā. Diagnosticējot grūtniecību, nepieciešams nekavējoties pārtraukt

ārstēšanu ar AIIIRA un nepieciešamības gadījumā uzsākt alternatīvu ārstēšanu (skatīt apakšpunktus 4.3 un 4.6).

#### Nesen pārciests miokarda infarkts

Kaptoprila un valsartāna kombinācija nav pierādījusi papildu klīnisko ieguvumu, tā vietā ir palielinājies nevēlamo blakusparādību risks, salīdzinot ar atbilstošo ārstēšanu (skatīt apakšpunktus 4.2 un 5.1). Tāpēc nav ieteicams kombinēt valsartānu ar AKE inhibitoru.

Jāievēro piesardzība, uzsākot ārstēšanu pacientiem, pārcietušiem miokarda infarktu. Pacientiem ar pārciestu miokarda infarktu vienmēr jānovērtē nieru funkcija (skatīt apakšpunktu 4.2).

Diovan lietošana pacientiem ar pārciestu miokarda infarktu parasti izraisa asinsspiediena pazemināšanos, taču ārstēšanas pārtraukšana sakarā ar pastāvīgu simptomātisku hipotensiju parasti nav nepieciešama, ievērojot dozēšanas norādījumus (skatīt apakšpunktu 4.2).

#### Sirds mazspēja

Pacientiem ar sirds mazspēju trīskāršas zāļu kombinācijas: AKE inhibitori, beta-blokatori un Diovan ordinēšana nav pierādījusi klīnisku ieguvumu (skatīt apakšpunktu 5.1). Šāda kombinācija acīmredzami palielina nevēlamo blakusparādību risku un tādējādi nav ieteicama.

Jāievēro piesardzība, uzsākot ārstēšanu sirds mazspējas pacientiem. Pacientiem ar sirds mazspēju vienmēr jānovērtē nieru funkcija (skatīt apakšpunktu 4.2).

Diovan lietošana pacientiem ar sirds mazspēju parasti izraisa asinsspiediena pazemināšanos, taču ārstēšanas pārtraukšana sakarā ar pastāvīgu simptomātisku hipotensiju parasti nav nepieciešama, ievērojot dozēšanas norādījumus (skatīt apakšpunktu 4.2).

Pacientiem, kuriem nieru funkcija var būt atkarīga no RAAS aktivitātes (t.i., pacientiem ar smagu sastrēguma sirds mazspēju), ārstēšana ar AKE inhibitoriem ir saistīta ar oligūriju un/vai progresējošu azotēmiju un retos gadījumos ar akūtu nieru mazspēju un/vai nāvi. Tā kā valsartāns ir angiotenzīna II antagonists, nevar izslēgt, ka Diovan lietošana var būt saistīta ar nieru darbības traucējumiem.

#### Nesen pārciests miokarda infarkts

Kaptoprila un valsartāna kombinācija nav pierādījusi papildu klīnisko ieguvumu, tā vietā ir palielinājies nevēlamo blakusparādību risks, salīdzinot ar atbilstošo ārstēšanu (skatīt apakšpunktus 4.2 un 5.1). Tādējādi, nav ieteicams kombinēt valsartānu ar AKE inhibitoru.

Jāievēro piesardzība, uzsākot ārstēšanu pacientiem, pārcietušiem miokarda infarktu. Pacientiem ar pārciestu miokarda infarktu vienmēr jānovērtē nieru funkcija (skatīt apakšpunktu 4.2).

Diovan lietošana pacientiem ar pārciestu miokarda infarktu parasti izraisa asinsspiediena pazemināšanos, taču ārstēšanas pārtraukšana sakarā ar pastāvīgu simptomātisku hipotensiju parasti nav nepieciešama, ievērojot dozēšanas norādījumus (skatīt apakšpunktu 4.2).

#### Sirds mazspēja

Pacientiem ar sirds mazspēju trīskāršas zāļu kombinācijas: AKE inhibitori, beta-blokatori un Diovan ordinēšana nav pierādījusi klīnisku ieguvumu (skatīt apakšpunktu 5.1). Šāda kombinācija acīmredzami palielina nevēlamo blakusparādību risku un tādējādi nav ieteicama.

Jāievēro piesardzība, uzsākot ārstēšanu sirds mazspējas pacientiem. Pacientiem ar sirds mazspēju vienmēr jānovērtē nieru funkcija (skatīt apakšpunktu 4.2).

Diovan lietošana pacientiem ar sirds mazspēju parasti izraisa asinsspiediena pazemināšanos, taču ārstēšanas pārtraukšana sakarā ar pastāvīgu simptomātisku hipotensiju parasti nav nepieciešama, ievērojot dozēšanas norādījumus (skatīt apakšpunktu 4.2).

Pacientiem, kuriem nieru funkcija var būt atkarīga no RAAS aktivitātes (t.i., pacientiem ar smagu sastrēguma sirds mazspēju), ārstēšana ar AKE inhibitoriem ir saistīta ar oligūriju un/vai progresējošu azotēmiju un retos gadījumos ar akūtu nieru mazspēju un/vai nāvi. Tā kā valsartāns ir angiotenzīna II antagonists, nevar izslēgt, ka Diovan lietošana var būt saistīta ar nieru darbības traucējumiem.

#### Nesen pārciests miokarda infarkts

Kaptoprila un valsartāna kombinācija nav pierādījusi papildu klīnisko ieguvumu, tā vietā ir palielinājies nevēlamo blakusparādību risks, salīdzinot ar atbilstošo ārstēšanu (skatīt apakšpunktus 4.2 un 5.1). Tādējādi, nav ieteicams kombinēt valsartānu ar AKE inhibitoru.

Jāievēro piesardzība, uzsākot ārstēšanu pacientiem, pārcietušiem miokarda infarktu. Pacientiem ar pārciestu miokarda infarktu vienmēr jānovērtē nieru funkcija (skatīt apakšpunktu 4.2). Diovan lietošana pacientiem ar pārciestu miokarda infarktu parasti izraisa asinsspiediena pazemināšanos, taču ārstēšanas pārtraukšana sakarā ar pastāvīgu simptomātisku hipotensiju parasti nav nepieciešama, ievērojot dozēšanas norādījumus (skatīt apakšpunktu 4.2).

#### Sirds mazspēja

Pacientiem ar sirds mazspēju trīskāršas zāļu kombinācijas: AKE inhibitori, beta-blokatori un Diovan ordinēšana nav pierādījusi klīnisku ieguvumu (skatīt apakšpunktu 5.1). Šāda kombinācija acīmredzami palielina nevēlamo blakusparādību risku un tādējādi nav ieteicama.

Jāievēro piesardzība, uzsākot ārstēšanu sirds mazspējas pacientiem. Pacientiem ar sirds mazspēju vienmēr jānovērtē nieru funkcija (skatīt apakšpunktu 4.2).

Diovan lietošana pacientiem ar sirds mazspēju parasti izraisa asinsspiediena pazemināšanos, taču ārstēšanas pārtraukšana sakarā ar pastāvīgu simptomātisku hipotensiju parasti nav nepieciešama, ievērojot dozēšanas norādījumus (skatīt apakšpunktu 4.2).

Pacientiem, kuriem nieru funkcija var būt atkarīga no RAAS aktivitātes (t.i., pacientiem ar smagu sastrēguma sirds mazspēju), ārstēšana ar AKE inhibitoriem ir saistīta ar oligūriju un/vai progresējošu azotēmiju un retos gadījumos ar akūtu nieru mazspēju un/vai nāvi. Tā kā valsartāns ir angiotenzīna II antagonists, nevar izslēgt, ka Diovan lietošana var būt saistīta ar nieru darbības traucējumiem.

#### Citi stāvokļi ar renīna-angiotenzīna sistēmas stimulāciju

Pacientiem, kuriem nieru funkcija var būt atkarīga no RAAS aktivitātes (t.i., pacientiem ar smagu sastrēguma sirds mazspēju), ārstēšana ar AKE inhibitoriem ir saistīta ar oligūriju un/vai progresējošu azotēmiju un retos gadījumos ar akūtu nieru mazspēju un/vai nāvi. Tā kā valsartāns ir angiotenzīna II antagonists, nevar izslēgt, ka Diovan lietošana var būt saistīta ar nieru darbības traucējumiem.

#### Pediatrijas pacienti

##### Nieru darbības traucējumi

Zāļu lietošana pediatrijas pacientiem ar kreatinīna klīrensu <30 ml/min un pediatrijas pacientiem, kuriem tiek veikta dialīze, nav pētīta, tādēļ šiem pacientiem ieteicams lietot valsartānu. Pediatrijas pacientiem ar kreatinīna klīrensu >30 ml/min devas korekcija nav nepieciešama (skatīt apakšpunktu 4.2 un 5.2). Ārstēšanas laikā ar valsartānu rūpīgi jākontrolē nieru funkcijas un kālija līmenis serumā. Īpaši tas attiecināms tajos gadījumos, kad valsartāns tiek lietots pacientiem ar jau esošiem predispozīcijas stāvokļiem (drudzi, dehidratāciju), kas var veicināt nieru darbības traucējumus.

##### Aknu darbības traucējumi

Tāpat kā pieaugušiem pacientiem, Diovan kontraindēts pediatrijas pacientiem ar smagiem aknu darbības traucējumiem, biliāro cirozi un pacientiem, kuriem novēro holestāzi (skatīt apakšpunktus 4.3 un 5.2). Klīniskā pieredze par Diovan lietošanu pediatrijas grupas pacientiem ar viegliem līdz vidēji smagiem aknu darbības traucējumiem ir ierobežota. Šiem pacientiem valsartāna deva nedrīkst pārsniegt 80 mg.

#### **4.5 Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi**

##### Nav ieteicama vienlaicīga lietošana ar šādām zālēm

##### Litījs

Zināts par litija seruma koncentrācijas palielināšanos un toksicitāti, lietojot vienlaicīgi ar AKE inhibitoriem. Šāda kombinācija nav ieteicama sakarā ar pieredzes trūkumu par vienlaicīgu valsartāna un litija lietošanu. Ja šāda kombinācija izrādās nepieciešama, ieteicams veikt rūpīgu litija seruma koncentrāciju noteikšanu.

*Kāliju saudzējošo diurētiku, kāliju saturošu uztura bagātinātāju vai kāliju saturošas sāls un citu vielu lietošana, kas var paaugstināt kālija līmeni*

Ja nepieciešams lietot zāles, kas ietekmē kālija līmeni kombinācijā ar valsartānu, ieteicams novērot kālija koncentrāciju plazmā.

#### Piesardzība jāievēro, lietojot kopā ar

*Nesteroīdiem pretiekaisuma līdzekļiem (NPL), t.sk. selektīviem COX–2 inhibitoriem, acetilsalicilskābi >3 g/dienā un neselektīvās darbības NPL.*

Ja angiotenzīna II antagonisti tiek lietoti kopā ar NPL, antihipertensīvā iedarbība var samazināties. Turklāt vienlaicīga angiotenzīna II antagonistu un NPL lietošana var radīt paaugstinātu nieru funkcijas pasliktināšanās risku un paaugstināt kālija līmeni serumā. Tādēļ terapijas sākumā ieteicams veikt nieru funkcijas monitoringu un nodrošināt pacienta adekvātu hidratāciju.

#### *Citas zāles*

Zāļu mijiedarbības pētījumos ar valsartānu, nav konstatēta klīniski nozīmīga mijiedarbība ar jebkuru no šīm vielām: cimetidīnu, varfarīnu, furosemīdu, digoksīnu, atenololu, indometacīnu, hidrohlorotiazīdu, amlodipīnu un glībenklamīdu.

#### Pediatrijas pacienti

Ārstējot hipertensiju bērniem un pusaudžiem, kad bieži kā blakus slimība sastopami nieru darbības traucējumi, un lietojot valsartānu kopā ar vielām, kas inhibē renīna angiotenzīna aldosterona sistēmu, kā rezultātā var paaugstināties kālija līmenis asinīs, ieteicams ievērot piesardzību. Rūpīgi jākontrolē nieru funkcijas un kālija līmenis serumā.

## **4.6 Fertilitāte, grūtniecība un zīdīšanas periods**

### Grūtniecība

Nav ieteicama angiotenzīna II receptoru antagonistu (AIIIRA) lietošana grūtniecības pirmā trimestra laikā (skatīt apakšpunktu 4.4). AIIIRA lietošana grūtniecības 2. un 3. trimestra laikā ir kontraindicēta (skatīt apakšpunktus 4.3 un 4.4).

Epidemioloģiskie pierādījumi saistībā ar teratogenitātes risku pēc AKE inhibitoru lietošanas grūtniecības pirmā trimestra laikā nav pārliecinoši; tomēr nevar tikt izslēgta neliela riska palielināšanās. Kamēr nav kontrolētu epidemioloģisku datu par AIIIRA risku, līdzīgi riski var būt arī šai zāļu klasei. Izņemot gadījumus, kad pastāvīga ārstēšana ar AIIIRA ir būtiski svarīga, pacientēm, kuras plāno grūtniecību, nepieciešama pāreja uz alternatīvu asinsspiedienu pazeminošu ārstēšanu, kam pierādīts nekaitīgums grūtniecības periodā. Diagnosticējot grūtniecību, nepieciešams nekavējoties pārtraukt ārstēšanu ar AIIIRA un nepieciešamības gadījumā uzsākt alternatīvu ārstēšanu. Zināms, ka ārstēšana ar AIIIRA grūtniecības otrajā un trešajā trimestrī izraisa fetotoksicitāti (pavājinātu nieru funkciju, oligohidramniju, galvaskausa kaulu osifikācijas palēnināšanos) un jaundzimušo toksicitāti (nieru mazspēju, hipotensiju, hiperkaliēmiju); skatīt arī apakšpunktu 5.3 „Preklīniskie dati par drošību”.

Ja, sākot no grūtniecības otrā trimestra tiek lietoti AIIIRA, ieteicama nieru funkcijas un galvaskausa ultrasonogrāfija.

Nepieciešama bērnu, kuru mātes ir lietojušas AIIIRA, rūpīga novērošana hipotensijas konstatēšanai (skatīt arī apakšpunktus 4.3 un 4.4).

### Zīdīšana

Tā kā nav pieejama informācija par valsartāna lietošanu zīdīšanas laikā, nav ieteicama Diovan lietošana un ieteicams izmantot alternatīvu ārstēšanu ar zālēm, kuru drošība ir pierādīta zīdīšanas laikā, īpaši barojot jaundzimušo vai priekšlaicīgi dzimušo bērnu.

### Fertilitāte

Lietojot valsartāna 200 mg/kg/dienā devas iekšķīgi vīriešu un sieviešu dzimuma žurkām nenovēroja ar fertilitāti saistītas nevēlamas blakusparādības. Šī deva 6 reizes pārsniedz maksimālo ieteicamo devu

cilvēkiem, aprēķinot pēc  $\text{mg}/\text{m}^2$  (aprēķinos pieņemts, ka pacients ar ķermeņa masu 60 kg iekšķīgi lieto 320 mg/dienā devu).

#### 4.7 Ietekme uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus

Nav veikti pētījumi, lai novērtētu ietekmi uz spēju vadīt transportlīdzekļus. Vadot transportlīdzekļus vai apkalpojot mehānismus, jārēķinās ar iespējamu reiboni vai nogurumu.

#### 4.8 Nevēlamās blakusparādības

Hipertensijas pieaugušiem pacientiem veiktos kontrolētos klīniskos pētījumos kopējais nevēlamo blakusparādību (ADR) biežums bija salīdzināms ar placebo un atbilstošs valsartāna farmakoloģijai. Nevēlamo blakusparādību (ADR) sastopamībai netika konstatēta sakarība starp lietoto devu vai ārstēšanas ilgumu, kā arī ar dzimumu, vecumu vai rasi.

Turpmāk uzskaitītas klīniskajos pētījumos, pēcreģistrācijas pieredzē un laboratorijas izmeklējumos konstatētās ADR atbilstoši orgānu sistēmas klasei.

Nevēlamās blakusparādības apkopotas biežuma mazināšanās secībā, biežākās norādot vispirms, šādā veidā: ļoti bieži ( $\geq 1/10$ ), bieži ( $\geq 1/100$  līdz  $< 1/10$ ), retāk ( $\geq 1/1\ 000$  līdz  $< 1/100$ ), reti ( $\geq 1/10\ 000$  līdz  $< 1/1\ 000$ ), ļoti reti ( $< 1/10\ 000$ ), ieskaitot atsevišķus ziņojumus. Katrā sastopamības biežuma grupā nevēlamās blakusparādības sakārtotas to nopietnības samazinājuma secībā.

Visām pēcreģistrācijas pieredzē un laboratorijas izmeklējumos konstatētajām nevēlamajām blakusparādībām nebija iespējams izmantot ADR biežuma klasifikāciju, tādējādi tās tika apkopotas ar nosaukumu biežums „nav zināmi”.

- Hipertensija

<b>Asins un limfātiskās sistēmas traucējumi</b>	
Nav zināmi	Hemoglobīna līmeņa samazināšanās, hematokrīta samazināšanās, neitropēnija, trombocitopēnija
<b>Imūnās sistēmas traucējumi</b>	
Nav zināmi	Hipersensitivitāte, tostarp seruma slimība
<b>Vielmaiņas un uztures traucējumi</b>	
Nav zināmi	Seruma kālija koncentrācijas palielināšanās
<b>Ausu un labirinta bojājumi</b>	
Retāk	Vertigo
<b>Asinsvadu sistēmas traucējumi</b>	
Nav zināmi	Vaskulīts
<b>Elpošanas sistēmas traucējumi, krūšu kurvja un videnes slimības</b>	
Retāk	Klepus
<b>Kuņģa-zarnu trakta traucējumi</b>	
Retāk	Sāpes vēderā
<b>Aknu un/vai žults izvades sistēmas traucējumi</b>	
Nav zināmi	Aknu funkcionālo rādītāju, tostarp seruma bilirubīna, vērtību palielināšanās
<b>Ādas un zemādas audu bojājumi</b>	
Nav zināmi	Asinsvadu tūska, izsitumi, nieze
<b>Skeleta-muskuļu un saistaudu sistēmas bojājumi</b>	
Nav zināmi	Mialģija
<b>Nieru un urīnizvades sistēmas traucējumi</b>	
Nav zināmi	Nieru mazspēja un nieru darbības traucējumi, seruma kreatinīna koncentrācijas pieaugums
<b>Vispārēji traucējumi un reakcijas ievadīšanas vietā</b>	

Retāk	Nogurums
-------	----------

### Pediatrijas pacienti

#### Hipertensija

Valsartāna antihipertensīvā iedarbība pētīta divos nejausinātos, dubultmaskētos pētījumos, kuros piedalījās 561 pediatrijas pacienti vecumā no 6 līdz 18 gadiem. Izņemot atsevišķus gadījumus, kad novēroja kuņģa-zarnu traucējumus (piemēram, sāpes vēderā, slikta dūša, vemšana) un reiboni, nekonstatēja būtiskas atšķirības starp drošības profiliem pediatrijas pacientiem vecumā no 6 līdz 18 gadiem un pieaugušiem pacientiem pēc nevēlamo blakusparādību tipa, biežuma un smaguma.

Pediatrisko pacientu vecumā no 6 līdz 18 gadiem neirokognitīvais un attīstības novērtējums neuzrāda klīnisko nozīmīgas nevēlamās blakusparādības saistībā ar vienu gadu ilgu ārstēšanu ar Diovan.

Dubultmaskētā, nejausinātā klīniskajā pētījumā, kurā piedalījās 90 bērni vecumā no 1 līdz 6 gadiem, un kam sekoja viena gada atvērta tipa pagarinājuma fāze, ziņots par diviem nāves un atsevišķiem aknu transamināžu līmeņa paaugstināšanās gadījumiem. Šīs blakusparādības novēroja grupā, kur pacientiem bija smagas mirstību veicinošas blakusslimības. Cēloņsakarība ar Diovan lietošanu nav noteikta. Otrā pētījumā, kurā randomizēja 75 bērnus vecumā no 1 līdz 6 gadiem, ārstēšanas laikā ar Diovan nekonstatēja nāves vai aknu transamināžu līmeņa paaugstināšanās gadījumus.

Hiperkaliēmiju biežāk novēroja bērniem un pusaudžiem vecumā no 6 līdz 18 gadiem ar diagnosticētu hronisku nieru slimību.

Kontrolētajos klīniskajos pētījumos konstatētais drošības profila miokarda infarktu pārcietušiem un/vai sirds mazspējas pieaugušiem pacientiem atšķiras no hipertensijas pacientiem konstatētā vispārējā drošības profila. Tas var būt saistīts ar pacientu pamatslimību. Miokarda infarktu pārcietušajiem un/vai sirds mazspējas pieaugušiem pacientiem novērotās nevēlamās blakusparādības (ADR) apkopotas zemāk.

- Miokarda infarktu pārcietušie un/vai sirds mazspējas pacienti (pētīts vienīgi pieaugušiem pacientiem)

<b>Asins un limfātiskās sistēmas traucējumi</b>	
Nav zināmi	Trombocitopēnija
<b>Imūnās sistēmas traucējumi</b>	
Nav zināmi	Hipersensitivitāte, tostarp seruma slimība
<b>Vielmaiņas un uztures traucējumi</b>	
Retāk	Hiperkaliēmija
Nav zināmi	Seruma kālija koncentrācijas palielināšanās
<b>Nervu sistēmas traucējumi</b>	
Bieži	Reibonis, ortostatiskais reibonis
Retāk	Sinkope, galvassāpes
<b>Ausu un labirinta bojājumi</b>	
Retāk	Vertigo
<b>Sirds funkcijas traucējumi</b>	
Retāk	Sirds mazspēja
<b>Asinsvadu sistēmas traucējumi</b>	
Bieži	Hipotensija, ortostatiskā hipotensija
Nav zināmi	Vaskulīts
<b>Elpošanas sistēmas traucējumi, krūšu kurvja un videnes slimības</b>	
Retāk	Klepus
<b>Kuņģa-zarnu trakta traucējumi</b>	
Retāk	Nelabums, diareja

<b>Aknu un/vai žults izvades sistēmas traucējumi</b>	
Nav zināmi	Aknu funkcionālo vērtību palielināšanās
<b>Ādas un zemādas audu bojājumi</b>	
Retāk	Asinsvadu tūska
Nav zināmi	Izsitumi, nieze
<b>Skeleta-muskuļu un saistaudu sistēmas bojājumi</b>	
Nav zināmi	Mialģija
<b>Nieru un urīnizvades sistēmas traucējumi</b>	
Bieži	Nieru mazspēja un nieru darbības traucējumi
Retāk	Akūta nieru mazspēja, seruma kreatinīna koncentrācijas pieaugums
Nav zināmi	Asins urīnvielas slāpekļa līmeņa palielināšanās
<b>Vispārēji traucējumi un reakcijas ievadīšanas vietā</b>	
Retāk	Vārgums, nogurums

## 4.9 Pārdozēšana

### Simptomi

Diovan pārdozēšana var izraisīt izteiktu hipotensiju, kas var radīt apziņas nomākumu, cirkulatoru kolapsu un/vai šoku.

### Ārstēšana

Terapeitiskie pasākumi atkarīgi no zāļu lietošanas laika un simptomu veida un smaguma; primārais mērķis ir cirkulācijas stabilizēšana.

Ja attīstās hipotensija, pacientu jānovieto guļus un jāveic cirkulējošā asins daudzuma korekcija. Maz ticams, ka valsartānu varētu izvadīt ar hemodialīzi.

## 5. FARMAKOLOĢISKĀS ĪPAŠĪBAS

### 5.1 Farmakodinamiskās īpašības

Farmakoterapeitiskā grupa: angiotenzīna II antagonists, monopreparāti, ATĶ kods: C09CA03

Valsartāns ir efektīvs, lietojot iekšķīgi, spēcīgs un specifisks angiotenzīna II (*Ang II*) receptoru antagonists. Tas darbojas selektīvi uz AT<sub>1</sub> receptoru apakštipu, kas ir atbildīgs par zināmo angiotenzīna II darbību. Paaugstināts angiotenzīna II līmenis plazmā, kas rodas, bloķējot AT<sub>1</sub> receptorus ar valsartānu, var stimulēt nebloķētos AT<sub>2</sub> receptorus, kas līdzsvaro AT<sub>1</sub> receptoru darbību. Valsartānam nav daļējas AT<sub>1</sub> receptoru agonista iedarbības un tam ir daudz lielāka afinitāte (apmēram 20 000 reizes) pret AT<sub>1</sub> nekā pret AT<sub>2</sub> receptoriem. Nav zināms, ka valsartāns saistītu vai bloķētu sirds-asinsvadu regulācijai svarīgos citus hormonu receptorus vai jonu kanālus.

Valsartāns neinhibē AKE (pazīstams arī kā kināze II), kas konvertē angiotenzīnu I par angiotenzīnu II, kā arī sašķel bradikinīnu. Tā kā nav iedarbības uz AKE, nav arī bradikinīna potencēšanas vai P substances uzkrāšanās, tāpēc maz ticams, ka angiotenzīna II antagonistu iedarbība var izraisīt klepu. Klīniskos pētījumos, kur tika salīdzināts valsartāns un AKE inhibitori, sausa klepus biežums pacientiem, kuri lietoja valsartānu, bija būtiski zemāks ( $p < 0,05$ ) nekā pacientiem, kuri tika ārstēti ar AKE inhibitoriem (attiecīgi 2,6% pret 7,9%). Klīniskā pētījumā pacientiem, kuriem, lietojot AKE inhibitorus, anamnēzē bija sauss klepus, to konstatēja 19,5% valsartāna grupas pacientu un 19,0% pacientu, kuri saņēma tiazīdu grupas diurētikas, salīdzinājumā ar 68,5% pacientu, kuri saņēma AKE inhibitorus ( $p < 0,05$ ).

### Nesen pārciests miokarda infarkts

Tika veikti pētījumi ar valsartānu pēc akūta miokarda infarkta (*The VALsartan In Acute myocardial infarction trial—VALIANT*), kur kontrolētos, multinacionālos, dubultmaskētos, nejaušinātos pētījumos tika iekļauti 14 703 pacienti ar akūtu miokarda infarktu un radioloģiski diagnosticētu

sastrēguma sirds mazspēju vai tās pazīmēm, simptomiem un/vai pierādījumiem par kreisā kambara sistolisko disfunkciju (kas manifestējas kā izviedes frakcija  $\leq 40\%$ , nosakot ar radionukleīdu ventrikulogrāfiju, vai  $\leq 35\%$ , nosakot ar ehokardiogrāfiju vai ventrikulāro kontrastangiogrāfiju). Pacienti tika randomizēti laika periodā no 12 stundām līdz 10 dienām pēc miokarda infarkta simptomu parādīšanās vienā no trim terapijas grupām: valsartāna, kaptoprila vai abu minēto zāļu kombinētās terapijas grupā. Vidējais aritmētiskais ārstēšanas ilgums bija divi gadi. Primārais mērķparametrs bija laika periods līdz letālam iznākamam, ko izraisīja visi cēloņi.

Mirstības, ko izraisīja visi cēloņi, samazināšanās pēc miokarda infarkta, valsartāns bija tikpat efektīvs kā kaptoprils. Visu cēloņu izraisīta mirstība bija līdzīga valsartāna grupā (19,9%), kaptoprila (19,5%) un valsartāna + kaptoprila grupā (19,3%). Kombinējot valsartānu ar kaptoprilu, netika pievienots papildus ieguvums, salīdzinot ar kaptoprilu vienu pašu. Netika konstatētas visu mirstības cēloņu atšķirības, kas saistītas ar vecumu, dzimumu, rasi, pamatterapiju vai pamatslimību. Valsartāns bija efektīvs, arī pagarinot laiku līdz kardiovaskulāra cēloņa izraisītas mirstības konstatēšanai, samazinot hospitalizāciju sakarā ar sirds mazspēju, miokarda infarkta recidīvu, atkārtotu sirds blokāžu un nefatālu insultu (sekundārais jauktais cēlonis) skaitu.

Valsartāna drošības rādītāji bija atbilstoši miokarda infarktu pārcietušo pacientu klīniskajam kursam. Saistībā ar nieru funkciju, 4,2% ar valsartānu ārstētajiem pacientiem, 4,8% ar valsartānu+kaptoprilu ārstētajiem pacientiem un 3,4% ar kaptoprilu ārstētajiem pacientiem tika konstatēts divkārs seruma kreatinīna līmenis. Zāļu lietošanas pārtraukšana dažāda veida nieru disfunkciju dēļ bija nepieciešama 1,1% ar valsartānu ārstētajiem pacientiem, 1,3% ar valsartānu+kaptoprilu ārstētajiem pacientiem un 0,8% ar kaptoprilu ārstētajiem pacientiem. Pacientiem ar pārciestu miokarda infarktu vienmēr jānovērtē nieru funkcija.

Netika konstatētas atšķirības visu cēloņu izraisītas mirstības vai kardiovaskulāras mirstības, vai saslimšanas gadījumā, kad kombinācijā ar valsartānu + kaptoprilu, valsartānu vienu pašu vai kaptoprilu vienu pašu, tika ordinēti beta-blokatori. Neskatoties uz ārstēšanu ar pētāmajām zālēm, mirstība pacientu grupā, kuriem tika ordinēti beta-blokatori, bija zemāka; liecinot par to, ka beta-blokatoru darbības zināmais ieguvums šajā pacientu grupā saglabājās šī pētījuma ietvaros.

### Sirds mazspēja

Tika veikts kontrolēts, nejaušināts, multinacionāls valsartāna *Val-HeFT* klīniskais pētījums, salīdzinot ar placebo, saistībā ar saslimstību un mirstību 5 010 II pakāpes (62%), III pakāpes (36%) un IV pakāpes (2%) sirds mazspējas (saskaņā ar *NYHA* klasifikāciju) pacientiem, kuri saņem standarterapiju ar *LVEF*  $< 40\%$  un kreisā kambara iekšējo diastolisko diametru (*LVIDD*)  $> 2,9$  cm/m<sup>2</sup>. Sākotnējā ārstēšanā tika izmantoti AKE inhibitori (93%), diurētikas (86%), digoksīns (67%) un beta blokatori (36%). Vidējais rādītāju dokumentēšanas periods bija aptuveni divus gadus ilgs. *Val-HeFT* pētījumā Diovan vidējā dienas deva bija 254 mg. Pētījumu raksturoja 2 primārie mērķparametri: visi cēloņi, kas izraisīja mirstību (laiks līdz letālam iznākamam) un jauktu cēloņu izraisīta mirstība, saslimstība ar sirds mazspēju (laiks līdz pirmajai slimības epizodei), kas definēti sekojoši: nāve, pēkšņa nāve ar atdzīvināšanu, hospitalizācija sirds mazspējas gadījumā vai inotropo vai vazodilatējošo līdzekļu intravenoza ievadīšana četru stundu laikā, vai ilgāk bez hospitalizēšanas. Visi mirstības cēloņi valsartāna grupā (19,7%) un placebo grupā (19,4%) bija līdzīgi ( $p=NS$ ). Primārais ieguvums bija par 27,5% (95% CI: 17 līdz 37%) riskantā laika perioda līdz pirmajai hospitalizācijas epizodei samazināšanās (13,9% pret 18,5%). Tomēr riska samazinājums par labu placebo (kombinētā saslimstība un mirstība 21,9% placebo grupā pret 25,4% valsartāna grupā) tika novērota tiem pacientiem, kuriem tika lietota beta-blokatoru, AKE inhibitoru un valsartāna trīskārša kombinācija.

Vislielākais ieguvums saistībā ar saslimstību tika konstatēts pacientu apakšgrupā, kuri nesaņēma AKE inhibitoru ( $n=366$ ). Šajā, valsartāna apakšgrupā visu cēloņu izraisītā letalitāte tika būtiski samazināta, salīdzinot ar placebo par 33% (95% CI: -6% līdz 58%) (17,3% valsartāns pret 27,1% placebo) un kombinētais saslimstības un letalitātes risks tika ievērojami samazināts par 44% (24,9% valsartāns pret 42,5% placebo).

Pacientiem, kuri saņēma AKE inhibitoru bez beta-blokatora, visu cēloņu izraisītā mirstība bija līdzīga ( $p=NS$ ) valsartāna (21,8%) un placebo (22,5%) grupās. Kombinētais saslimstības un mirstības risks būtiski samazinājās par 18,3% (95% CI: 8% līdz 28%), valsartānu salīdzinot ar placebo (31,0% pret 36,3%).



Kopējā *Val-HeFT* pacientu grupā, kuri ārstēti ar valsartānu, tika novērota būtiska funkcionālā stāvokļa uzlabošanās saskaņā ar *NYHA* klasifikāciju, sirds mazspējas pazīmju un simptomu, t.sk., aizdusas, noguruma, tūskas un trokšņu mazināšanās, salīdzinot ar placebo. Pacientiem, kuri saņēma valsartānu, tika konstatēta labāka dzīves kvalitāte; tās pārmaiņas uzskatāmi parādītas *Minnesota Living* pētījumā ar *Heart Failure Quality of Life*, panākot lielāku ieguvumu mērķparametra un pamata rādītāju salīdzināšanas rezultātā, salīdzinot ar placebo. Pacientiem, kuri saņēma valsartānu, mērķparametra un pamata rādītāju salīdzināšanas rezultātā, salīdzinot ar placebo, būtiski palielinājās izsviedes frakcija un būtiski samazinājās *LVIDD*.

### Hipertensija

Lietojot Diovan hipertensijas pacientiem, konstatēta asinsspiediena pazemināšanās, neietekmējot pulsa biežumu.

Vairumam pacientu pēc vienreizējas iekšķīgas devas lietošanas hipotensīvas iedarbības sākumu var novērot pēc 2 stundām, maksimālā asinsspiediena pazemināšanās tiek panākta 4–6 stundu laikā. Hipotensīvais efekts saglabājas 24 stundas pēc zāļu lietošanas. Atkārtoti lietojot, būtiska asinsspiediena pazemināšanās, ordinējot jebkuru no devām, parasti tiek sasniegta 2 nedēļu laikā un maksimālais efekts tiek panākts 4 nedēļu laikā un saglabājas ilgstošas terapijas laikā. Kombinējot ar hidrochlorotiazīdu, papildus var panākt būtisku asinsspiediena pazemināšanos.

Pēkšņa Diovan lietošanas pārtraukšana nav saistīta ar hipertensijas “rikošeta fenomenu” vai citām nevēlamām klīniskām blakusparādībām.

Hipertensijas pacientiem ar 2. tipa diabētu un mikroalbuminūriju valsartānam tika pierādīta albumīna izdalīšanās urīnā. *MARVAL* (mikroalbuminūrijas samazināšanās, izmantojot valsartānu) pētījumā tika novērtēta albumīna izdalīšanās ar urīnu (UAE), izmantojot valsartānu (80-160 mg/vienu reizi dienā) salīdzinot ar amlodipīnu (5-10 mg/vienu reizi dienā), 332 otrā tipa diabēta pacientiem (vidējais vecums: 58 gadi; 265 vīrieši) ar mikroalbuminūriju (valsartāns: 58 µg/min; amlodipīns: 55,4 µg/min), normālu vai augstu asinsspiedienu un saglabātu nieru funkciju (asins kreatinīns <120 µmol/l).

24 nedēļās, UAE (albumīna izdalīšanās ar urīnu) samazinājās ( $p < 0,001$ ) par 42% (-24,2 µg/min; 95% CI: -40,4 līdz -19,1), izmantojot valsartānu un apmēram par 3% (-1,7 µg/min; 95% CI: -5,6 līdz 14,9), izmantojot amlodipīnu, lai gan asinsspiediena samazināšanās bija līdzīga abās grupās.

Diovan proteīnūrijas samazināšanas pētījumā (DROP) tika veikti turpmāki valsartāna efektivitātes pētījumi UAE samazināšanā 391 hipertensīviem pacientiem (asinsspiediens=150/88 mmHg) ar otrā tipa diabētu, albuminūriju (vidēji=102 µg/min; 20-700 µg/min) un saglabātu nieru funkciju (vidējais seruma kreatinīns = 80 µmol/l). Pacienti tika randomizēti vienas no 3 valsartāna devu izmantošanai (160, 320 un 640 mg/vienu reizi dienā) un ārstēti 30 nedēļas. Pētījuma mērķis bija noteikt optimālo valsartāna devu UAE samazināšanai hipertensīviem 2. tipa diabēta pacientiem. 30. nedēļā tika konstatēts būtisks UAE procentuālais samazinājums par 36%, salīdzinot ar sākumstāvokli, izmantojot valsartāna devu 160 mg (95%CI: 22 līdz 47%), un par 44%, izmantojot valsartāna devu 320 mg (95%CI: 31 līdz 54%). Tika konstatēts, ka valsartāna deva 160-320 mg izraisa klīniski nozīmīgu UAE samazināšanos hipertensīviem 2. tipa diabēta pacientiem.

### Nesen pārciests miokarda infarkts

Tika veikti pētījumi ar valsartānu pēc akūta miokarda infarkta (*The VALsartan In Acute myocardial iNfarcTion trial-VALIANT*), kur kontrolētos, multinacionālos, dubultmaskētos, nejaušinātos pētījumos tika iekļauti 14 703 pacienti ar akūtu miokarda infarktu un radioloģiski diagnosticētu sastrēguma sirds mazspēju vai tās pazīmēm, simptomiem un/vai pierādījumiem par kreisā kambara sistolisko disfunkciju (kas manifestējās kā izsviedes frakcija  $\leq 40\%$ , nosakot ar radionukleīdu ventrikulogrāfiju, vai  $\leq 35\%$ , nosakot ar ehokardiogrāfiju vai ventrikulāro kontrastangiogrāfiju).

Pacienti tika randomizēti laika periodā no 12 stundām līdz 10 dienām pēc miokarda infarkta simptomu parādīšanās vienā no trim terapijas grupām: valsartāna, kaptoprila vai abu minēto zāļu kombinētās terapijas grupā. Vidējais aritmētiskais ārstēšanas ilgums bija divi gadi. Primārais mērķparametrs bija laika periods līdz letālam iznākumam, ko izraisīja visi cēloņi.

Mirstības, ko izraisīja visi cēloņi, samazināšanās pēc miokarda infarkta, valsartāns bija tikpat efektīvs kā kaptoprils. Visu cēloņu izraisīta mirstība bija līdzīga valsartāna grupā (19,9%), kaptoprila (19,5%) un valsartāna + kaptoprila grupā (19,3%). Kombinējot valsartānu ar kaptoprilu, netika pievienots papildus ieguvums, salīdzinot ar kaptoprilu vienu pašu. Netika konstatētas visu mirstības cēloņu atšķirības, kas saistītas ar vecumu, dzimumu, rasi, pamatterapiju vai pamatslimību. Valsartāns bija

efektīvs, arī pagarinot laiku līdz kardiovaskulāra cēloņa izraisītas mirstības konstatēšanai, samazinot hospitalizāciju sakarā ar sirds mazspēju, miokarda infarkta recidīvu, atkārtotu sirds blokāžu un nefatālu insultu (sekundārais jauktais cēlonis) skaitu.

Valsartāna drošības rādītāji bija atbilstoši miokarda infarktu pārcietušo pacientu klīniskajam kursam. Saistībā ar nieru funkciju, 4,2% ar valsartānu ārstētajiem pacientiem, 4,8% ar valsartānu+kaptoprilu ārstētajiem pacientiem un 3,4% ar kaptoprilu ārstētajiem pacientiem tika konstatēts divkārs seruma kreatinīna līmenis. Zāļu lietošanas pārtraukšana dažāda veida nieru disfunkciju dēļ bija nepieciešama 1,1% ar valsartānu ārstētajiem pacientiem, 1,3% ar valsartānu+kaptoprilu ārstētajiem pacientiem un 0,8% ar kaptoprilu ārstētajiem pacientiem. Pacientiem ar pārciestu miokarda infarktu vienmēr jānovērtē nieru funkcija.

Netika konstatētas atšķirības visu cēloņu izraisītas mirstības vai kardiovaskulāras mirstības, vai saslimšanas gadījumā, kad kombinācijā ar valsartānu + kaptoprilu, valsartānu vienu pašu vai kaptoprilu vienu pašu, tika ordinēti beta-blokatori. Neskatoties uz ārstēšanu ar pētāmajām zālēm, mirstība pacientu grupā, kuriem tika ordinēti beta-blokatori, bija zemāka; liecinot par to, ka beta-blokatoru darbības zināmais ieguvums šajā pacientu grupā šī pētījuma ietvaros saglabājās.

### Sirds mazspēja

Tika veikts kontrolēts, nejaušināts, multinacionāls valsartāna *Val-HeFT* klīniskais pētījums, salīdzinot ar placebo, saistībā ar saslimstību un mirstību 5 010 II pakāpes (62%), III pakāpes (36%) un IV pakāpes (2%) sirds mazspējas (saskaņā ar *NYHA* klasifikāciju) pacientiem, kuri saņem standartterapiju ar *LVEF* <40% un kreisā kambara iekšējo diastolisko diametru (*LVIDD*) >2,9 cm/m<sup>2</sup>. Sākotnējā ārstēšanā tika izmantoti AKE inhibitori (93%), diurētikas (86%), digoksīns (67%) un beta blokatori (36%). Vidējais rādītāju dokumentēšanas periods bija aptuveni divus gadus ilgs. *Val-HeFT* pētījumā Diovan vidējā dienas deva bija 254 mg. Pētījumu raksturoja 2 primārie mērķparametri: visi cēloņi, kas izraisīja mirstību (laiks līdz letālam iznākumam) un jauktu cēloņu izraisīta mirstība, saslimstība ar sirds mazspēju (laiks līdz pirmajai slimības epizodei), kas definēti sekojoši: nāve, pēkšņa nāve ar atdzīvināšanu, hospitalizācija sirds mazspējas gadījumā vai inotropo vai vazodilatējošo līdzekļu intravenoza ievadīšana četru stundu laikā, vai ilgāk bez hospitalizēšanas. Visi mirstības cēloņi valsartāna grupā (19,7%) un placebo grupā (19,4%) bija līdzīgi (p=NS). Primārais ieguvums bija 27,5% (95% CI: 17 līdz 37%) riskantā laika perioda līdz pirmajai hospitalizācijas epizodei samazināšanā (13,9% pret 18,5%). Tomēr riska samazinājums par labu placebo (kombinētā saslimstība un mirstība 21,9% placebo grupā pret 25,4% valsartāna grupā) tika novērota tiem pacientiem, kuriem tika lietota beta-blokatoru, AKE inhibitoru un valsartāna trīskārša kombinācija.

Vislielākais ieguvums saistībā ar saslimstību tika konstatēts pacientu apakšgrupā, kuri nesaņēma AKE inhibitoru (n=366). Šajā, valsartāna apakšgrupā visu cēloņu izraisītā letalitāte tika būtiski samazināta, salīdzinot ar placebo par 33% (95% CI: -6% līdz 58%) (17,3% valsartāns pret 27,1% placebo) un kombinētais saslimstības un letalitātes risks tika ievērojami samazināts par 44% (24,9% valsartāns pret 42,5% placebo).

Pacientiem, kuri saņēma AKE inhibitoru bez beta-blokatora, visu cēloņu izraisītā mirstība bija līdzīga (p=NS) valsartāna (21,8%) un placebo (22,5%) grupās. Kombinētais saslimstības un mirstības risks būtiski samazinājās par 18,3% (95% CI: 8% līdz 28%), valsartānu salīdzinot ar placebo (31,0% pret 36,3%).

Kopējā *Val-HeFT* pacientu grupā, kuri ārstēti ar valsartānu, tika novērota būtiska funkcionālā stāvokļa uzlabošanās saskaņā ar *NYHA* klasifikāciju, sirds mazspējas pazīmju un simptomu, t.sk., aizdusas, noguruma, tūskas un trokšņu mazināšanās, salīdzinot ar placebo. Pacientiem, kuri saņēma valsartānu, konstatēta labāka dzīves kvalitāte; tās pārmaiņas uzskatāmi parādītas *Minnesota Living* pētījumā ar *Heart Failure Quality of Life*, panākot lielāku ieguvumu mērķparametra un pamata rādītāju salīdzināšanas rezultātā, salīdzinot ar placebo. Pacientiem, kuri saņēma valsartānu, mērķparametra un pamata rādītāju salīdzināšanas rezultātā, salīdzinot ar placebo, būtiski palielinājās izsviedes frakcija un būtiski samazinājās *LVIDD*.

### Hipertensija

Lietojot Diovan hipertensijas pacientiem, konstatēta asinsspiediena pazemināšanās, neietekmējot pulsa biežumu.

Vairumam pacientu pēc vienreizējas iekšķīgas devas lietošanas hipotensīvas iedarbības sākumu var novērot pēc 2 stundām, maksimālā asinsspiediena pazemināšanās tiek panākta 4–6 stundu laikā. Hipotensīvais efekts saglabājas 24 stundas pēc zāļu lietošanas. Atkārtoti lietojot, būtiska asinsspiediena pazemināšanās, ordinējot jebkuru no devām, parasti tiek sasniegta 2 nedēļu laikā un maksimālais efekts tiek panākts 4 nedēļu laikā un saglabājas ilgstošas terapijas laikā. Kombinējot ar hidrochlorotiazīdu, papildus var panākt būtisku asinsspiediena pazemināšanos.

Pēkšņa Diovan lietošanas pārtraukšana nav saistīta ar hipertensijas “rikošeta fenomenu” vai citām nevēlamām klīniskām blakusparādībām.

Hipertensijas pacientiem ar 2. tipa diabētu un mikroalbuminūriju valsartānam tika pierādīta albumīna izdalīšanās urīnā. *MARVAL* (mikroalbuminūrijas samazināšanās, izmantojot valsartānu) pētījumā tika novērtēta albumīna izdalīšanās ar urīnu (UAE), izmantojot valsartānu (80-160 mg/vienu reizi dienā) salīdzinot ar amlodipīnu (5-10 mg/vienu reizi dienā), 332 otrā tipa diabēta pacientiem (vidējais vecums: 58 gadi; 265 vīrieši) ar mikroalbuminūriju (valsartāns: 58 µg/min; amlodipīns: 55,4 µg/min), normālu vai augstu asinsspiedienu un saglabātu nieru funkciju (asins kreatinīns <120 µmol/l).

24 nedēļās, UAE (albumīna izdalīšanās ar urīnu) samazinājās ( $p < 0,001$ ) par 42% (-24,2 µg/min; 95% CI: -40,4 līdz -19,1), izmantojot valsartānu un apmēram par 3% (-1,7 µg/min; 95% CI: -5,6 līdz 14,9), izmantojot amlodipīnu, lai gan asinsspiediena samazināšanās bija līdzīga abās grupās.

Diovan proteīnūrijas samazināšanas pētījumā (DROP) tika veikti turpmāki valsartāna efektivitātes pētījumi UAE samazināšanā 391 hipertensīviem pacientiem (asinsspiediens=150/88 mmHg) ar otrā tipa diabētu, albuminūriju (vidēji=102 µg/min; 20-700 µg/min) un saglabātu nieru funkciju (vidējais seruma kreatinīns = 80 µmol/l). Pacienti tika randomizēti vienas no 3 valsartāna devu izmantošanai (160, 320 un 640 mg/vienu reizi dienā) un ārstēti 30 nedēļas. Pētījuma mērķis bija noteikt optimālo valsartāna devu UAE samazināšanai hipertensīviem 2. tipa diabēta pacientiem. 30. nedēļā tika konstatēts būtisks UAE procentuālais samazinājums par 36%, salīdzinot ar sākumstāvokli, izmantojot valsartāna devu 160 mg (95%CI: 22 līdz 47%), un par 44%, izmantojot valsartāna devu 320 mg (95%CI: 31 līdz 54%). Tika konstatēts, ka valsartāna deva 160-320 mg izraisa klīniski nozīmīgu UAE samazināšanos hipertensīviem 2. tipa diabēta pacientiem.

#### Nesen pārciests miokarda infarkts

Tika veikti pētījumi ar valsartānu pēc akūta miokarda infarkta (*The VALsartan In Acute myocardial infarction trial-VALIANT*), kur kontrolētos, multinacionālos, dubultmaskētos, nejaušinātos pētījumos tika iekļauti 14 703 pacienti ar akūtu miokarda infarktu un radioloģiski diagnosticētu sastrēguma sirds mazspēju vai tās pazīmēm, simptomiem un/vai pierādījumiem par kreisā kambara sistolisko disfunkciju (kas manifestējās kā izsviedes frakcija  $\leq 40\%$ , nosakot ar radionukleīdu ventrikulogrāfiju, vai  $\leq 35\%$ , nosakot ar ehokardiogrāfiju vai ventrikulāro kontrastangiogrāfiju). Pacienti tika randomizēti laika periodā no 12 stundām līdz 10 dienām pēc miokarda infarkta simptomu parādīšanās vienā no trim terapijas grupām: valsartāna, kaptoprila vai abu minēto zāļu kombinētās terapijas grupā. Vidējais aritmētiskais ārstēšanas ilgums bija divi gadi. Primārais mērķparametrs bija laika periods līdz letālam iznākumam, ko izraisīja visi cēloņi.

Mirstības, ko izraisīja visi cēloņi, samazināšanās pēc miokarda infarkta, valsartāns bija tikpat efektīvs kā kaptoprils. Visu cēloņu izraisīta mirstība bija līdzīga valsartāna grupā (19,9%), kaptoprila (19,5%) un valsartāna + kaptoprila grupā (19,3%). Kombinējot valsartānu ar kaptoprilu, netika pievienots papildus ieguvums, salīdzinot ar kaptoprilu vienu pašu. Netika konstatētas visu mirstības cēloņu atšķirības, kas saistītas ar vecumu, dzimumu, rasi, pamatterapiju vai pamatslimību. Valsartāns bija efektīvs, arī pagarinot laiku līdz kardiovaskulāra cēloņa izraisītas mirstības konstatēšanai, samazinot hospitalizāciju sakarā ar sirds mazspēju, miokarda infarkta recidīvu, atkārtotu sirds blokāžu un nefatālu insultu (sekundārais jauktais cēlonis) skaitu.

Valsartāna drošības rādītāji bija atbilstoši miokarda infarktu pārcietušo pacientu klīniskajam kursam. Saistībā ar nieru funkciju, 4,2% ar valsartānu ārstētajiem pacientiem, 4,8% ar valsartānu+kaptoprilu ārstētajiem pacientiem un 3,4% ar kaptoprilu ārstētajiem pacientiem tika konstatēts divkārs seruma kreatinīna līmenis. Zāļu lietošanas pārtraukšana dažāda veida nieru disfunkciju dēļ bija nepieciešama 1,1% ar valsartānu ārstētajiem pacientiem, 1,3% ar valsartānu+kaptoprilu ārstētajiem pacientiem un 0,8% ar kaptoprilu ārstētajiem pacientiem. Pacientiem ar pārciestu miokarda infarktu vienmēr jānovērtē nieru funkcija.

Netika konstatētas atšķirības visu cēloņu izraisītas mirstības vai kardiovaskulāras mirstības, vai saslimšanas gadījumā, kad kombinācijā ar valsartānu + kaptoprilu, valsartānu vienu pašu vai

kaptoprilu vienu pašu, tika ordinēti beta-blokatori. Neskatoties uz ārstēšanu ar pētāmajām zālēm, mirstība pacientu grupā, kuriem tika ordinēti beta-blokatori, bija zemāka; liecinot par to, ka beta-blokatoru darbības zināmais ieguvums šajā pacientu grupā šī pētījuma ietvaros saglabājās.

### Sirds mazspēja

Tika veikts kontrolēts, nejaušināts, multinacionāls valsartāna *Val-HeFT* klīniskais pētījums, salīdzinot ar placebo, saistībā ar saslimstību un mirstību 5 010 II pakāpes (62%), III pakāpes (36%) un IV pakāpes (2%) sirds mazspējas (saskaņā ar *NYHA* klasifikāciju) pacientiem, kuri saņem standartterapiju ar *LVEF* <40% un kreisā kambara iekšējo diastolisko diametru (*LVIDD*) >2,9 cm/m<sup>2</sup>. Sākotnējā ārstēšanā tika izmantoti AKE inhibitori (93%), diurētikas (86%), digoksīns (67%) un beta blokatori (36%). Vidējais rādītāju dokumentēšanas periods bija aptuveni divus gadus ilgs. *Val-HeFT* pētījumā Diovan vidējā dienas deva bija 254 mg. Pētījumu raksturoja 2 primārie mērķparametri: visi cēloņi, kas izraisīja mirstību (laiks līdz letālam iznākumam) un jauktu cēloņu izraisīta mirstība, saslimstība ar sirds mazspēju (laiks līdz pirmajai slimības epizodei), kas definēti sekojoši: nāve, pēkšņa nāve ar atdzīvināšanu, hospitalizācija sirds mazspējas gadījumā vai inotropo vai vazodilatējošo līdzekļu intravenoza ievadīšana četru stundu laikā, vai ilgāk bez hospitalizēšanas. Visi mirstības cēloņi valsartāna grupā (19,7%) un placebo grupā (19,4%) bija līdzīgi (*p*=NS). Primārais ieguvums bija 27,5% (95% CI: 17 līdz 37%) riskantā laika perioda līdz pirmajai hospitalizācijas epizodei samazināšanā (13,9% pret 18,5%). Tomēr riska samazinājums par labu placebo (kombinētā saslimstība un mirstība 21,9% placebo grupā pret 25,4% valsartāna grupā) tika novērota tiem pacientiem, kuriem tika lietota beta-blokatoru, AKE inhibitoru un valsartāna trīskārša kombinācija.

Vislielākais ieguvums saistībā ar saslimstību tika konstatēts pacientu apakšgrupā, kuri nesaņēma AKE inhibitoru (*n*=366). Šajā, valsartāna apakšgrupā visu cēloņu izraisītā letalitāte tika būtiski samazināta, salīdzinot ar placebo par 33% (95% CI: -6% līdz 58%) (17,3% valsartāns pret 27,1% placebo) un kombinētais saslimstības un letalitātes risks tika ievērojami samazināts par 44% (24,9% valsartāns pret 42,5% placebo).

Pacientiem, kuri saņēma AKE inhibitoru bez beta-blokatora, visu cēloņu izraisītā mirstība bija līdzīga (*p*=NS) valsartāna (21,8%) un placebo (22,5%) grupās. Kombinētais saslimstības un mirstības risks būtiski samazinājās par 18,3% (95% CI: 8% līdz 28%), valsartānu salīdzinot ar placebo (31,0% pret 36,3%).

Kopējā *Val-HeFT* pacientu grupā, kuri ārstēti ar valsartānu, tika novērota būtiska funkcionālā stāvokļa uzlabošanās saskaņā ar *NYHA* klasifikāciju, sirds mazspējas pazīmju un simptomu, t.sk., aizdusas, noguruma, tūskas un trokšņu mazināšanās, salīdzinot ar placebo. Pacientiem, kuri saņēma valsartānu, konstatēta labāka dzīves kvalitāte; tās pārmaiņas uzskatāmi parādītas *Minnesota Living* pētījumā ar *Heart Failure Quality of Life*, panākot lielāku ieguvumu mērķparametra un pamata rādītāju salīdzināšanas rezultātā, salīdzinot ar placebo. Pacientiem, kuri saņēma valsartānu, mērķparametra un pamata rādītāju salīdzināšanas rezultātā, salīdzinot ar placebo, būtiski palielinājās izsviedes frakcija un būtiski samazinājās *LVIDD*.

### Hipertensija

Lietojot Diovan hipertensijas pacientiem, konstatēta asinsspiediena pazemināšanās, neietekmējot pulsa biežumu.

Vairumam pacientu pēc vienreizējas iekšķīgas devas lietošanas hipotensīvas iedarbības sākumu var novērot pēc 2 stundām, maksimālā asinsspiediena pazemināšanās tiek panākta 4–6 stundu laikā.

Hipotensīvais efekts saglabājas 24 stundas pēc zāļu lietošanas. Atkārtoti lietojot, būtiska asinsspiediena pazemināšanās, ordinējot jebkuru no devām, parasti tiek sasniegta 2 nedēļu laikā un maksimālais efekts tiek panākts 4 nedēļu laikā un saglabājas ilgstošas terapijas laikā. Kombinējot ar hidrohlortiazīdu, papildus var panākt būtisku asinsspiediena pazemināšanos.

Pēkšņa Diovan lietošanas pārtraukšana nav saistīta ar hipertensijas “rikošeta fenomenu” vai citām nevēlamām klīniskām blakusparādībām.

Hipertensijas pacientiem ar 2. tipa diabētu un mikroalbuminūriju valsartānam tika pierādīta albumīna izdalīšanās urīnā. *MARVAL* (mikroalbuminūrijas samazināšanās, izmantojot valsartānu) pētījumā tika novērtēta albumīna izdalīšanās ar urīnu (UAE), izmantojot valsartānu (80-160 mg/vienu reizi dienā) salīdzinot ar amlodipīnu (5-10 mg/vienu reizi dienā), 332 otrā tipa diabēta pacientiem (vidējais vecums: 58 gadi; 265 vīrieši) ar mikroalbuminūriju (valsartāns: 58 µg/min; amlodipīns: 55,4 µg/min),

normālu vai augstu asinsspiedienu un saglabātu nieru funkciju (asins kreatinīns <120 μmol/l). 24 nedēļās, UAE (albumīna izdalīšanās ar urīnu) samazinājās ( $p < 0,001$ ) par 42% (-24,2 μg/min; 95% CI: -40,4 līdz -19,1), izmantojot valsartānu un apmēram par 3% (-1,7 μg/min; 95% CI: -5,6 līdz 14,9), izmantojot amlodipīnu, lai gan asinsspiediena samazināšanās bija līdzīga abās grupās. Diovan proteīnūrijas samazināšanas pētījumā (DROP) tika veikti turpmāki valsartāna efektivitātes pētījumi UAE samazināšanā 391 hipertensīviem pacientiem (asinsspiediens=150/88 mmHg) ar otrā tipa diabētu, albuminūriju (vidēji=102 μg/min; 20-700 μg/min) un saglabātu nieru funkciju (vidējais seruma kreatinīns = 80 μmol/l). Pacienti tika randomizēti vienas no 3 valsartāna devu izmantošanai (160, 320 un 640 mg/vienu reizi dienā) un ārstēti 30 nedēļas. Pētījuma mērķis bija noteikt optimālo valsartāna devu UAE samazināšanai hipertensīviem 2. tipa diabēta pacientiem. 30. nedēļā tika konstatēts būtisks UAE procentuālais samazinājums par 36%, salīdzinot ar sākumstāvokli, izmantojot valsartāna devu 160 mg (95%CI: 22 līdz 47%), un par 44%, izmantojot valsartāna devu 320 mg (95%CI: 31 līdz 54%). Tika konstatēts, ka valsartāna deva 160-320 mg izraisa klīniski nozīmīgu UAE samazināšanos hipertensīviem 2. tipa diabēta pacientiem.

### Pediatrijas pacienti

#### Hipertensija

Valsartāna antihipertensīvā iedarbība pētīta četros nejaušinātos, dubultmaskētos pētījumos, kuros piedalījās 561 pediatrijas pacienti vecumā no 6 līdz 18 gadiem un 165 pediatrijas pacienti vecumā no 1 līdz 6 gadiem. Nieru un urīnizvades sistēmas traucējumi, un aptaukošanās bija visbiežāk sastopamās blakusslimības, kas šajos pētījumos iesaistītajiem bērniem veicināja hipertensijas attīstību.

#### Klīniskā pieredze bērniem vecumā no 6 gadiem un vecākiem

Klīniskajā pētījumā, kurā piedalījās 261 pediatrijas pacienti vecumā no 6 līdz 18 gadiem ar hipertensiju, pacienti ar ķermeņa masu <35 kg saņēma 10, 40 vai 80 mg valsartāna tabletes dienā (zemas, vidējas un augstas devas), un pacienti ar ķermeņa masu  $\geq 35$  kg saņēma 20, 80, un 160 mg valsartāna tabletes dienā (zemas, vidējas un augstas devas). Pēc 2 nedēļām valsartāns samazināja gan sistolisko, gan diastolisko asinsspiedienu, korelācijā ar lietoto devu. Kopumā valsartāna trīs devu līmeņi (zems, vidējs un augsts) būtiski samazināja sistolisko asinsspiedienu par attiecīgi 8, 10, 12 mm Hg salīdzinot ar sākotnējo stāvokli. Pacientus atkārtoti randomizēja, no kuriem vienas grupas pacienti turpināja saņemt tādas pašas valsartāna devas, savukārt otras grupas pacientiem ārstēšanu nomainīja uz ārstēšanu ar placebo. Pacientiem, kuri turpināja lietot vidējas vai augstas valsartāna devas, sistoliskais asinsspiediens, kā jau bija paredzams, bija par -4 un -7 mm Hg zemāks nekā pacientiem, kurus ārstēja ar placebo. Pacientiem, kuri saņēma zemas valsartāna devas, sistoliskais asinsspiediens, kā jau bija paredzams, bija līdzīgs kā pacientiem, kuri saņēma ārstēšanu ar placebo. Kopumā no devas atkarīgais valsartāna antihipertensīvais efekts bija līdzīgs visās demogrāfiskajās apakšgrupās.

Citā klīniskajā pētījumā, kurā piedalījās 300 pediatrijas pacienti vecumā no 6 līdz 18 gadiem ar hipertensiju, piemērotus pacientus randomizēja divās grupās valsartāna vai enalaprila tablešu lietošanai 12 nedēļu laika posmā. Bērni ar ķermeņa masu no  $\geq 18$  kg līdz <35 kg saņēma 80 mg valsartāna vai 10 mg enalaprila; bērni ar ķermeņa masu no  $\geq 35$  kg un <80 kg saņēma 160 mg valsartāna vai 20 mg enalaprila; bērni ar ķermeņa masu  $\geq 80$  kg saņēma 320 mg valsartāna vai 40 mg enalaprila. Sistoliskā asinsspiediena samazinājums bija līdzīgs pacientiem, kuri saņēma valsartānu (15 mmHg) un enalaprilu (14 mm Hg) (pietiekamas efektivitātes p-vērtība <0,0001). Pēc valsartāna un enalaprila lietošanas ieguva stabilus diastoliskā asinsspiediena samazinājuma rezultātus: attiecīgi 9,1 mmHg un 8,5 mmHg.

#### Klīniskā pieredze bērniem vecumā līdz 6 gadiem

Veikti divi klīniskie pētījumi ar pacientiem vecumā no 1 līdz 6 gadiem, kuros piedalījās attiecīgi 90 un 75 pacienti. Šajos pētījumos netika iekļauti bērni vecumā līdz 1 gadam. Pirmajā pētījumā valsartāna lietošanas efektivitāte tika pierādīta salīdzinot ar placebo, bet atbildreakcija uz devu netika pierādīta. Otrajā pētījumā augstākas valsartāna devas tika saistītas ar lielāku AS samazinājumu, bet atbildreakcijas korelācija ar lietoto devu un ārstēšanas atšķirības salīdzinot ar placebo bija statistiski

nenozīmīgas. Šo atšķirību dēļ valsartānu nav ieteicams lietot šīs grupas pacientiem (skatīt apakšpunktu 4.8).

Eiropas Zāļu aģentūra ir atbrīvojusi no prasības iesniegt Diovan klīnisko pētījumu rezultātus no visām pediatrijas apakšgrupām ar sirds mazspējas un sirds mazspējas pēc nesena pārciesta miokarda infarkta pacientiem (skatīt apakšpunktā 4.2 informāciju par lietošanu pediatrijas pacientiem).

## 5.2 Farmakokinētiskās īpašības

### Uzsūkšanās:

Pēc iekšķīgas viena paša valsartāna lietošanas, maksimālā valsartāna plazmas koncentrācija tiek sasniegta 2–4 stundās, lietojot tabletes, un 1–2 stundās, lietojot šķīdumu iekšķīgai lietošanai. Vidējā aritmētiskā absolūtā biopieejamība ir 23% un 39%, lietojot attiecīgi tablešu un šķīduma zāļu formu. Pārtika samazina valsartāna plazmas koncentrācijas zemlīknes laukumu (AUC) par apmēram 40% un maksimālo plazmas koncentrāciju ( $C_{max}$ ) par apmēram 50%, kaut arī apmēram 8 h pēc lietošanas valsartāna plazmas koncentrācijas ir līdzīgas grupās, kas lietoja valsartānu tukšā dūšā un ēšanas laikā. Tomēr šī AUC samazināšanās nav saistīta ar klīniski nozīmīgu terapeitiskā efekta samazināšanos, tāpēc valsartānu var lietot gan tukšā dūšā, gan arī ēšanas laikā.

### Sadale organismā:

Valsartāna statistiskais izkliedes tilpums pēc intravenozas ievadīšanas ir apmēram 17 litri, kas liecina, ka valsartāns audos plaši neizkliedējas. Valsartāns izteikti saistās ar seruma olbaltumiem (94–97%), galvenokārt seruma albumīnu.

### Biotransformācija:

Valsartāns netiek biotransformēts lielā apjomā, jo tikai aptuveni 20% devas konstatēti metabolītu veidā. Hidroksimetabolīts konstatēts plazmā, zemā koncentrācijā (mazāk kā 10% no valsartāna AUC). Šis metabolīts ir farmakoloģiski neaktīvs.

### Izvadīšana:

Valsartānam novēro multieksponenciālu sabrukšanas kinētiku ( $t_{1/2\alpha} < 1$  stundu un  $t_{1/2\beta}$  apmēram 9 stundas).

Valsartāns tiek eliminēts galvenokārt izdaloties ar žulti izkārnījumos (aptuveni 83% devas) un caur nierēm ar urīnu (aptuveni 13% devas), galvenokārt nemainītu zāļu veidā. Pēc intravenozas ievades valsartāna plazmas klīrenss ir aptuveni 2 l/h, un tā nieru klīrenss ir 0,62 l/h (aptuveni 30% no kopējā klīrensa). Valsartāna sadalīšanās pusperiods ir 6 stundas.

### Sirds mazspējas pacientiem:

Vidējais laiks līdz valsartāna koncentrācijas maksimuma un eliminācijas pusperioda sasniegšanai līdzinās tam, kas novērots veseliem brīvprātīgajiem. Valsartāna AUC un  $C_{max}$  vērtības ir gandrīz proporcionālas devas palielināšanai klīnisko devu robežās (40 līdz 160 mg divas reizes dienā). Vidējais kumulācijas faktors ir apmēram 1,7. Valsartāna nieru klīrenss pēc tā iekšķīgas ievadīšanas ir apmēram 4,5 l/h. Sirds mazspējas pacientiem vecums neietekmē nieru klīrensu.

### Sirds mazspējas pacientiem:

Vidējais laiks līdz valsartāna koncentrācijas maksimuma un eliminācijas pusperioda sasniegšanai līdzinās tam, kas novērots veseliem brīvprātīgajiem. Valsartāna AUC un  $C_{max}$  vērtības ir gandrīz proporcionālas devas palielināšanai klīnisko devu robežās (40 līdz 160 mg divas reizes dienā). Vidējais kumulācijas faktors ir apmēram 1,7. Valsartāna nieru klīrenss pēc tā iekšķīgas ievadīšanas ir apmēram 4,5 l/h. Sirds mazspējas pacientiem vecums neietekmē nieru klīrensu.

### Sirds mazspējas pacientiem:

Vidējais laiks līdz valsartāna koncentrācijas maksimuma un eliminācijas pusperioda sasniegšanai līdzinās tam, kas novērots veseliem brīvprātīgajiem. Valsartāna AUC un  $C_{max}$  vērtības ir gandrīz proporcionālas devas palielināšanai klīnisko devu robežās (40 līdz 160 mg divas reizes dienā).

Vidējais kumulācijas faktors ir apmēram 1,7. Valsartāna nieru klīrenss pēc tā iekšķīgas ievadīšanas ir apmēram 4,5 l/h. Sirds mazspējas pacientiem vecums neietekmē nieru klīrensu.

### Specifiskas pacientu grupas

#### Gados vecāki pacienti

Dažiem gados vecākiem pacientiem pēc valsartāna lietošanas novērota nedaudz spēcīgāka sistēmiskā iedarbība, salīdzinot ar jauniem cilvēkiem, taču tam nav klīniski būtiskas nozīmes.

#### Pavājināta nieru funkcija

Kā varētu sagaidīt no minētā savienojuma darbības, kur tikai 30% no kopējā plazmas klīrensa veido nieru klīrenss, nav novērota korelācija starp nieru funkciju un valsartāna sistēmisko iedarbību. Tāpēc pacientiem ar pavājinātu nieru funkciju nav nepieciešama devas korekcija (kreatinīna klīrenss >10 ml/min). Pašlaik nav pieredzes par drošu lietošanu pacientiem ar kreatinīna klīrensu <10 ml/min un pacientiem, kuri pārcietuši dialīzi, tādējādi valsartānu šiem pacientiem nepieciešams lietot piesardzīgi (skatīt apakšpunktus 4.2 un 4.4).

Valsartāna saistība ar plazmas olbaltumvielām ir augsta, tāpēc maz ticams, ka to varētu izvadīt ar hemodialīzes palīdzību.

#### Pavājināta aknu funkcija

Ap 70% no absorbētā valsartāna daudzuma izdalās ar žulti, galvenokārt neizmainītā veidā. Valsartāns netiek pakļauts izteiktai biotransformācijai. Divkārsa zemlīknes koncentrācija (AUC) tika novērota pacientiem ar nedaudz līdz vidēji pavājinātu aknu funkciju, salīdzinot ar veselīgiem cilvēkiem. Tomēr, netika novērota korelācija pacientiem starp aknu disfunkcijas pakāpi un valsartāna plazmas koncentrāciju.

Diovan nav pētīts pacientiem ar smagu aknu disfunkciju (skatīt apakšpunktus 4.2, 4.3 un 4.4).

#### Pediatrijas pacienti

Pētījumā, kurā piedalījās 26 pacienti (vecumā no 1 līdz 16 gadiem) ar hipertensiju un kuri saņēma vienu valsartāna suspensijas devu (vidēji: 0,9 līdz 2 mg/kg, ar maksimālo devu 80 mg), valsartāna klīrenss (litri/h/kg) bija līdzīgs visās vecuma grupās no 1 līdz 16 gadiem un bija salīdzināms ar datiem no pieaugušo pacientu grupas, kurā pacienti saņēma tādu pašu zāļu formu.

#### Nieru darbības traucējumi

Zāļu lietošana pediatrijas pacientiem ar kreatinīna klīrensu <30 ml/min un pediatrijas pacientiem, kuriem tiek veikta dialīze, nav pētīta, tādēļ šiem pacientiem nav ieteicams lietot valsartānu. Pediatrijas pacientiem ar kreatinīna klīrensu >30 ml/min devas korekcija nav nepieciešama. Rūpīgi jākontrolē nieru funkcijas un kālija līmenis serumā (skatīt apakšpunktu 4.2 un 4.4).

## **5.3 Preklīniskie dati par drošību**

Ne-klīniskajos standartpētījumos iegūtie dati par farmakoloģisko drošību, atkārtotu devu toksicitāti, genotoksicitāti un iespējamu kancerogenitāti neliecina par īpašu risku cilvēkam.

Žurkām, lietojot maternālo toksisko devu (600 mg/kg/dienā) grūtniecības pēdējā trimestra un laktācijas periodā, pēcnācējiem tika konstatēta nedaudz samazināta dzīvildze, mazāks svara pieaugums un neliela attīstības aizkavēšanās (vēlāka ausu gliemežnīcu un ārējā dzirdes kanāla atvēršanās) (skatīt apakšpunktu 4.6). Šīs žurkām izmantotās devas (600 mg/kg/dienā) apmēram 18 reizes pārsniedz maksimālo cilvēkiem ieteicamo devu, pamatojoties uz mg/m<sup>2</sup> (aprēķinos izmanto iekšķīgi lietojamo devu 320 mg/dienā, pacientam ar ķermeņa masu 60 kg).

Ne-klīniskajos drošības pētījumos lielas valsartāna devas (200 līdz 600 mg/kg ķermeņa masas) žurkām izraisīja sarkano asinsķermenīšu rādītāju (eritrocītu, hemoglobīna, hematokrīta) samazināšanos un nieru hemodinamikas izmaiņas (nedaudz palielinātu plazmas urīnvielas koncentrāciju un nieru urīnvadu hiperplāziju un bazofiliju tēviņiem). Šīs žurkām izmantotās devas (200 un 600 mg/kg/dienā) apmēram 6 un 18 reizes pārsniedz maksimālo cilvēkiem ieteicamo devu, pamatojoties uz mg/m<sup>2</sup> (aprēķinos izmanto iekšķīgi lietojamo devu 320 mg/dienā, pacientam ar ķermeņa masu 60 kg).

Līdzīgas devas lietojot pērtiķiem, tika konstatētas līdzīgas, tomēr smagākas izmaiņas, īpaši nierēs, kur izmaiņu rezultātā attīstījās nefropātija, kas izraisīja palielinātu urīnvielas un kreatinīna koncentrāciju. Abām sugām tika novērota nieru jukstaglomerulāro šūnu hipertrofija. Tika secināts, ka visas izmaiņas izraisīja valsartāna farmakoloģiskā iedarbība, kas, īpaši pērtiķiem, radīja ilgstošu hipotensiju. Lietojot ārstnieciskās devas cilvēkiem, netika novērota saistība ar nieru jukstaglomerulāro šūnu hipertrofiju.

#### Pediatrijas pacienti

Jaundzimušām/jaunām žurkām (no 7 līdz 70 dienai pēc dzimšanas) valsartāna 1 mg/kg/dienā devas (kas ir aptuveni 10-35% no maksimāli ieteicamās devas bērniem 4 mg/kg/dienā pamatojoties uz sistēmisko iedarbību) iekšķīga lietošana izraisīja pastāvīgus un neatgriezeniskus nieru bojājumus. Iepriekš aprakstītās atrades norāda uz pastiprinātu angiotenzīna konvertējošā enzīma inhibitoru un angiotenzīna II tipa 1 blokatoru farmakoloģisko efektu, un šāda iedarbība novērota, ja žurkas ārstēja pirmo 13 dienu laikā pēc dzimšanas. Šis periods sakrīt ar 36 nedēļu grūtniecības periodu cilvēkiem, kas atsevišķos gadījumos var pagarināties līdz 44 nedēļām. Pētījumā jaunām žurkām valsartāna devas lietoja līdz 70. dienai, un nevar izslēgt valsartāna ietekmi uz nieru nobriešanu (postnatālā perioda 4.-6. nedēļa). Funkcionāla nieru nobriešana ir aktīvs process cilvēka pirmā dzīves gada laikā. Līdz ar to nevar izslēgt klīniski nozīmīgu valsartāna ietekmi uz bērniem vecumā <1 gadam, tomēr preklīniskie dati neliecina par drošības risku bērniem vecākiem par 1 gadu.

## **6. FARMACEITISKĀ INFORMĀCIJA**

### **6.1 Palīgvielu saraksts**

[Aizpilda nacionāli]

### **6.2 Nesaderība**

[Aizpilda nacionāli]

### **6.3 Uzglabāšanas laiks**

[Aizpilda nacionāli]

### **6.4 Īpaši uzglabāšanas nosacījumi**

[Aizpilda nacionāli]

### **6.5 Iepakojuma veids un saturs**

[Aizpilda nacionāli]

### **6.6 Īpaši norādījumi atkritumu likvidēšanai**

Nav īpašu prasību.

## **7. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKS**

[Skatīt Pielikumu I – aizpilda nacionāli]



**8. REĢISTRĀCIJAS NUMURS(I)**

[Aizpilda nacionāli]

**9. REĢISTRĀCIJAS / PĀRREĢISTRĀCIJAS DATUMS**

[Aizpilda nacionāli]

**10. TEKSTA PĒDĒJĀS PĀRSKATĪŠANAS DATUMS**

[Aizpilda nacionāli]

## **LIETOŠANAS INSTRUKCIJA**

## LIETOŠANAS INSTRUKCIJA: INFORMĀCIJA ZĀĻU LIETOTĀJAM

**Diovan un citi nosaukumi (skatīt Pielikumu I) 40 mg apvalkotās tabletes**

**Diovan un citi nosaukumi (skatīt Pielikumu I) 80 mg apvalkotās tabletes**

**Diovan un citi nosaukumi (skatīt Pielikumu I) 160 mg apvalkotās tabletes**

**Diovan un citi nosaukumi (skatīt Pielikumu I) 320 mg apvalkotās tabletes**

[Skatīt Pielikumu I – aizpilda nacionāli]

Valsartanum

### **Pirms zāļu lietošanas uzmanīgi izlasiet visu instrukciju.**

- Saglabājiet šo instrukciju! Iespējams, ka vēlāk to vajadzēs pārlasīt.
- Ja Jums rodas vēl kādi jautājumi, vaicājiet ārstam vai farmaceitam.
- Šīs zāles ir parakstītas tieši Jums. Nedodiet tās citiem. Tās var nodarīt ļaunumu pat tad, ja šiem cilvēkiem ir līdzīgi simptomi.
- Ja novērojat jebkādas blakusparādības, kas šajā instrukcijā nav minētas vai kāda no minētajām blakusparādībām Jums izpaužas smagi, lūdzu par tām izstāstīt ārstam vai farmaceitam.

### **Šajā instrukcijā varat uzzināt:**

1. Kas ir Diovan un kādam nolūkam to lieto
2. Pirms Diovan lietošanas
3. Kā lietot Diovan
4. Iespējamās blakusparādības
5. Kā uzglabāt Diovan
6. Sīkāka informācija

## **1. KAS IR DIOVAN UN KĀDAM NOLŪKAM TO LIETO**

Diovan pieder zāļu grupai, kas pazīstama kā angiotenzīna II receptoru antagonisti, un kas palīdz regulēt augstu asinsspiedienu. Angiotenzīns II ir viela, kas veidojas organismā, tā izraisa asinsvadu sašaurināšanos, tādējādi paaugstinot asinsspiedienu. Diovan iedarbojas, bloķējot angiotenzīna II darbību. Tā rezultātā asinsvadi paplašinās un asinsspiediens pazeminās.

### **Diovan 40 mg apvalkotās tabletes var lietot triju dažādu stāvokļu ārstēšanai:**

- **augsta asinsspiediena ārstēšanai bērniem un pusaudžiem vecumā no 6 līdz 18 gadiem.** Augsts asinsspiediens palielina sirds un artēriju slodzi. Ja šāds asinsspiediens netiek ārstēts, tas var bojāt smadzeņu, sirds un nieru asinsvadus; rezultātā izraisot insultu, sirds mazspēju vai nieru mazspēju. Augsts asinsspiediens paaugstina miokarda infarkta risku. Asinsspiediena pazemināšana līdz normālam samazina šo traucējumu attīstības risku.
- **pieaugušu pacientu, kuri nesen pārcietuši sirdslēkmi** (miokarda infarktu) **ārstēšanai.** “Nesen” šeit nozīmē laiku starp 12 stundām un 10 dienām.
- **simptomātiskas sirds mazspējas ārstēšanai pieaugušiem pacientiem.** Diovan lieto tad, kad nevar tikt izmantota zāļu grupa – angiotenzīnu konvertējošā enzīma (AKE) inhibitori (zāles sirds mazspējas ārstēšanai) vai to var lietot papildus AKE inhibitoriem, kad nevar lietot beta blokatorus (citas zāles sirds mazspējas ārstēšanai). Sirds mazspējas simptomi ir elpas trūkums, kā arī pēdu un kāju tūska, sakarā ar šķidrums uzkrāšanos organismā. Sirds mazspējas gadījumā sirds muskulis nevar sūknēt asinis pietiekami spēcīgi, lai apgādātu ar asinīm visu ķermeni.

### **Diovan 80 mg apvalkotās tabletes var lietot triju dažādu stāvokļu ārstēšanai:**

- **augsta asinsspiediena ārstēšanai pieaugušajiem un bērniem, un pusaudžiem vecumā no 6 līdz 18 gadiem.** Augsts asinsspiediens palielina sirds un artēriju slodzi. Ja šāds asinsspiediens netiek ārstēts, tas var bojāt smadzeņu, sirds un nieru asinsvadus; rezultātā izraisot insultu, sirds

mazspēju vai nieru mazspēju. Augsts asinsspiediens paaugstina miokarda infarkta risku. Asinsspiediena pazemināšana līdz normālam samazina šo traucējumu attīstības risku.

- **pieaugušu pacientu, kuri nesēn pārcietuši sirdslēkmi** (miokarda infarktu) **ārstēšanai**. “Nesen” šeit nozīmē laiku starp 12 stundām un 10 dienām.
- **simptomātiskas sirds mazspējas ārstēšanai pieaugušiem pacientiem**. Diovan lieto tad, kad nevar tikt izmantota zāļu grupa – angiotenzīnu konvertējošā faktora (AKE) inhibitori (zāles sirds mazspējas ārstēšanai) vai to var lietot papildus AKE inhibitoriem, kad nevar lietot beta blokatorus (citas zāles sirds mazspējas ārstēšanai).  
Sirds mazspējas simptomi ir elpas trūkums, kā arī pēdu un kāju tūska, sakarā ar šķidruma uzkrāšanos organismā. Sirds mazspējas gadījumā sirds muskulis nevar sūknēt asinis pietiekami spēcīgi, lai apgādātu ar asinīm visu ķermeni.

Diovan 160 mg apvalkotās tabletes **var lietot triju dažādu stāvokļu ārstēšanai:**

- **augsta asinsspiediena ārstēšanai pieaugušajiem un bērniem, un pusaudžiem vecumā no 6 līdz 18 gadiem**. Augsts asinsspiediens palielina sirds un artēriju slodzi. Ja šāds asinsspiediens netiek ārstēts, tas var bojāt smadzeņu, sirds un nieru asinsvadus; rezultātā izraisot insultu, sirds mazspēju vai nieru mazspēju. Augsts asinsspiediens paaugstina miokarda infarkta risku. Asinsspiediena pazemināšana līdz normālam samazina šo traucējumu attīstības risku.
- **pieaugušu pacientu, kuri nesēn pārcietuši sirdslēkmi** (miokarda infarktu) **ārstēšanai**. “Nesen” šeit nozīmē laiku starp 12 stundām un 10 dienām.
- **simptomātiskas sirds mazspējas ārstēšanai pieaugušiem pacientiem**. Diovan lieto tad, kad nevar tikt izmantota zāļu grupa – angiotenzīnu konvertējošā faktora (AKE) inhibitori (zāles sirds mazspējas ārstēšanai) vai to var lietot papildus AKE inhibitoriem, kad nevar lietot beta blokatorus (citas zāles sirds mazspējas ārstēšanai).  
Sirds mazspējas simptomi ir elpas trūkums, kā arī pēdu un kāju tūska, sakarā ar šķidruma uzkrāšanos organismā. Sirds mazspējas gadījumā sirds muskulis nevar sūknēt asinis pietiekami spēcīgi, lai apgādātu ar asinīm visu ķermeni.

Diovan 320 mg apvalkotās tabletes **var lietot**

- **augsta asinsspiediena ārstēšanai pieaugušajiem un bērniem, un pusaudžiem vecumā no 6 līdz 18 gadiem**. Augsts asinsspiediens palielina sirds un artēriju slodzi. Ja šāds asinsspiediens netiek ārstēts, tas var bojāt smadzeņu, sirds un nieru asinsvadus; rezultātā izraisot insultu, sirds mazspēju vai nieru mazspēju. Augsts asinsspiediens paaugstina miokarda infarkta risku. Asinsspiediena pazemināšana līdz normālam samazina šo traucējumu attīstības risku.

## 2. PIRMS DIOVAN LIETOŠANAS

**Nelietojiet Diovan šādos gadījumos**

- Ja Jums ir **alerģija** (paaugstināta jutība) pret valsartānu vai kādu citu Diovan sastāvdaļu, kas minētas šīs lietošanas instrukcijas beigās.
- Ja Jums ir **smaga aknu slimība**.
- Ja Jums ir **vairāk kā 3 mēnešus ilga grūtniecība** (labāk izvairīties no Diovan lietošanas arī agrīnā grūtniecības stadijā – skatīt punktu „Grūtniecība”).

**Nelietojiet Diovan, ja kāds no iepriekš minētajiem faktiem attiecas uz Jums.**

**Īpaša piesardzība, lietojot Diovan, nepieciešama šādos gadījumos**

- Ja Jums ir aknu slimība.
- Ja Jūs ciešat no smagas nieru slimības Jums ir bijusi dialīze.
- Ja Jūs ciešat no nieru artērijas sašaurināšanās.
- Ja Jums nesēn bijusi nieru transplantācija (Jūs saņēmt jaunu nieru).
- Ja Jums tiek ārstēta sirds mazspēja vai miokarda infarkts, ārsts var pārbaudīt Jūs nieru funkcijas.
- Ja Jums ir cita smaga sirds slimība, izņemot sirds mazspēju vai miokarda infarktu.

- Ja Jūs lietojat zāles, kas palielina kālija līmeni asinīs. Piemēram, kāliju saturošus uztura bagātinātājus vai kāliju saturošu sāli, kāliju saudzējošas diurētikas un heparīnu. Var būt nepieciešams regulāri pārbaudīt kālija līmeni asinīs.
- Ja Jūs esat jaunāks par 18 gadiem un Jūs lietojat Diovan kopā ar citām zālēm, kas inhibē renīna angiotenzīna aldosterona sistēmu (zāles, ko lieto asinsspiediena pazemināšanai), Jūsu ārsts regulāri pārbaudīs Jūsu nieru funkcijas un kālija līmeni asinīs.
- Ja Jūs ciešat no aldosteronisma. Tā ir slimība, kad virsnieru dziedzeris izdala pārāk daudz hormonu aldosteronu. Ja tas attiecas uz Jums, Diovan lietošana nav ieteicama.
- Ja esat zaudējis lielu šķidruma daudzumu (dehidratācija), ko izraisījusi caureja, vemšana vai lielas tablešu ūdens izvadīšanai (diurētiku) devas.
- Jums jāpastāsta savam ārstam, ja esat (vai varētu būt) grūtniece. Diovan nav ieteicams lietot grūtniecības sākumā, un to nedrīkst lietot pēc grūtniecības 3. mēneša, jo, lietojot šajā stadijā, tas var ievērojami kaitēt bērnam (skatīt apakšpunktu „Grūtniecība un zīdīšanas periods”).

**Jau kaut kas no minētajiem faktiem attiecas uz Jums, pastāstiet to ārstam pirms Diovan lietošanas.**

### Citu zāļu lietošana

Pastāstiet ārstam vai farmaceitam par visām zālēm, kuras lietojat vai pēdējā laikā esat lietojis, ieskaitot zāles, ko var iegādāties bez receptes.

Ja Diovan tiek lietots kopā ar noteiktām citām zālēm, tas var ietekmēt ārstēšanas efektu. Varētu būt nepieciešams mainīt zāļu devu, ievērot citus brīdinājumus vai dažos gadījumos pārtraukt kādu zāļu lietošanu. Tas attiecas gan uz recepšu zālēm, gan arī uz tādām zālēm, ko izsniedz bez receptes, īpaši:

- **Citām zālēm, kas pazemina asinsspiedienu**, īpaši **tabletēm ūdens izvadīšanai** (diurētiskām).
- **Zālēm, kas palielina kālija daudzumu** asinīs. Piemēram, kāliju saturošiem uztura bagātinātājiem vai kāliju saturošam sālīm, kāliju saudzējošām diurētiskām un heparīnam.
- **Noteikta veida sāpes remdējošiem līdzekļiem** - nesteroidajiem pretiekaisuma līdzekļiem (NPL).
- **Litiju**, zālēm ko lieto noteiktu psihisku slimību ārstēšanai.

#### Bez tam:

- ja Jūs **ārstējaties pēc pārciesta miokarda infarkta**, tad nav ieteicama **kombinācija ar AKE inhibitoriem** (zālēm miokarda infarkta ārstēšanai);
- ja Jūs **ārstējat sirds mazspēju**, nav ieteicama **trīskārša kombinācija ar AKE inhibitoriem un beta-blokatoriem** (zālēm sirds mazspējas ārstēšanai).

#### Bez tam:

- ja Jūs **ārstējaties pēc pārciesta miokarda infarkta**, tad nav ieteicama **kombinācija ar AKE inhibitoriem** (zālēm miokarda infarkta ārstēšanai);
- ja Jūs **ārstējat sirds mazspēju**, nav ieteicama **trīskārša kombinācija ar AKE inhibitoriem un beta-blokatoriem** (zālēm sirds mazspējas ārstēšanai).

#### Bez tam:

- ja Jūs **ārstējaties pēc pārciesta miokarda infarkta**, tad nav ieteicama **kombinācija ar AKE inhibitoriem** (zālēm miokarda infarkta ārstēšanai);
- ja Jūs **ārstējat sirds mazspēju**, nav ieteicama **trīskārša kombinācija ar AKE inhibitoriem un beta-blokatoriem** (zālēm sirds mazspējas ārstēšanai).

### Diovan lietošana kopā ar uzturu

Diovan var lietot ēšanas laikā vai neatkarīgi no tās.

### Grūtniecība un zīdīšanas periods

Pirms jebkuru zāļu lietošanas konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu.

- **Jums jāpastāsta savam ārstam, ja esat (vai varētu būt) grūtniece.** Parasti ārsts Jums ieteiks pārtraukt Diovan lietošanu pirms grūtniecības iestāšanās vai arī tiklīdz Jūs uzzināsit par

iestājušos grūtniecību, un rekomendēs Diovan vietā lietot citas zāles. Diovan nav ieteicams lietot grūtniecības sākumā, un to nedrīkst lietot pēc grūtniecības 3. mēneša, jo, lietojot pēc trešā grūtniecības mēneša, tas var ievērojami kaitēt bērnam.

- **Ja Jūs zīdāt bērnu, vai plānojat sākt bērna zīdīšanu, informējiet par to ārstu.** Diovan nav ieteicams lietot zīdīšanas laikā un, ja vēlaties zīdīt bērnu, ārsts var izvēlēties citu ārstēšanu, īpaši ja bērns ir tikko piedzimis vai dzimis priekšlaicīgi.

### **Transportlīdzekļu vadīšana un mehānismu apkalpošana**

Pirms vadāt satiksmes līdzekli, lietojot instrumentus vai strādājot ar mehānismiem vai veicat citu darbu, kur nepieciešama koncentrēšanās, pārliecinieties, kā Diovan iedarbība Jūs ietekmē. Līdzīgi daudzām citām zālēm, ko lieto augsta asinsspiediena ārstēšanā, Diovan dažos gadījumos var izraisīt reiboni un ietekmēt koncentrēšanās spēju.

### **Svarīga informācija par kādu no Diovan sastāvdaļām**

[Aizpilda nacionāli]

## **3. KĀ LIETOT DIOVAN**

Vienmēr lietojiet Diovan tieši tā, kā ārsts Jums stāstījis, lai panāktu labākus rezultātus un samazinātu blakusparādību risku. Neskaidrību gadījumā vaicājiet ārstam vai farmaceitam. Pacienti, kuriem ir augsts asinsspiediens, bieži neievēro tā simptomus. Daudzi var justies pavisam normāli. Tādēļ ļoti svarīgas ir regulāras ārsta konsultācijas, pat ja Jūs jūtaties labi.

### **Bērni un pusaudži (vecumā no 6 līdz 18 gadiem) ar augstu asinsspiedienu**

Pacientiem, kuru ķermeņa masa nepārsniedz 35 kg, parastā deva ir 40 mg valsartāna vienu reizi dienā. Pacientiem ar ķermeņa masu 35 kg un vairāk, parastā deva ir 80 mg valsartāna vienu reizi dienā. Atsevišķos gadījumos Jūsu ārsts var parakstīt lielākas devas (devu var palielināt līdz 160 mg un maksimums līdz 320 mg).

**Pieaugušie pacienti pēc nesena pārciesta miokarda infarkta:** Pēc pārciesta miokarda infarkta ārstēšanu parasti uzsāk jau pēc 12 stundām, parasti lietojot mazāko devu – pa 20 mg divas reizes dienā. Jūs iegūsiet 20 mg devu, sadalot uz pusēm 40 mg tableti. Šo zāļu devu ārsts Jums pakāpeniski dažu nedēļu laikā palielinās līdz maksimālai devai – 160 mg divas reizes dienā. Noslēdzošā deva atkarīga no jūsu individuālās devas panesamības.

Diovan var lietot kopā ar citām zālēm miokarda infarkta ārstēšanai, un ārsts izvēlēsies jums piemērotāko ārstēšanu.

**Pieaugušie pacienti ar sirds mazspēju:** Ārstēšanu parasti sāk ar 40 mg devu divas reizes dienā. Šo zāļu devu ārsts Jums pakāpeniski dažu nedēļu laikā palielinās līdz maksimālai devai – 160 mg divas reizes dienā. Noslēdzošā deva atkarīga no jūsu individuālās devas panesamības. Diovan var lietot kopā ar citām zālēm sirds mazspējas ārstēšanai, un ārsts izvēlēsies jums piemērotāko ārstēšanu.

**Pieaugušie pacienti ar augstu asinsspiedienu:** Parastā deva ir 80 mg dienā. Dažos gadījumos Jūsu ārsts var izrakstīt lielākas devas (t.i., 160 mg vai 320 mg). Diovan var arī kombinēt ar kādām papildus zālēm (t.i., diurētiskām).

### **Bērni un pusaudži (vecumā no 6 līdz 18 gadiem) ar augstu asinsspiedienu**

Pacientiem, kuru ķermeņa masa nepārsniedz 35 kg, parastā deva ir 40 mg valsartāna vienu reizi dienā. Pacientiem ar ķermeņa masu 35 kg un vairāk, parastā deva ir 80 mg valsartāna vienu reizi dienā. Atsevišķos gadījumos Jūsu ārsts var parakstīt lielākas devas (devu var palielināt līdz 160 mg un maksimums līdz 320 mg).

**Pieaugušie pacienti pēc nesen pārciesta miokarda infarkta:** Pēc pārciesta miokarda infarkta ārstēšanu parasti uzsāk jau pēc 12 stundām, parasti lietojot mazāko devu—pa 20 mg divas reizes dienā. Jūs iegūsiet 20 mg devu, sadalot uz pusēm 40 mg tableti. Šo zāļu devu ārsts Jums pakāpeniski dažu nedēļu laikā palielinās līdz maksimālai devai—160 mg divas reizes dienā. Noslēdzošā deva atkarīga no jūsu individuālās devas panesamības.

Diovan var lietot kopā ar citām zālēm miokarda infarkta ārstēšanai, un ārsts izvēlēsies jums piemērotāko ārstēšanu.

**Pieaugušie pacienti ar sirds mazspēju:** Ārstēšanu parasti sāk ar 40 mg devu divas reizes dienā. Šo zāļu devu ārsts Jums pakāpeniski dažu nedēļu laikā palielinās līdz maksimālai devai—160 mg divas reizes dienā. Noslēdzošā deva atkarīga no jūsu individuālās devas panesamības.

Diovan var lietot kopā ar citām zālēm sirds mazspējas ārstēšanai, un ārsts izvēlēsies jums piemērotāko ārstēšanu.

**Pieaugušie pacienti ar augstu asinsspiedienu:** Parastā deva ir 80 mg dienā. Dažos gadījumos Jūsu ārsts var izrakstīt lielākas devas (t.i., 160 mg vai 320 mg). Diovan var arī kombinēt ar kādām papildus zālēm (t.i., diurētiskām).

#### **Bērni un pusaudži (vecumā no 6 līdz 18 gadiem) ar augstu asinsspiedienu**

Pacientiem, kuru ķermeņa masa nepārsniedz 35 kg, parastā deva ir 40 mg valsartāna vienu reizi dienā. Pacientiem ar ķermeņa masu 35 kg un vairāk, parastā deva ir 80 mg valsartāna vienu reizi dienā. Atsevišķos gadījumos Jūsu ārsts var parakstīt lielākas devas (devu var palielināt līdz 160 mg un maksimums līdz 320 mg).

**Pieaugušie pacienti pēc nesen pārciesta miokarda infarkta:** Pēc pārciesta miokarda infarkta ārstēšanu parasti uzsāk jau pēc 12 stundām, parasti lietojot mazāko devu—pa 20 mg divas reizes dienā. Jūs iegūsiet 20 mg devu, sadalot uz pusēm 40 mg tableti. Šo zāļu devu ārsts Jums pakāpeniski dažu nedēļu laikā palielinās līdz maksimālai devai—160 mg divas reizes dienā. Noslēdzošā deva atkarīga no jūsu individuālās devas panesamības.

Diovan var lietot kopā ar citām zālēm miokarda infarkta ārstēšanai, un ārsts izvēlēsies jums piemērotāko ārstēšanu.

**Pieaugušie pacienti ar sirds mazspēju:** Ārstēšanu parasti sāk ar 40 mg devu divas reizes dienā. Šo zāļu devu ārsts Jums pakāpeniski dažu nedēļu laikā palielinās līdz maksimālai devai—160 mg divas reizes dienā. Noslēdzošā deva atkarīga no jūsu individuālās devas panesamības.

Diovan var lietot kopā ar citām zālēm sirds mazspējas ārstēšanai, un ārsts izvēlēsies jums piemērotāko ārstēšanu.

**Pieaugušie pacienti ar augstu asinsspiedienu:** Parastā deva ir 80 mg dienā. Dažos gadījumos Jūsu ārsts var izrakstīt lielākas devas (t.i., 160 mg vai 320 mg). Diovan var arī kombinēt ar kādām papildus zālēm (t.i., diurētiskām).

#### **Bērni un pusaudži (vecumā no 6 līdz 18 gadiem) ar augstu asinsspiedienu**

Pacientiem, kuru ķermeņa masa nepārsniedz 35 kg, parastā deva ir 40 mg valsartāna vienu reizi dienā. Pacientiem ar ķermeņa masu 35 kg un vairāk, parastā deva ir 80 mg valsartāna vienu reizi dienā. Atsevišķos gadījumos Jūsu ārsts var parakstīt lielākas devas (devu var palielināt līdz 160 mg un maksimums līdz 320 mg).

Diovan var lietot ēšanas laikā vai neatkarīgi no tās. Norijiet Diovan tabletes, uzdzerot glāzi ūdens. Diovan ieteicams lietot vienā un tai pašā laikā katru dienu.

#### **Ja esat lietojis Diovan vairāk nekā noteikts**

Ja Jūs izjūtat smagu reiboni un/vai ģīboni, informējiet savu ārstu un apgulieties, cik ātri vien iespējams. Ja esat nejauši ieņēmis vairāk Diovan tabletes nekā noteikts, sazinieties ar savu ārstu, farmaceitu vai klīniku.

### **Ja esat aizmirsis lietot Diovan**

Ja atceraties par aizmirsto devu, ieņemiet to, tiklīdz atceraties. Tomēr, ja gandrīz pienācis laiks lietot nākamo devu, nelietojiet izlaisto devu.

Nelietojiet dubultu devu, lai aizvietotu aizmirsto devu.

### **Ja Jūs pārtraucat lietot Diovan**

Diovan lietošanas pārtraukšana var izraisīt Jūsu slimības simptomu pasliktināšanos. Nepārtrauciet zāļu lietošanu, ja vien Jūsu ārsts to nav norādījis.

Ja Jums ir kādi jautājumi par šī produkta lietošanu, jautājiet savam ārstam vai farmaceitam.

## **4. IESPĒJAMĀS BLAKUSPARĀDĪBAS**

Tāpat kā citas zāles, Diovan var izraisīt blakusparādības, kaut arī ne visiem tās izpaužas.

Šīm blakusparādībām var būt noteikt biežums, kas definēts šādi:

- ļoti bieži: attīstās mazāk kā 1 pacientam no katriem 10 pacientiem
- bieži: attīstās 1 līdz 10 pacientiem no katriem 100 pacientiem
- retāk: attīstās 1 līdz 10 pacientiem no katriem 1 000 pacientiem
- reti: attīstās 1 līdz 10 pacientiem no katriem 10 000 pacientiem
- ļoti reti: attīstās mazāk kā 1 pacientam no katriem 10 000 pacientiem
- nav zināmi: nevar noteikt pēc pieejamiem datiem.

### **Parādoties dažiem simptomiem, nepieciešama tūlītēja medicīniska palīdzība**

Iespējami asinsvadu tūska (specifiskas alerģiskas reakcijas) simptomi, t.i.,:

- sejas, lūpu, mēles vai rīkles tūska;
- apgrūtināta elpošana vai rīšana;
- nātrene, nieze.

**Ja Jūs novērojat kādas no minētajām blakusparādībām, nekavējoties ziņojiet savam ārstam.**

### **Citas blakusparādības, tai skaitā:**

#### **Bieži**

- reibonis
- zems asinsspiediens ar vai bez tādiem simptomiem, kā reibonis un ģībonis pēc pozas maiņas
- pavājināta nieru funkcija (nieru funkciju traucējumu pazīmes)

#### **Retāk**

- angioneirotiskā tūska (skatīt nodaļu “Parādoties dažiem simptomiem, nepieciešama tūlītēja medicīniska palīdzība”)
- pēkšņš samaņas zudums (sinkope)
- griešanās sajūta (vertigo)
- ievērojami pavājināta nieru funkcija (akūtas nieru mazspējas pazīmes)
- muskuļu spazmas, sirds ritma izmaiņas (hiperkaliēmijas pazīmes)
- elpas trūkums, apgrūtināta elpošana apgulstoties, kāju un pēdu pietūkums (sirds mazspējas pazīmes)
- galvassāpes
- klepus
- sāpes vēderā
- nelabums
- caureja
- nogurdināmība
- vājums



### **Biežums nav zināms**

- alerģiskas reakcijas ar izsitumiem, niezi un nātreni; simptomi kā drudzis, locītavu pietūkums un locītavu sāpes, sāpes muskuļos, palielināti limfmezgli un/vai gripai līdzīgi simptomi (seruma slimības pazīmes)
- purpursārti-sārti plankumi, drudzis, nieze (asinsvadu iekaisuma, saukta arī par vaskulītu pazīmes)
- neparasta asiņošana vai zilumi (trombocitopēnijas pazīmes)
- muskuļu sāpes (mialģija)
- drudzis, iekaisis kakls vai čūlas mutes dobumā infekciju dēļ (balto asinsķermenīšu daudzuma samazināšanās simptomi, t.s. neitropēnija)
- asins hemoglobīna līmeņa un sarkano asinsķermenīšu daudzuma samazināšanās (kas smagos gadījumos var izraisīt anēmiju)
- kālija līmeņa palielināšanās asinīs (kas smagos gadījumos var izraisīt muskuļu spazmas un sirds ritma izmaiņas)
- aknu funkcionālo rādītāju palielināšanās (kas var norādīt uz aknu bojājumiem), tostarp bilirubīna līmeņa palielināšanās asinīs (kas smagos gadījumos var izraisīt ādas un acu dzelti)
- urīnvielas slāpekļa līmeņa palielināšanās un seruma kreatinīna līmeņa palielināšanās (kas var norādīt uz nieru funkciju traucējumiem)

Dažu nevēlamo blakusparādību biežums var variēt atkarībā no jūsu veselības stāvokļa. Piemēram, tādas nevēlamās blakusparādības kā reiboni un pavājinātu nieru funkciju retāk novēro pieaugušiem pacientiem, kuriem tiek ārstēts augsts asinsspiediens nekā pieaugušiem pacientiem, kuriem tiek ārstēta sirds mazspēja vai kuri nesēn pārcietuši sirdslēkmi.

Bērniem un pusaudžiem novērotās blakusparādības ir līdzīgas tām, kas novērotas pieaugušiem pacientiem.

**Ja novērojat jebkādas blakusparādības, kas šajā instrukcijā nav minētas vai kāda no minētajām blakusparādībām Jums izpaužas smagi, lūdzu par tām izstāstīt ārstam vai farmaceitam.**

## **5. KĀ UZGLABĀT DIOVAN**

- [Uzglabāšanas apstākļi – aizpilda nacionāli]
- Uzglabāt bērniem nepieejamā un neredzamā vietā.
- Nelietot Diovan pēc derīguma termiņa beigām, kas norādīts uz kastītes. Derīguma termiņš attiecas uz norādītā mēneša pēdējo dienu.
- Nelietojiet Diovan, ja pamanāt, ka tas ir bojāts vai bijis atvērts.
- Zāles nedrīkst izmest kopā ar saimniecības atkritumiem vai kanalizācijā. Vaicāji farmaceutam par nevajadzīgo zāļu likvidēšanu. Šie pasākumi palīdzēs aizsargāt apkārtējo vidi.

## **6. SĪKĀKA INFORMĀCIJA**

### **Ko Diovan satur**

[Aizpilda nacionāli]

### **Diovan ārējais izskats un iepakojums**

[Aizpilda nacionāli]

Visi iepakojuma lielumi tirgū var nebūt pieejami

### **Reģistrācijas apliecības īpašnieks un ražotājs**

[Skatīt Pielikumu I – aizpilda nacionāli]

Lai iegūtu papildus informāciju par šīm zālēm, lūdzam kontaktēties ar Reģistrācijas apliecības īpašnieka vietējo pārstāvniecību.

### **Šī lietošanas instrukcija akceptēta**

**Šis medicīniskais produkts Eiropas ekonomiskās zonas (EEA) dalībvalstīs ir reģistrēts ar šādiem nosaukumiem:**

[Aizpilda nacionāli]

**III PIELIKUMS**  
**REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NOSACĪJUMI**

Valstu atbildīgajām veselības aprūpes nozares iestādēm jānodrošina, lai reģistrācijas apliecības īpašnieks izpildītu šādu nosacījumu:

Pieteikuma iesniedzējs apņemas:

- iesniegt *Diovan* riskvadības plānu (vai tā atjaunināto versiju) valstu līmenī, ņemot vērā jaunākos pediatrijas datus un *CHMP* ieteikumus. Riskvadības plānā jāiekļauj šāda informācija:
  - attiecībā uz drošības specifikācijām:
    - juvenilo drošības pētījumu rezultāti par nefrotoksicitātes risku un to nozīmi, lietojot dažādām bērnu grupām;
    - par lietošanu bērniem klīniskajos pētījumos un par lietošanu pēcreģistrācijas periodā atbilstoši vecuma grupai, indikācijai (arī neapstiprinātajai lietošanai), devai, lietošanas ilgumam, dzimumam un etniskai piederībai.
  - Attiecībā uz bažām par drošumu:
    - konstatētais risks: hiperkaliēmija un hipotensija;
    - iespējamais risks: nieru darbības traucējumi, aknu darbības rādītāju vērtību palielināšanās, paaugstināta jutība, tostarp angioneirotiska tūska un seruma slimība, samazināts hemoglobīna/hematokrīta līmenis un zāļu lietošanas kļūdas, tostarp pārdozēšana;
    - trūkstošā informācija: klīniskā rīcība un farmakoterapijas izmantošana bērniem sirds mazspējas, nesien pārciesta miokarda infarkta, hipertensijas un nieru darbības traucējumu (GFĀ < 30 ml/min) un hipertensijas un vieglu vai vidēji smagu aknu darbības traucējumu gadījumā;
    - lietošana bērniem līdz sešu gadu vecumam;
    - devas pielāgošanas nepieciešamība, nomainot iekšķīgi lietojamo šķīdumu ar tabletēm.
  - Farmakovigilances plānā:
    - mērķtiecīgs kontrolsaraksts iepriekš minēto blakusparādību novērošanai, ņemot vērā iespējamo risku pediatrijas populācijā;
    - pētījums ar primāro mērķi noteikt ilgtermiņa drošību bērniem ar hronisku nieru slimību un bērniem bez hroniskas nieru slimības. Pētījuma protokolu pieteikuma iesniedzējs iesniegs 2010. gada otrajā ceturksnī, lai saskaņotu ar *CHMP* un iestrādātu *PDCO* ieteikumus. Pētījuma ziņojums tiks pabeigts 2014. gada pirmajā ceturksnī;
    - ārsta novērojums par klīnisko rīcību un zāļu lietošanu bērniem ar sirds mazspēju. Pētījuma galīgais ziņojums jāiesniedz līdz 2010. gada pēdējam ceturksnim.
    - ilgstošs pētījums jaunākā pacientu grupā (1–5 gadus veci bērni). Pieteikuma iesniedzējs sāks zinātnisku dialogu ar *CHMP* zinātniskās konsultatīvās padomes starpniecību, iesaistot *PDCO* protokola izstrādē ar mērķi gūt ieskatu hipertensijas klīniskajā pētījumā jaunākiem ar valsartānu ārstētiem bērniem un lai definētu mērķus un plānojuma parametrus, pētot efektivitāti šajā pacientu grupā. Kad dialoga rezultātā būs izveidots stabils un saskaņots pētījuma plāns, viena gada laikā tiks sākts jauns pētījums;
    - jāveic salīdzinošs biopieejamības pētījums, lai apstiprinātu relatīvās tablešu un iekšķīgi lietojamā šķīduma devas. Pētījuma ziņojums tiks pabeigts līdz 2010. gada ceturtajam ceturksnim.
- *Diovan* periodiski atjaunojamo drošības ziņojumu (PADZ) iesniegšanas cikls jāatsāk šādi:
  - PADZ reizi sešos mēnešos, līdz iegūti divi pilni pieredzes gadi attiecībā uz pediatrijas populāciju ES;
  - PADZ reizi gadā turpmākos divus gadus;
  - pēc tam ziņojums iesniedzams reizi trīs gados.PADZ galvenā uzmanība jāpievērš lietošanai pediatrijas populācijā.