

**ANNEX I**

**LISTA TA` L-ISMIJET, GHAMLIET FARMAĊEWTIĊI, QAWWIET TAL-PRODOTTI  
MEDIĊINALI, MNEJN JINGHATA, U D-DETENTURI TA` L-AWTORIZZAZZJONI GHAT-  
TQEGHID FIS-SUQ FL-ISTATI MEMBRI**

<b><u>Stat Membru tal-UE/ŻEE</u></b>	<b><u>Id-Detentur ta' l-Awtorizzazzjoni għat-tqeghid fis-suq</u></b>	<b><u>Isem Ivvintat</u></b>	<b><u>Qawwa</u></b>	<b><u>Għamla Farmaċewtika</u></b>	<b><u>Mnejn jinghata</u></b>
L-Awstrija	Novartis Pharma GmbH Stella-Klein-Löw-Weg 17 A-1020 Wien (Tel: + 43-1-8665 70 )	Diovan 40 mg Filmlibletten	40 mg	Pilloli miksijin b'rita	Użu Orali
L-Awstrija	Novartis Pharma GmbH Stella-Klein-Löw-Weg 17 A-1020 Wien (Tel: + 43-1-8665 70)	Angiosan 40 mg Filmlibletten	40 mg	Pilloli miksijin b'rita	Użu Orali
L-Awstrija	Novartis Pharma GmbH Stella-Klein-Löw-Weg 17 A-1020 Wien (Tel: + 43-1-8665 70)	Diovan 80 mg Filmlibletten	80 mg	Pilloli miksijin b'rita	Użu Orali
L-Awstrija	Novartis Pharma GmbH Stella-Klein-Löw-Weg 17 A-1020 Wien (Tel: + 43-1-8665 70)	Angiosan 80 mg Filmlibletten	80 mg	Pilloli miksijin b'rita	Użu Orali
L-Awstrija	Novartis Pharma GmbH Stella-Klein-Löw-Weg 17 A-1020 Wien (Tel: + 43-1-8665 70)	Diovan 160 mg Filmlibletten	160 mg	Pilloli miksijin b'rita	Użu Orali
L-Awstrija	Novartis Pharma GmbH Stella-Klein-Löw-Weg 17 A-1020 Wien (Tel: + 43-1-8665 70)	Angiosan 160 mg Filmlibletten	160 mg	Pilloli miksijin b'rita	Użu Orali
L-Awstrija	Novartis Pharma GmbH Stella-Klein-Löw-Weg 17 A-1020 Wien (Tel: + 43-1-8665 70)	Diovan 320 mg Filmlibletten	320 mg	Pilloli miksijin b'rita	Użu Orali

<b><u>Stat Membru tal-UE/ŻEE</u></b>	<b><u>Id-Detentur ta' l-Awtorizzazzjoni għat-tqeghid fis-suq</u></b>	<b><u>Isem Ivventat</u></b>	<b><u>Qawwa</u></b>	<b><u>Għamla Farmaċewtika</u></b>	<b><u>Mnejn jingħata</u></b>
L-Awstrija	Novartis Pharma GmbH Stella-Klein-Löw-Weg 17 A-1020 Wien (Tel: + 43-1-8665 70)	Angiosan 320 mg Filmtabletten	320 mg	Pilloli miksijin b'rita	Użu Orali
Il-Belġju	N.V. Novartis Pharma S.A. Medialaan 40, bus 1 B-1800 Vilvoorde (Tel: +32-2-246 16 11)	Diovane 40 mg	40 mg	Pilloli miksijin b'rita	Użu Orali
Il-Belġju	N.V. Novartis Pharma S.A. Medialaan 40, bus 1 B-1800 Vilvoorde (Tel: +32-2-246 16 11)	Diovane 80 mg	80 mg	Pilloli miksijin b'rita	Użu Orali
Il-Belġju	N.V. Novartis Pharma S.A. Medialaan 40, bus 1 B-1800 Vilvoorde (Tel: +32-2-246 16 11)	Diovane 160 mg	160 mg	Pilloli miksijin b'rita	Użu Orali
Il-Belġju	N.V. Novartis Pharma S.A. Medialaan 40, bus 1 B-1800 Vilvoorde (Tel: +32-2-246 16 11)	Diovane 320 mg	320 mg	Pilloli miksijin b'rita	Użu Orali
Il-Bulgarja	Novartis Pharma GmbH Roonstrasse 25 D-90429 Nürnberg Germany (Tel: +49-911-273-0)	Diovan 40 mg	40 mg	Pilloli miksijin b'rita	Użu Orali
Il-Bulgarja	Novartis Pharma GmbH Roonstrasse 25 D-90429 Nürnberg Germany (Tel: +49-911-273-0)	Diovan 80 mg	80 mg	Pilloli miksijin b'rita	Użu Orali

<b><u>Stat Membru tal-UE/ŻEE</u></b>	<b><u>Id-Detentur ta' l-Awtorizzazzjoni għat-tqeghid fis-suq</u></b>	<b><u>Isem Ivventat</u></b>	<b><u>Qawwa</u></b>	<b><u>Għamla Farmaċewtika</u></b>	<b><u>Mnejn jinghata</u></b>
Il-Bulgarja	Novartis Pharma GmbH Roonstrasse 25 D-90429 Nürnberg Germany (Tel: +49-911-273-0)	Diovan 160 mg	160 mg	Pilloli miksijin b'rita	Użu Orali
Il-Bulgarja	Novartis Pharma GmbH Roonstrasse 25 D-90429 Nürnberg Germany (Tel: +49-911-273-0)	Diovan 320 mg	320 mg	Pilloli miksijin b'rita	Użu Orali
Ċipru	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	Pilloli miksijin b'rita	Użu Orali
Ċipru	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	Pilloli miksijin b'rita	Użu Orali
Ċipru	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	Pilloli miksijin b'rita	Użu Orali

<b><u>Stat Membru tal-UE/ŻEE</u></b>	<b><u>Id-Detentur ta' l-Awtorizzazzjoni għat-tqeghid fis-suq</u></b>	<b><u>Isem Ivvintat</u></b>	<b><u>Qawwa</u></b>	<b><u>Għamla Farmaċewtika</u></b>	<b><u>Mnejn jinghata</u></b>
Ċipru	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	Pilloli miksijin b'rita	Użu Orali
Ir-Repubblika Ċeka	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	Pilloli miksijin b'rita	Użu Orali
Ir-Repubblika Ċeka	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	Pilloli miksijin b'rita	Użu Orali
Id-Danimarka	Novartis Healthcare A/S Lyngbyvej 172 DK-2100 København Ø (Tel: +45-39-16 84 00 )	Diovan 40 mg	40 mg	Pilloli miksijin b'rita	Użu Orali
Id-Danimarka	Novartis Healthcare A/S Lyngbyvej 172 DK-2100 København Ø (Tel: +45-39-16 84 00 )	Diovan 80 mg	80 mg	Pilloli miksijin b'rita	Użu Orali
Id-Danimarka	Novartis Healthcare A/S Lyngbyvej 172 DK-2100 København Ø (Tel: +45-39-16 84 00 )	Diovan 160 mg	160 mg	Pilloli miksijin b'rita	Użu Orali
Id-Danimarka	Novartis Healthcare A/S Lyngbyvej 172 DK-2100 København Ø (Tel: +45-39-16 84 00 )	Diovan 320 mg	320 mg	Pilloli miksijin b'rita	Użu Orali

<b><u>Stat Membru tal-UE/ŻEE</u></b>	<b><u>Id-Detentur ta' l-Awtorizzazzjoni għat-tqeghid fis-suq</u></b>	<b><u>Isem Ivventat</u></b>	<b><u>Qawwa</u></b>	<b><u>Għamla Farmaċewtika</u></b>	<b><u>Mnejn jingħata</u></b>
L-Estonja	Novartis Finland OY Metsänneidonkuja 10 FIN-02130 Espoo Finland (Tel: + 358-9-6133 22 11)	Diovan	40 mg	Pilloli miksijin b'rita	Użu Orali
L-Estonja	Novartis Finland OY Metsänneidonkuja 10 FIN-02130 Espoo Finland (Tel: + 358-9-6133 22 11)	Diovan	80 mg	Pilloli miksijin b'rita	Użu Orali
L-Estonja	Novartis Finland OY Metsänneidonkuja 10 FIN-02130 Espoo Finland (Tel: + 358-9-6133 22 11)	Diovan	160 mg	Pilloli miksijin b'rita	Użu Orali
L-Estonja	Novartis Finland OY Metsänneidonkuja 10 FIN-02130 Espoo Finland (Tel: + 358-9-6133 22 11)	Diovan	320 mg	Pilloli miksijin b'rita	Użu Orali
Il-Finlandja	Novartis Finland Oy Metsänneidonkuja 10 FIN-02130 Espoo (Tel: + 358-9-6133 22 11)	Diovan 40 mg	40 mg	Pilloli miksijin b'rita	Użu Orali
Il-Finlandja	Novartis Finland Oy Metsänneidonkuja 10 FIN-02130 Espoo (Tel: + 358-9-6133 22 11)	Diovan 80 mg	80 mg	Pilloli miksijin b'rita	Użu Orali
Il-Finlandja	Novartis Finland Oy Metsänneidonkuja 10 FIN-02130 Espoo (Tel: + 358-9-6133 22 11)	Diovan 160 mg	160 mg	Pilloli miksijin b'rita	Użu Orali

<b><u>Stat Membru tal-UE/ŻEE</u></b>	<b><u>Id-Detentur ta' l-Awtorizzazzjoni għat-tqeghid fis-suq</u></b>	<b><u>Isem Ivvintat</u></b>	<b><u>Qawwa</u></b>	<b><u>Għamla Farmaċewtika</u></b>	<b><u>Mnejn jinghata</u></b>
Il-Finlandja	Novartis Finland Oy Metsänneidonkuja 10 FIN-02130 Espoo (Tel: + 358-9-6133 22 11)	Diovan 320 mg	320 mg	Pilloli miksijin b'rita	Użu Orali
Franza	Novartis Pharma S.A.S. 2 and 4, rue Lionel Terray 92500 RUEIL-MALMAISON France (Tel: +33-1-5547 60 00 )	Tareg 40 mg	40 mg	Pilloli miksijin b'rita	Użu Orali
Franza	Novartis Pharma S.A.S. 2 and 4, rue Lionel Terray 92500 RUEIL-MALMAISON France (Tel: +33-1-5547 60 00 )	Tareg 80 mg	80 mg	Pilloli miksijin b'rita	Użu Orali
Franza	Novartis Pharma S.A.S. 2 and 4, rue Lionel Terray 92500 RUEIL-MALMAISON France (Tel: +33-1-5547 60 00 )	Tareg 160 mg	160 mg	Pilloli miksijin b'rita	Użu Orali
Il-Ġermanja	Novartis Pharma GmbH Roonstrasse 25 D-90429 Nürnberg (Tel: +49-911-273-0)	Diovan 40 mg	40 mg	Pilloli miksijin b'rita	Użu Orali
Il-Ġermanja	Novartis Pharma GmbH Roonstrasse 25 D-90429 Nürnberg (Tel: +49-911-273-0)	Cordinate 40 mg	40 mg	Pilloli miksijin b'rita	Użu Orali
Il-Ġermanja	Novartis Pharma GmbH Roonstrasse 25 D-90429 Nürnberg (Tel: +49-911-273-0)	Provas 40 mg	40 mg	Pilloli miksijin b'rita	Użu Orali

<b><u>Stat Membru tal-UE/ŻEE</u></b>	<b><u>Id-Detentur ta' l-Awtorizzazzjoni għat-tqeghid fis-suq</u></b>	<b><u>Isem Ivvinat</u></b>	<b><u>Qawwa</u></b>	<b><u>Għamla Farmaċewtika</u></b>	<b><u>Mnejn jingħata</u></b>
Il-Ġermanja	Novartis Pharma GmbH Roonstrasse 25 D-90429 Nürnberg (Tel: +49-911-273-0)	Diovan 80 mg	80 mg	Pilloli miksijin b'rita	Użu Orali
Il-Ġermanja	Novartis Pharma GmbH Roonstrasse 25 D-90429 Nürnberg (Tel: +49-911-273-0)	Cordinate 80 mg	80 mg	Pilloli miksijin b'rita	Użu Orali
Il-Ġermanja	Novartis Pharma GmbH Roonstrasse 25 D-90429 Nürnberg (Tel: +49-911-273-0)	Provas 80 mg	80 mg	Pilloli miksijin b'rita	Użu Orali
Il-Ġermanja	Novartis Pharma GmbH Roonstrasse 25 D-90429 Nürnberg (Tel: +49-911-273-0)	Diovan 160 mg protect	160 mg	Pilloli miksijin b'rita	Użu Orali
Il-Ġermanja	Novartis Pharma GmbH Roonstrasse 25 D-90429 Nürnberg (Tel: +49-911-273-0)	Cordinate 160 mg	160 mg	Pilloli miksijin b'rita	Użu Orali
Il-Ġermanja	Novartis Pharma GmbH Roonstrasse 25 D-90429 Nürnberg (Tel: +49-911-273-0)	Provas 160 mg	160 mg	Pilloli miksijin b'rita	Użu Orali
Il-Ġermanja	Novartis Pharma GmbH Roonstrasse 25 D-90429 Nürnberg (Tel: +49-911-273-0)	Diovan 320 mg forte	320 mg	Pilloli miksijin b'rita	Użu Orali
Il-Ġermanja	Novartis Pharma GmbH Roonstrasse 25 D-90429 Nürnberg (Tel: +49-911-273-0)	Cordinate 320 mg	320 mg	Pilloli miksijin b'rita	Użu Orali



<b><u>Stat Membru tal-UE/ŻEE</u></b>	<b><u>Id-Detentur ta' l-Awtorizzazzjoni għat-tqeghid fis-suq</u></b>	<b><u>Isem Ivvintat</u></b>	<b><u>Qawwa</u></b>	<b><u>Ghamla Farmaċewtika</u></b>	<b><u>Mnejn jinghata</u></b>
Il-Ġermanja	Novartis Pharma GmbH Roonstrasse 25 D-90429 Nürnberg (Tel: +49-911-273-0)	Provas 320 mg	320 mg	Pilloli miksijin b'rita	Użu Orali
Il-Greċja	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	pilloli miksijin b'rita	Użu Orali
Il-Greċja	Novartis (Hellas) S.A.C.I. National Road No. 1 (12th Km) Metamorphosis GR-144 51 Athens (Tel: +30-210-281 17 12)	Dalzac 40 mg	40 mg	pilloli miksijin b'rita	Użu Orali
Il-Greċja	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	pilloli miksijin b'rita	Użu Orali
Il-Greċja	Novartis (Hellas) S.A.C.I. National Road No. 1 (12th Km) Metamorphosis GR-144 51 Athens (Tel: +30-210-281 17 12)	Dalzac 80 mg	80 mg	pilloli miksijin b'rita	Użu Orali
Il-Greċja	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	pilloli miksijin b'rita	Użu Orali

<b><u>Stat Membru tal-UE/ŻEE</u></b>	<b><u>Id-Detentur ta' l-Awtorizzazzjoni għat-tqeghid fis-suq</u></b>	<b><u>Isem Ivvintat</u></b>	<b><u>Qawwa</u></b>	<b><u>Ghamla Farmaċewtika</u></b>	<b><u>Mnejn jinghata</u></b>
Il-Greċja	Novartis (Hellas) S.A.C.I. National Road No. 1 (12th Km) Metamorphosis GR-144 51 Athens (Tel: +30-210-281 17 12)	Dalzad 160 mg	160 mg	pilloli miksijin b'rita	Użu Orali
Il-Greċja	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	pilloli miksijin b'rita	Użu Orali
Il-Greċja	Novartis (Hellas) S.A.C.I. National Road No. 1 (12th Km) Metamorphosis GR-144 51 Athens (Tel: +30-210-281 17 12)	Dalzad 320 mg	320 mg	pilloli miksijin b'rita	Użu Orali
L-Ungerija	Novartis Hungaria Kft. Bartók Béla út 43-47 H-1114 Budapest (Tel: +36-1-457 65 00 )	Diovan 40 mg	40 mg	pilloli miksijin b'rita	Użu Orali
L-Ungerija	Novartis Hungaria Kft. Bartók Béla út 43-47 H-1114 Budapest (Tel: +36-1-457 65 00 )	Diovan 80 mg	80 mg	pilloli miksijin b'rita	Użu Orali
L-Ungerija	Novartis Hungaria Kft. Bartók Béla út 43-47 H-1114 Budapest (Tel: +36-1-457 65 00 )	Diovan 160 mg	160 mg	pilloli miksijin b'rita	Użu Orali
L-Ungerija	Novartis Hungaria Kft. Bartók Béla út 43-47 H-1114 Budapest (Tel: +36-1-457 65 00 )	Diovan 320 mg	320 mg	pilloli miksijin b'rita	Użu Orali

<b><u>Stat Membru tal-UE/ŻEE</u></b>	<b><u>Id-Detentur ta' l-Awtorizzazzjoni għat-tqeghid fis-suq</u></b>	<b><u>Isem Ivventat</u></b>	<b><u>Qawwa</u></b>	<b><u>Għamla Farmaċewtika</u></b>	<b><u>Mnejn jingħata</u></b>
L-Islanda	Novartis Healthcare A/S Lyngbyvej 172 DK-2100 København Ø Denmark (Tel: +45-39-16 84 00 )	Diovan 40 mg	40 mg	pilloli miksijin b'rita	Użu Orali
L-Islanda	Novartis Healthcare A/S Lyngbyvej 172 DK-2100 København Ø Denmark (Tel: +45-39-16 84 00 )	Diovan 80 mg	80 mg	pilloli miksijin b'rita	Użu Orali
L-Islanda	Novartis Healthcare A/S Lyngbyvej 172 DK-2100 København Ø Denmark (Tel: +45-39-16 84 00 )	Diovan 160 mg	160 mg	pilloli miksijin b'rita	Użu Orali
L-Islanda	Novartis Healthcare A/S Lyngbyvej 172 DK-2100 København Ø Denmark (Tel: +45-39-16 84 00 )	Diovan 320 mg	320 mg	pilloli miksijin b'rita	Użu Orali
L-Irlanda	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	pilloli miksijin b'rita	Użu Orali
L-Irlanda	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	pilloli miksijin b'rita	Użu Orali

<b><u>Stat Membru tal-UE/ŻEE</u></b>	<b><u>Id-Detentur ta' l-Awtorizzazzjoni għat-tqeghid fis-suq</u></b>	<b><u>Isem Ivvintat</u></b>	<b><u>Qawwa</u></b>	<b><u>Ghamla Farmaċewtika</u></b>	<b><u>Mnejn jinghata</u></b>
L-Irlanda	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	pilloli miksijin b'rita	Użu Orali
L-Irlanda	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	pilloli miksijin b'rita	Użu Orali
L-Italja	Novartis Farma S.p.A. Largo Umberto Boccioni 1 I-21040 Origgio (Tel: + 39-02-96542214)	Tareg 40 mg	40 mg	pilloli miksijin b'rita	Użu Orali
L-Italja	Novartis Farma S.p.A. Largo Umberto Boccioni 1 I-21040 Origgio (Tel: + 39-02-96542214)	Rixil 40 mg	40 mg	pilloli miksijin b'rita	Użu Orali
L-Italja	Novartis Farma S.p.A. Largo Umberto Boccioni 1 I-21040 Origgio (Tel: + 39-02-96542214)	Tareg 80 mg	80 mg	pilloli miksijin b'rita	Użu Orali
L-Italja	Novartis Farma S.p.A. Largo Umberto Boccioni 1 I-21040 Origgio (Tel: + 39-02-96542214)	Rixil 80 mg	80 mg	pilloli miksijin b'rita	Użu Orali
L-Italja	Novartis Farma S.p.A. Largo Umberto Boccioni 1 I-21040 Origgio (Tel: + 39-02-96542214)	Tareg 160 mg	160 mg	pilloli miksijin b'rita	Użu Orali

<b><u>Stat Membru tal-UE/ŻEE</u></b>	<b><u>Id-Detentur ta' l-Awtorizzazzjoni għat-tqeghid fis-suq</u></b>	<b><u>Isem Ivventat</u></b>	<b><u>Qawwa</u></b>	<b><u>Għamla Farmaċewtika</u></b>	<b><u>Mnejn jingħata</u></b>
L-Italja	Novartis Farma S.p.A. Largo Umberto Boccioni 1 I-21040 Origgio (Tel: + 39-02-96542214)	Rixil 160 mg	160 mg	pilloli miksijin b'rita	Użu Orali
L-Italja	Novartis Farma S.p.A. Largo Umberto Boccioni 1 I-21040 Origgio (Tel: + 39-02-96542214)	Tareg 320 mg	320 mg	pilloli miksijin b'rita	Użu Orali
L-Italja	Novartis Farma S.p.A. Largo Umberto Boccioni 1 I-21040 Origgio (Tel: + 39-02-96542214)	Rixil 320 mg	320 mg	pilloli miksijin b'rita	Użu Orali
Il-Latvja	Novartis Finland OY Metsänneidonkuja 10 FIN-02130 Espoo Finland (Tel: + 358-9-6133 22 11)	Diovan 40 mg	40 mg	pilloli miksijin b'rita	Użu Orali
Il-Latvja	Novartis Finland OY Metsänneidonkuja 10 FIN-02130 Espoo Finland (Tel: + 358-9-6133 22 11)	Diovan 80 mg	80 mg	pilloli miksijin b'rita	Użu Orali
Il-Latvja	Novartis Finland OY Metsänneidonkuja 10 FIN-02130 Espoo Finland (Tel: + 358-9-6133 22 11)	Diovan 160 mg	160 mg	pilloli miksijin b'rita	Użu Orali
Il-Latvja	Novartis Finland OY Metsänneidonkuja 10 FIN-02130 Espoo Finland (Tel: + 358-9-6133 22 11)	Diovan 320 mg	320 mg	pilloli miksijin b'rita	Użu Orali

<b><u>Stat Membru tal-UE/ŻEE</u></b>	<b><u>Id-Detentur ta' l-Awtorizzazzjoni għat-tqeghid fis-suq</u></b>	<b><u>Isem Ivvinat</u></b>	<b><u>Qawwa</u></b>	<b><u>Għamla Farmaċewtika</u></b>	<b><u>Mnejn jingħata</u></b>
Il-Litwanja	Novartis Finland Oy Metsänneidonkuja 10 FIN-02130 Espoo Finland (Tel: + 358-9-6133 22 11)	Diovan 80 mg plèvele dengtos tabletès	80 mg	pilloli miksijin b'rita	Użu Orali
Il-Litwanja	Novartis Finland Oy Metsänneidonkuja 10 FIN-02130 Espoo Finland (Tel: + 358-9-6133 22 11)	Diovan 160 mg plèvele dengtos tabletès	160 mg	pilloli miksijin b'rita	Użu Orali
Il-Litwanja	Novartis Finland Oy Metsänneidonkuja 10 FIN-02130 Espoo Finland (Tel: + 358-9-6133 22 11)	Diovan 320 mg plèvele dengtos tabletès	320 mg	pilloli miksijin b'rita	Użu Orali
Il-Lussemburgu	Novartis Pharma GmbH Roonstrasse 25 D-90429 Nürnberg Germany (Tel: +49-911-273-0)	Diovan 40 mg	40 mg	pilloli miksijin b'rita	Użu Orali
Il-Lussemburgu	Novartis Pharma GmbH Roonstrasse 25 D-90429 Nürnberg Germany (Tel: +49-911-273-0)	Diovan 80 mg	80 mg	pilloli miksijin b'rita	Użu Orali
Il-Lussemburgu	Novartis Pharma GmbH Roonstrasse 25 D-90429 Nürnberg Germany (Tel: +49-911-273-0)	Diovan 160 mg	160 mg	pilloli miksijin b'rita	Użu Orali

<b><u>Stat Membru tal-UE/ŻEE</u></b>	<b><u>Id-Detentur ta' l-Awtorizzazzjoni għat-tqeghid fis-suq</u></b>	<b><u>Isem Ivvintat</u></b>	<b><u>Qawwa</u></b>	<b><u>Ghamla Farmaċewtika</u></b>	<b><u>Mnejn jinghata</u></b>
Il-Lussemburgu	Novartis Pharma GmbH Roonstrasse 25 D-90429 Nürnberg Germany (Tel: +49-911-273-0)	Diovan 320 mg	320 mg	pilloli miksijin b'rita	Użu Orali
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	pilloli miksijin b'rita	Użu Orali
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	pilloli miksijin b'rita	Użu Orali
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	pilloli miksijin b'rita	Użu Orali
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	pilloli miksijin b'rita	Użu Orali

<b><u>Stat Membru tal-UE/ŻEE</u></b>	<b><u>Id-Detentur ta' l-Awtorizzazzjoni għat-tqeghid fis-suq</u></b>	<b><u>Isem Ivvintat</u></b>	<b><u>Qawwa</u></b>	<b><u>Għamla Farmaċewtika</u></b>	<b><u>Mnejn jinghata</u></b>
L-Olanda	Novartis Pharma B.V. Postbus 241 NL-6824 DP Arnhem (Tel: + 31-26-378 21 00)	Diovan 40	40 mg	pilloli miksijin b'rita	Użu Orali
L-Olanda	Novartis Pharma B.V. Postbus 241 NL-6800 LZ Arnhem (Tel: + 31-26-378 21 00)	Diovan 80	80 mg	pilloli miksijin b'rita	Użu Orali
L-Olanda	Novartis Pharma B.V. Postbus 241 NL-6824 DP Arnhem (Tel: + 31-26-378 21 00)	Diovan 160	160 mg	pilloli miksijin b'rita	Użu Orali
L-Olanda	Novartis Pharma B.V. Postbus 241 NL-6824 DP Arnhem (Tel: + 31-26-378 21 00)	Diovan 320	320 mg	pilloli miksijin b'rita	Użu Orali
In-Norveġja	Novartis Norge AS Brynsalléen 4 Postboks 237 Økern NO-0510 Oslo (Tel: +47-2305 20 00 )	Diovan 40 mg	40 mg	pilloli miksijin b'rita	Użu Orali
In-Norveġja	Novartis Norge AS Brynsalléen 4 Postboks 237 Økern NO-0510 Oslo (Tel: +47-2305 20 00 )	Diovan 80 mg	80 mg	pilloli miksijin b'rita	Użu Orali
In-Norveġja	Novartis Norge AS Brynsalléen 4 Postboks 237 Økern NO-0510 Oslo (Tel: +47-2305 20 00 )	Diovan 160 mg	160 mg	pilloli miksijin b'rita	Użu Orali



<b><u>Stat Membru tal-UE/ŻEE</u></b>	<b><u>Id-Detentur ta' l-Awtorizzazzjoni għat-tqeghid fis-suq</u></b>	<b><u>Isem Ivventat</u></b>	<b><u>Qawwa</u></b>	<b><u>Għamla Farmaċewtika</u></b>	<b><u>Mnejn jinghata</u></b>
In-Norveġja	Novartis Norge AS Brynsalléen 4 Postboks 237 Økern NO-0510 Oslo (Tel: +47-2305 20 00 )	Diovan 320 mg	320 mg	pilloli miksijin b'rita	Użu Orali
Il-Polonja	Novartis Pharma GmbH Roonstrasse 25 D-90429 Nürnberg Germany (Tel: +49-911-273-0)	Diovan	40 mg	pilloli miksijin b'rita	Użu Orali
Il-Polonja	Novartis Pharma GmbH Roonstrasse 25 D-90429 Nürnberg Germany (Tel: +49-911-273-0)	Diovan	80 mg	pilloli miksijin b'rita	Użu Orali
Il-Polonja	Novartis Pharma GmbH Roonstrasse 25 D-90429 Nürnberg Germany (Tel: +49-911-273-0)	Diovan	160 mg	pilloli miksijin b'rita	Użu Orali
Il-Polonja	Novartis Pharma GmbH Roonstrasse 25 D-90429 Nürnberg Germany (Tel: +49-911-273-0)	Diovan	320 mg	pilloli miksijin b'rita	Użu Orali

<b><u>Stat Membru tal-UE/ŻEE</u></b>	<b><u>Id-Detentur ta' l-Awtorizzazzjoni għat-tqeghid fis-suq</u></b>	<b><u>Isem Ivvintat</u></b>	<b><u>Qawwa</u></b>	<b><u>Ghamla Farmaċewtika</u></b>	<b><u>Mnejn jinghata</u></b>
Il-Portugall	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	pilloli miksijin b'rita	Użu Orali
Il-Portugall	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	pilloli miksijin b'rita	Użu Orali
Il-Portugall	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	pilloli miksijin b'rita	Użu Orali
Il-Portugall	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	pilloli miksijin b'rita	Użu Orali

<u>Stat Membru tal-UE/ŻEE</u>	<u>Id-Detentur ta' l-Awtorizzazzjoni għat-tqeghid fis-suq</u>	<u>Isem Ivventat</u>	<u>Qawwa</u>	<u>Għamla Farmaċewtika</u>	<u>Mnejn jingħata</u>
Il-Portugall	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	pilloli miksijin b'rita	Użu Orali
Il-Portugall	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	pilloli miksijin b'rita	Użu Orali
Il-Portugall	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	pilloli miksijin b'rita	Użu Orali
Ir-Rumanija	Novartis Pharma GmbH Roonstrasse 25 D-90429 Nürnberg Germany (Tel: +49-911-273-0)	Diovan 40 mg, film coated tablets	40 mg	pilloli miksijin b'rita	Użu Orali
Ir-Rumanija	Novartis Pharma GmbH Roonstrasse 25 D-90429 Nürnberg Germany (Tel: +49-911-273-0)	Diovan 80 mg, film coated tablets	80 mg	pilloli miksijin b'rita	Użu Orali

<b><u>Stat Membru tal-UE/ŻEE</u></b>	<b><u>Id-Detentur ta' l-Awtorizzazzjoni għat-tqeghid fis-suq</u></b>	<b><u>Isem Ivventat</u></b>	<b><u>Qawwa</u></b>	<b><u>Ghamla Farmaċewtika</u></b>	<b><u>Mnejn jinghata</u></b>
Ir-Rumanija	Novartis Pharma GmbH Roonstrasse 25 D-90429 Nürnberg Germany (Tel: +49-911-273-0)	Diovan 160 mg, film coated tablets	160 mg	pilloli miksijin b'rita	Użu Orali
Is-Solvakkja	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	pilloli miksijin b'rita	Użu Orali
Is-Solvakkja	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	pilloli miksijin b'rita	Użu Orali
Is-Solvakkja	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	pilloli miksijin b'rita	Użu Orali
Is-Solvakkja	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	pilloli miksijin b'rita	Użu Orali

<b><u>Stat Membru tal-UE/ŻEE</u></b>	<b><u>Id-Detentur ta' l-Awtorizzazzjoni għat-tqeghid fis-suq</u></b>	<b><u>Isem Ivventat</u></b>	<b><u>Qawwa</u></b>	<b><u>Għamla Farmaċewtika</u></b>	<b><u>Mnejn jingħata</u></b>
Slovenja	Novartis Pharma GmbH Roonstrasse 25 D-90429 Nürnberg Germany (Tel: +49-911-273-0)	Diovan 40 mg filmsko obložene tablete	40 mg	pilloli miksijin b'rita	Użu Orali
Slovenja	Novartis Pharma GmbH Roonstrasse 25 D-90429 Nürnberg Germany (Tel: +49-911-273-0)	Diovan 80 mg filmsko obložene tablete	80 mg	pilloli miksijin b'rita	Użu Orali
Slovenja	Novartis Pharma GmbH Roonstrasse 25 D-90429 Nürnberg Germany (Tel: +49-911-273-0)	Diovan 160 mg filmsko obložene tablete	160 mg	pilloli miksijin b'rita	Użu Orali
Slovenja	Novartis Pharma GmbH Roonstrasse 25 D-90429 Nürnberg Germany (Tel: +49-911-273-0)	Diovan 320 mg filmsko obložene tablete	320 mg	pilloli miksijin b'rita	Użu Orali
Spanja	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	pilloli miksijin b'rita	Użu Orali
Spanja	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	pilloli miksijin b'rita	Użu Orali

<b><u>Stat Membru tal-UE/ŻEE</u></b>	<b><u>Id-Detentur ta' l-Awtorizzazzjoni għat-tqeghid fis-suq</u></b>	<b><u>Isem Ivventat</u></b>	<b><u>Qawwa</u></b>	<b><u>Għamla Farmaċewtika</u></b>	<b><u>Mnejn jingħata</u></b>
Spanja	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	pilloli miksijin b'rita	Użu Orali
Spanja	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	pilloli miksijin b'rita	Użu Orali
Spanja	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	pilloli miksijin b'rita	Użu Orali
Spanja	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	pilloli miksijin b'rita	Użu Orali
Spanja	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	pilloli miksijin b'rita	Użu Orali
Spanja	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	pilloli miksijin b'rita	Użu Orali

<u>Stat Membru tal-UE/ŻEE</u>	<u>Id-Detentur ta' l-Awtorizzazzjoni għat-tqeghid fis-suq</u>	<u>Isem Ivventat</u>	<u>Qawwa</u>	<u>Għamla Farmaċewtika</u>	<u>Mnejn jingħata</u>
Spanja	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	pilloli miksijin b'rita	Użu Orali
Spanja	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	pilloli miksijin b'rita	Użu Orali
Spanja	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	pilloli miksijin b'rita	Użu Orali
Spanja	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	pilloli miksijin b'rita	Użu Orali
L-Isvezja	Novartis Sverige AB Kemistvägen 1B P.O. Box 1150 SE-183 11 Täby (Tel: + 46-8-732 32 00)	Diovan	40 mg	pilloli miksijin b'rita	Użu Orali
L-Isvezja	Novartis Sverige AB Kemistvägen 1B P.O. Box 1150 SE-183 11 Täby (Tel: + 46-8-732 32 00)	Angiosan	40 mg	pilloli miksijin b'rita	Użu Orali

<b><u>Stat Membru tal-UE/ŻEE</u></b>	<b><u>Id-Detentur ta' l-Awtorizzazzjoni għat-tqeghid fis-suq</u></b>	<b><u>Isem Ivvintat</u></b>	<b><u>Qawwa</u></b>	<b><u>Għamla Farmaċewtika</u></b>	<b><u>Mnejn jinghata</u></b>
L-Isvezja	Novartis Sverige AB Kemistvägen 1B P.O. Box 1150 SE-183 11 Täby (Tel: + 46-8-732 32 00)	Valsartan Novartis	40 mg	pilloli miksijin b'rita	Użu Orali
L-Isvezja	Novartis Sverige AB Kemistvägen 1B P.O. Box 1150 SE-183 11 Täby (Tel: + 46-8-732 32 00)	Diovan	80 mg	pilloli miksijin b'rita	Użu Orali
L-Isvezja	Novartis Sverige AB Kemistvägen 1B P.O. Box 1150 SE-183 11 Täby (Tel: + 46-8-732 32 00)	Angiosan	80 mg	pilloli miksijin b'rita	Użu Orali
L-Isvezja	Novartis Sverige AB Kemistvägen 1B P.O. Box 1150 SE-183 11 Täby (Tel: + 46-8-732 32 00)	Valsartan Novartis	80 mg	pilloli miksijin b'rita	Użu Orali
L-Isvezja	Novartis Sverige AB Kemistvägen 1B P.O. Box 1150 SE-183 11 Täby (Tel: + 46-8-732 32 00)	Diovan	160 mg	pilloli miksijin b'rita	Użu Orali
L-Isvezja	Novartis Sverige AB Kemistvägen 1B P.O. Box 1150 SE-183 11 Täby (Tel: + 46-8-732 32 00)	Angiosan	160 mg	pilloli miksijin b'rita	Użu Orali



<b><u>Stat Membru tal-UE/ŻEE</u></b>	<b><u>Id-Detentur ta' l-Awtorizzazzjoni għat-tqeghid fis-suq</u></b>	<b><u>Isem Ivvintat</u></b>	<b><u>Qawwa</u></b>	<b><u>Ghamla Farmaċewtika</u></b>	<b><u>Mnejn jinghata</u></b>
L-Isvezja	Novartis Sverige AB Kemistvägen 1B P.O. Box 1150 SE-183 11 Täby (Tel: + 46-8-732 32 00)	Valsartan Novartis	160 mg	pilloli miksijin b'rita	Użu Orali
L-Isvezja	Novartis Sverige AB Kemistvägen 1B P.O. Box 1150 SE-183 11 Täby (Tel: + 46-8-732 32 00)	Diovan	320 mg	pilloli miksijin b'rita	Użu Orali
L-Isvezja	Novartis Sverige AB Kemistvägen 1B P.O. Box 1150 SE-183 11 Täby (Tel: + 46-8-732 32 00)	Angiosan	320 mg	pilloli miksijin b'rita	Użu Orali
L-Isvezja	Novartis Sverige AB Kemistvägen 1B P.O. Box 1150 SE-183 11 Täby (Tel: + 46-8-732 32 00)	Valsartan Novartis	320 mg	pilloli miksijin b'rita	Użu Orali
Ir-Renju Unit	Novartis Pharmaceuticals UK Ltd Frimley Business Park Frimley, Camberley Surrey GU16 7SR (Tel: +44-1276-69 22 55)	Diovan 40 mg	40 mg	pilloli miksijin b'rita	Użu Orali
Ir-Renju Unit	Novartis Pharmaceuticals UK Ltd Frimley Business Park Frimley, Camberley Surrey GU16 7SR (Tel: +44-1276-69 22 55)	Diovan 80 mg	80 mg	pilloli miksijin b'rita	Użu Orali

<b><u>Stat Membru tal-UE/ŻEE</u></b>	<b><u>Id-Detentur ta' l-Awtorizzazzjoni għat-tqeghid fis-suq</u></b>	<b><u>Isem Ivvatat</u></b>	<b><u>Qawwa</u></b>	<b><u>Ghamla Farmaċewtika</u></b>	<b><u>Mnejn jinghata</u></b>
Ir-Renju Unit	Novartis Pharmaceuticals UK Ltd Frimley Business Park Frimley, Camberley Surrey GU16 7SR (Tel: +44-1276-69 22 55)	Diovan 160 mg	160 mg	pilloli miksijin b'rita	Użu Orali
Ir-Renju Unit	Novartis Pharmaceuticals UK Ltd Frimley Business Park Frimley, Camberley Surrey GU16 7SR (Tel: +44-1276-69 22 55)	Diovan 320 mg	320 mg	pilloli miksijin b'rita	Użu Orali

**ANNEX II**

**EMENDI GHAS-SOMMARJU TAL-KARATTERISTIĊI TAL-PRODOTT U  
L-FULJETT TA' TAGHRIF**

## **SOMMARJU TAL-KARATTERISTIĊI TAL-PRODOTT**

## 1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Diovan u ismijiet assoċjati miegħu (Ara Anness I) 40 mg pilloli miksija b'rita  
Diovan u ismijiet assoċjati miegħu (Ara Anness I) 80 mg pilloli miksija b'rita  
Diovan u ismijiet assoċjati miegħu (Ara Anness I) 160 mg pilloli miksija b'rita  
Diovan u ismijiet assoċjati miegħu (Ara Anness I) 320 mg pilloli miksija b'rita  
[Ara Anness I - Biex timtela mill-pajjiż partikolari]

## 2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

Pillola waħda miksija b'rita fiha 40 mg valsartan.  
Pillola waħda miksija b'rita fiha 80 mg valsartan.  
Pillola waħda miksija b'rita fiha 160 mg valsartan.  
Pillola waħda miksija b'rita fiha 320 mg valsartan.

Għal-lista kompleta ta' sustanzi mhux attivi, ara sezzjoni 6.1.  
[Biex timtela mill-pajjiż partikolari]

## 3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

[Biex timtela mill-pajjiż partikolari]

## 4. TAGHRIF KLINIKU

### 4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

#### Pressjoni għolja

Kura ta' pressjoni għolja fit-tfal u l-adolexxenti f'età ta' bejn 6 u 18 -il sena

#### Infart mijokardijaku reċenti

Kura ta' pazjenti adulti klinikament stabbli li għandhom insuffiċjenza sintomatika tal-qalb jew disfunzjoni sistolika mhux sintomatika tal-ventriklju tax-xellug wara infart mijokardijaku reċenti (12-il siegħa - għaxart ijiem) (ara sezzjonijiet 4.4 u 5.1).

#### Insuffiċjenza tal-qalb

Kura ta' insuffiċjenza sintomatika tal-qalb f'pazjenti adulti meta inibituri ta' *Angiotensin Converting Enzyme* (ACE) ma jistgħux jiġu wżati, jew bħala terapija mizjuda ma' inibituri ta' ACE meta mblokkaturi tar-riċetturi beta ma jistgħux jiġu wżati (ara sezzjonijiet 4.4 u 5.1).

#### Pressjoni għolja

Kura ta' pressjoni għolja essenzjali fl-adulti u ta' pressjoni għolja fit-tfal u l-adolexxenti f'età ta' bejn 6 u 18 -il sena.

#### Infart mijokardijaku reċenti

Kura ta' pazjenti adulti klinikament stabbli li għandhom insuffiċjenza sintomatika tal-qalb jew disfunzjoni sistolika mhux sintomatika tal-ventriklju tax-xellug wara infart mijokardijaku reċenti (12-il siegħa - għaxart ijiem) (ara sezzjonijiet 4.4 u 5.1).

#### Insuffiċjenza tal-qalb

Kura ta' insuffiċjenza sintomatika tal-qalb f'pazjenti adulti meta inibituri ta' *Angiotensin Converting Enzyme* (ACE) ma jistgħux jiġu wżati, jew bħala terapija mizjuda ma' inibituri ta' ACE meta mblokkaturi tar-riċetturi beta ma jistgħux jiġu wżati (ara sezzjonijiet 4.4 u 5.1).

### Pressjoni għolja

Kura ta' pressjoni għolja essenzjali fl-adulti u ta' pressjoni għolja fit-tfal u l-adolessenti f'età ta' bejn 6 u 18-il sena.

### Infart mijokardiku riċenti

Kura ta' pazjenti adulti klinikament stabbli li għandhom insuffiċjenza sintomatika tal-qalb jew disfunzjoni sistolika mhux sintomatika tal-ventriku tax-xellug wara infart mijokardijaku riċenti (12-il siegħa – għaxart ijiem) (ara sezzjonijiet 4.4 u 5.1).

### Insuffiċjenza tal-qalb

Kura ta' insuffiċjenza sintomatika tal-qalb f'pazjenti adulti meta inibituri ta' *Angiotensin Converting Enzyme* (ACE) ma jistgħux jiġu wżati, jew bhala terapija mizjuda ma' inibituri ta' ACE meta mblokkaturi tar-riċetturi beta ma jistgħux jiġu wżati ara sezzjonijiet 4.4 u 5.1).

### Pressjoni għolja

Kura ta' pressjoni għolja essenzjali f'adulti u ta' pressjoni għolja fit-tfal u l-adolessenti f'età ta' bejn 6 u 18-il sena.

## **4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jingħata**

### Pożoloġija:

#### Infart mijokardijaku riċenti

F'pazjenti klinikament stabbli, it-terapija tista' tinbeda minn 12-il siegħa wara infart mijokardijaku. Wara doża tal-bidu ta' 20 mg darbtejn kuljum, valsartan għandu jiġi ttitrat għal 40 mg, 80 mg, u 160 mg darbtejn kuljum fuq il-ftit ġimgħat ta' wara. Id-doża tal-bidu hija pprovduta mill-pillola ta' 40 mg li tinqasam.

Id-doża massima mmirata hija 160 mg darbtejn kuljum. Ġeneralment, huwa rrakkomandat li l-pazjenti jilhqqu livell ta' doża ta' 80 mg darbtejn kuljum sa ġimagħtejn wara l-bidu tal-kura u li d-doża massima mmirata ta' 160 mg darbtejn kuljum, tintlaħaq fi żmien tliet xhur, skond it-tolleranza tal-pazjent. Jekk issehħ pressjoni baxxa sintomatika jew disfunzjoni renali, għandu jiġi kkunsidrat tnaqqis fid-doża.

Valsartan jista' jiġi wżat f'pazjenti kkurati b'terapija ta' wara infart mijokardijaku oħra, eż. trombolitiċi, acetylsalicylic acid, imblokkaturi tar-riċetturi beta, statins, u diuretiki. It-taħlita ma' inibituri ta' ACE mhux irrakkomandata (ara sezzjonijiet 4.4 u 5.1).

Valutazzjoni ta' pazjenti wara infart mijokardijaku għandha dejjem tinkludi valutazzjoni tal-funzjoni renali.

#### Insuffiċjenza tal-qalb

Id-doża rrakkomandata tal-bidu ta' Diovan hija 40 mg darbtejn kuljum. Titrizzjoni 'l fuq sa 80 mg u 160 mg darbtejn kuljum għandha ssir f'intervalli ta' mill-inqas ġimagħtejn sa l-oghla doża, skond kif ittollerata mill-pazjent. Għandu jiġi kkunsidrat tnaqqis tad-doża tad-dijuretiċi mogħtija fl-istess waqt. Id-doża massima ta' kuljum mogħtija fi provi kliniċi hija 320 mg f'doži maqsuma.

Valsartan jista' jingħata ma' terapija oħra għall-insuffiċjenza tal-qalb. Madankollu, t-taħlita tripla ta' inibitur ta' ACE, imblokkatur tar-riċetturi beta u valsartan mhijiex irrakkomandata (ara sezzjonijiet 4.4 u 5.1).

Valutazzjoni ta' pazjenti b'insuffiċjenza tal-qalb għandha dejjem tinkludi valutazzjoni tal-funzjoni renali.

#### Pressjoni għolja

Id-doża rrakkomandata tal-bidu ta' Diovan hija 80 mg darba kuljum. L-effett li jbaxxi l-pressjoni huwa essenzjalment preżenti fi żmien ġimagħtejn, u l-effetti massimi jintlaħqu fi żmien 4 ġimgħat. F'xi pazjenti fejn il-pressjoni tad-demm ma tkunx ikkontrollata b'mod xieraq, id-doża tista' tizdied għal 160 mg u sa massimu ta' 320 mg.

Diovan jista' jingħata wkoll ma' sustanzi oħra li jbaxxu l-pressjoni. F'dawn il-pazjenti, ż-żjieda ta' diuretiku bħal hydrochlorothiazide se jnaqqas aktar il-pressjoni tad-demm.

### Infart mijokardijaku reċenti

F'pazjenti klinikament stabbli, it-terapija tista' tinbeda minn 12-il siegħa wara infart mijokardijaku. Wara doża tal-bidu ta' 20 mg darbtejn kuljum, valsartan għandu jiġi ttitrat għal 40 mg, 80 mg, u 160 mg darbtejn kuljum fuq il-ftit ġimgħat ta' wara. Id-doża tal-bidu hija pprovduta mill-pillola ta' 40 mg li tinqasam.

Id-doża massima mmirata hija 160 mg darbtejn kulum. Ġeneralment, huwa rrakkomandat li l-pazjenti jilhqqu livell ta' doża ta' 80 mg darbtejn kuljum sa ġimagħtejn wara l-bidu tal-kura u li d-doża massima mmirata ta' 160 mg darbtejn kuljum, tintlaħaq fi żmien tliet xhur, skond it-tolleranza tal-pazjent. Jekk issehh pressjoni baxxa sintomatika jew disfunzjoni renali, għandu jiġi kkunsidrat tnaqqis fid-doża. Valsartan jista' jiġi wżat f'pazjenti kkurati b'terapiji ta' wara infart mijokardijaku oħra, eż. trombolitiċi, acetylsalicylic acid, imblokkaturi tar-riċetturi beta, statins, u dijuretiċi. It-taħlita ma' inibituri ta' ACE mhux irrakkomandata (ara sezzjonijiet 4.4 u 5.1). Valutazzjoni ta' pazjenti wara infart mijokardijaku għandha dejjem tinkludi valutazzjoni tal-funzjoni renali.

### Insuffiċjenza tal-qalb

Id-doża rrakkomandata tal-bidu ta' Diovan hija 40 mg darbtejn kuljum. Titrazzjoni 'l fuq sa 80 mg u 160 mg darbtejn kuljum għandha ssir f'intervalli ta' mill-inqas ġimagħtejn sa l-ogħla doża, skond kif ittollerata mill-pazjent. Għandu jiġi kkunsidrat tnaqqis fid-doża tad-dijuretiċi mogħtija fl-istess waqt. Id-doża massima ta' kuljum mogħtija fi provi kliniċi hija 320 mg f'doži maqsuma.

Valsartan jista' jingħata ma' terapiji oħra għall-insuffiċjenza tal-qalb. Madankollu, t-taħlita tripla ta' inibitur ta' ACE, imblokkatur tar-riċetturi beta u valsartan mhijiex irrakkomandata (ara sezzjonijiet 4.4 u 5.1).

Valutazzjoni ta' pazjenti b'insuffiċjenza tal-qalb għandha dejjem tinkludi valutazzjoni tal-funzjoni renali.

### Pressjoni għolja

Id-doża rrakkomandata tal-bidu ta' Diovan hija 80 mg darba kuljum. L-effett li jbaxxi l-pressjoni huwa essenzjalment preżenti fi żmien ġimagħtejn, u l-effetti massimi jintlaħqu fi żmien 4 ġimgħat. F'xi pazjenti fejn il-pressjoni tad-demm ma tkunx ikkontrollata b'mod xieraq, id-doża tista' tiżdied għal 160 mg u sa massimu ta' 320 mg.

Diovan jista' jingħata wkoll ma' sustanzi oħra li jbaxxu l-pressjoni. F'dawn il-pazjenti, ż-żjieda ta' dijuretiku bħal hydrochlorothiazide se jnaqqas aktar il-pressjoni tad-demm.

### Infart mijokardijaku reċenti

F'pazjenti klinikament stabbli, it-terapija tista' tinbeda minn 12-il siegħa wara infart mijokardijaku. Wara doża tal-bidu ta' 20 mg darbtejn kuljum, valsartan għandu jiġi ttitrat għal 40 mg, 80 mg, u 160 mg darbtejn kuljum fuq il-ftit ġimgħat ta' wara. Id-doża tal-bidu hija pprovduta mill-pillola ta' 40 mg li tinqasam.

Id-doża massima mmirata hija 160 mg darbtejn kulum. Ġeneralment, huwa rrakkomandat li l-pazjenti jilhqqu livell ta' doża ta' 80 mg darbtejn kuljum sa ġimagħtejn wara l-bidu tal-kura u li d-doża massima mmirata ta' 160 mg darbtejn kuljum, tintlaħaq fi żmien tliet xhur, skond it-tolleranza tal-pazjent. Jekk issehh pressjoni baxxa sintomatika jew disfunzjoni renali, għandu jiġi kkunsidrat tnaqqis fid-doża. Valsartan jista' jiġi wżat f'pazjenti kkurati b'terapiji ta' wara infart mijokardijaku oħra, eż. trombolitiċi, acetylsalicylic acid, imblokkaturi tar-riċetturi beta, statins, u dijuretiċi. It-taħlita ma' inibituri ta' ACE mhux irrakkomandata (ara sezzjonijiet 4.4 u 5.1).

Valutazzjoni ta' pazjenti wara infart mijokardijaku għandha dejjem tinkludi valutazzjoni tal-funzjoni renali.

### Insuffiċjenza tal-qalb

Id-doża rrakkomandata tal-bidu ta' Diovan hija 40 mg darbtejn kuljum. Titrazzjoni 'l fuq sa 80 mg u 160 mg darbtejn kuljum għandha ssir f'intervalli ta' mill-inqas ġimagħtejn sa l-ogħla doża, skont kif ittollerata mill-pazjent. Għandu jiġi kkunsidrat tnaqqis fid-doża tad-dijuretiċi mogħtija fl-istess waqt. Id-doża massima ta' kuljum mogħtija fi provi kliniċi hija 320 mg f'doži maqsuma.

Valsartan jista' jinghata ma' terapiji oħra għall-insuffiċjenza tal-qalb. Madankollu, t-tahlita tripla ta' inibitur ta' ACE, imblokkatur tar-riċetturi beta u valsartan mhijiex irrakkomandata (ara sezzjonijiet 4.4 u 5.1).

Valutazzjoni ta' pazjenti b'insuffiċjenza tal-qalb għandha dejjem tinkludi valutazzjoni tal-funzjoni renali.

#### Pressjoni għolja

Id-doża rrakkomandata tal-bidu ta' Diovan hija 80 mg darba kuljum. L-effett li jbaxxi l-pressjoni huwa essenzjalment preżenti fi żmien ġimagħtejn, u l-effetti massimi jintlahqu fi żmien 4 ġimgħat. F'xi pazjenti fejn il-pressjoni tad-demem ma tkunx ikkontrollata b'mod xieraq, id-doża tista' tiżdied għal 160 mg u sa massimu ta' 320 mg.

Diovan jista' jinghata wkoll ma' sustanzi oħra li jbaxxu l-pressjoni. F'dawn il-pazjenti, ż-żjieda ta' diuretiku bħal hydrochlorothiazide se jnaqqas aktar il-pressjoni tad-demem.

#### Informazzjoni oħra dwar popolazzjonijiet speċjali

##### Anzjani

L-ebda aġġustament fid-doża ma huwa meħtieġ f'pazjenti anzjani.

##### Indeboliment renali

L-ebda aġġustament fid-doża ma huwa meħtieġ f'pazjenti adulti bi tneħħija tal-kreatinina ta' >10 ml/min (ara sezzjonijiet 4.4 u 5.2).

##### Indeboliment epatiku

Diovan huwa kontraindikata f'pazjenti b'indeboliment epatiku sever, ċirrozi biljari u f'pazjenti bi kolestasi (ara sezzjonijiet 4.3, 4.4 u 5.2). F'pazjenti b'indeboliment epatiku hafif għal moderat mingħajr kolestasi, id-doża ta' valsartan m'għandiex taqbeż 80 mg.

#### Popolazzjoni pedjatrika

##### Pressjoni pedjatrika

*Tfal u adolexxenti f'età ta' bejn 6 u 18-il sena*

Id-doża inizzjali hija ta' 40 mg kuljum għat-tfal li jkunu jiżnu taħt il-35 kg u 80 mg kuljum għal dawk li jiżnu 35 kg jew iktar. Id-doża għandha tiġi aġġustata skont ir-rispons tal-pressjoni tad-demem. Għal dozi massimi studjati fil-provi kliniċi jekk joghġbok irreferi għat-tabella hawn taħt.

Dozi ikbar minn dawk mniżżla ma ġewx studjati u għalhekk mhumiex rakkomandati.

Piż	Doża massima studjata fi provi kliniċi
≥18 kg sa <35 kg	80 mg
≥35 kg sa <80 kg	160 mg
≥80 kg sa ≤160 kg	320 mg

*Tfal ta' inqas minn 6 snin*

Id-dejta disponibbli tinsab deskritta f'sezzjoniet 4.8, 5.1 u 5.2. Madankollu s-sigurtà u l-effikaċja ta' Diovan fit-tfal li għandhom bejn 6 u 6 snin ma ġietx stabbilita.

##### Użu f'pazjenti pedjatriċi b'indeboliment renali li għandhom bejn 6 u 18 -il sena

Ma ġiex studjat l-użu f'pazjenti pedjatriċi bi tneħħija tal-kreatinina ta' <30 ml/min u f'pazjenti pedjatriċi li jkunu qed jagħmlu dijalisi, għalhekk valsartan m'huwiex rakkomandat f'dawn il-pazjenti. Ma huwa meħtieġ l-ebda aġġustament tad-doża għall-pazjenti pedjatriċi bi tneħħija tal-kreatinina ta' >30 ml/min. Il-funzjoni renali u l-potassju fis-serum għandhom jiġu ssorveljati mill-qrib (ara sezzjonijiet 4.4 u 5.2).

##### Użu f'pazjenti pedjatriċi b'indeboliment epatiku li għandhom minn 6 sa 18 -il sena

Bħal fl-adulti, Diovan huwa kontraindikata f'pazjenti pedjatriċi b'indeboliment epatiku sever, ċirrozi biljari u f'pazjenti bil-kolestasi (ara sezzjonijiet 4.3, 4.4 u 5.2). Teżisti esperjenza klinika limitata



b'Diovan f' pazjenti pedjatriċi b'indeboliment epatiku moderat. Id-doża ta' valsartan m'għandiex taqbeż 80 mg f' dawn il-pazjenti.

#### Insuffiċjenza tal-qalb pedjatrika u infart mijokardijaku riċenti

Diovan mhuwiex rakkomandat għat-trattament tal-insuffiċjenza tal-qalb jew għal infart mijokarijaku riċenti fit-tfal u l-adolessenti taht l-età ta' 18 -il sena minhabba nuqqas ta' dejta dwar is-sigurtà u l-effikaċja.

#### Metodu ta' kif jingħata

Diovan jista' jingħata ma' tazza ilma u m'hemmx għalfejn jittiehed mal-ikel.

### **4.3 Kontraindikazzjonijiet**

- Sensittività eċċessiva għas-sustanza attiva jew għal xi sustanzi mhux attivi.
- Indeboliment epatiku sever, ċirrozi biljari u kolestasi.
- It-tieni jew it-tielet trimestru tat-tqala (ara sezzjonijiet 4.4 u 4.6).

### **4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu**

#### Iperkalimja

L-użu flimkien ma' supplimenti ta' potassium, dijuretiċi li ma jitilfux potassium, sostitwenti tal-melħ li fihom potassium, jew sustanzi oħra li jistgħu jżidu l-livelli tal-potassium (eparina, eċċ.) mhux irrakkomandat. Sorveljanza tal-potassium għandha ssir skond il-bżonn.

#### Indeboliment tal-funzjoni renali

Bhalissa ma hemm l-ebda esperjenza dwar l-użu sigur fuq pazjenti bi tnehhija tal-kreatinina <10 ml/min u fuq pazjenti li jkunu għaddejin min dijalizi, għalehkk valsartan għandu jintuża b'kawtela fuq dawn il-pazjenti. L-ebda aġġustament tad-doża ma hu meħtieġ għal pazjenti adulti bi tnehhija tal-kreatinina ta' >10 ml/min (ara sezzjonijiet 4.2 u 5.2).

#### Indeboliment epatiku

Diovan għandu jintuża b'kawtela f' pazjenti b'indeboliment epatiku minn hafif għal moderat mingħajr kolestasi (ara sezzjonijiet 4.2 u 5.2).

#### Pazjenti bi tnaqqis fis-sodium u/jew fil-volum

F'pazjenti bi tnaqqis sever fis-sodium u/jew fil-volum, bħal daww li qed jirċievu doži għolja ta' dijuretiċi, f'kazijiet rari tista' sseħħ pressjoni baxxa sintomatika wara l-bidu tat-terapija b'Diovan. Tnaqqis fis-sodium u/jew fil-volum għandu jiġi kkorreġut qabel tinbeda kura b'Diovan, per eżempju billi titnaqqas id-doża tad-dijuretiku.

#### Stenosi ta' l-arterja renali

F'pazjenti bi stenosi bilaterali ta' l-arterja renali jew stenosi lejn kilwa waħda, l-użu sikur ta' Diovan ma ġiex stabbilit.

L-għoti għal tul ta' żmien qasir ta' Diovan lil 12-il pazjent bi pressjoni għolja renovaskulari sekondarja għal stenosi unilaterali ta' l-arterja renali ma kkawża l-ebda bidliet sinifikanti fl- emodinamika renali, fil-kreatinina fis-serum jew fin-nitrogen fid-demmi mill-urea (BUN).

Madankollu, sustanzi oħra li jaffettwaw is-sistema renin-angiotensin jistgħu jżidu l-urea fid-demmi u l-kreatinina fis-serum f' pazjenti bi stenosi unilaterali ta' l-arterja renali, għalhekk sorveljanza tal-funzjoni renali hija rakkomandata meta pazjenti huma kkurati b'valsartan.

#### Trapjant tal-kliewi

Bhalissa m'hemmx esperjenza dwar l-użu sikur ta' Diovan f' pazjenti li kellhom trapjant tal-kliewi reċenti.

### Iperaldosteroniżmu primarju

Pazjenti b'iperaldosteroniżmu primarju m'għandhomx jiġu kkurati b'Diovan peress li s-sistema renin-angiotensin tagħhom mhux attivata.

### Stenosi tal-valvula aortika u mitrali, kardomijopatija ipertrofika ostruttiva

Bhal bil-vażodilataturi l-oħra kollha, kawtela speċjali hija indikata f'pazjenti li jsofru minn stenosi aortika jew mitrali, jew kardomijopatija ipertrofika ostruttiva (HOCM).

### Tqala

Antagonisti tar-Riċetturi ta' Angiotensin II (AIIRAs) m'għandhomx jinbdew waqt it-tqala. Sakemm terapija kontinwata b'AIIRAs mhux ikkunsidrata essenzjali, pazjenti li qed jipplanaw tqala għandhom jinqalbu għall-kura oħra li tbaxxi l-pressjoni li għandha profil ta' sigurtà stabbilit għal użu waqt it-tqala. Meta ssir dijanjosi ta' tqala, kura b'AIIRAs għandha titwaqqaf minnufih, u, jekk xieraq, għandha tinbeda terapija alternattiva (ara sezzjonijiet 4.3 u 4.6).

### Infart mijokardijaku reċenti

It-taħlita ta' captopril u valsartan ma wriet l-ebda benefiċċju kliniku addizzjonali, minflok ir-riskju għal avvenimenti avversi żdied meta mqabbel ma' kura bit-terapiji rispettivi (ara sezzjonijiet 4.2 u 5.1). Għalhekk, it-taħlita ta' valsartan ma' inibitur ta' ACE mhux irrakkomandata.

Għandu jkun hemm kawtela meta tinbeda terapija f'pazjenti li kellhom infart mijokardijaku.

Valutazzjoni ta' pazjenti wara infart mijokardijaku għandha dejjem tinkludi valutazzjoni tal-funzjoni renali (ara sezzjoni 4.2).

L-użu ta' Diovan f'pazjenti wara infart mijokardijaku b'mod komuni jwassal għal xi tnaqqis fil-pressjoni tad-demm, iżda twaqqif tat-terapija minhabba pressjoni baxxa sintomatika li tippersisti ġeneralment ma jkunx neċessarju dejjem jekk jiġu segwiti l-istruzzjonijiet dwar id-dożaġġ (ara sezzjoni 4.2).

### Insuffiċjenza tal-Qalb

F'pazjenti b'insuffiċjenza tal-qalb, it-taħlita tripla ta' inibitur ta' ACE, imblokkatur tar-riċetturi beta u Diovan ma wriet l-ebda benefiċċju kliniku (ara sezzjoni 5.1). Din it-taħlita jidher li żżid ir-riskju ta' avvenimenti avversi u għalhekk mhux irrakkomandata.

Għandu jkun hemm kawtela meta tinbeda terapija f'pazjenti b'insuffiċjenza tal-qalb. Valutazzjoni ta' pazjenti b'insuffiċjenza tal-qalb għandha dejjem tinkludi valutazzjoni tal-funzjoni renali (ara sezzjoni 4.2).

L-użu ta' Diovan f'pazjenti b'insuffiċjenza tal-qalb b'mod komuni jwassal għal xi tnaqqis fil-pressjoni tad-demm, iżda twaqqif tat-terapija minhabba pressjoni baxxa sintomatika li tippersisti ġeneralment ma jkunx neċessarju dejjem jekk jiġu segwiti l-istruzzjonijiet dwar id-dożaġġ (ara sezzjoni 4.2).

F'pazjenti li l-funzjoni renali tagħhom tista' tiddependi fuq l-attività tas-sistema renin-angiotensin (eż. pazjenti b'insuffiċjenza kongestiva tal-qalb severa), kura b'inibituri ta' *angiotensin converting enzyme* kienet assoċjata ma' oligurja u/jew aġotemja progressiva u f'każijiet rari ma' insuffiċjenza renali akuta u/jew mewt. Peress li valsartan huwa antagonist ta' angiotensin II, ma jistax jiġi eskluż li l-użu ta' Diovan jista' jkun assoċjat ma' indeboliment fil-funzjoni renali.

### Infart mijokardijaku reċenti

It-taħlita ta' captopril u valsartan ma wriet l-ebda benefiċċju kliniku addizzjonali, minflok ir-riskju għal avvenimenti avversi żdied meta mqabbel ma' kura bit-terapiji rispettivi (ara sezzjonijiet 4.2 u 5.1). Għalhekk, it-taħlita ta' valsartan ma' inibitur ta' ACE mhux irrakkomandata.

Għandu jkun hemm kawtela meta tinbeda terapija f'pazjenti li kellhom infart mijokardijaku.

Valutazzjoni ta' pazjenti wara infart mijokardijaku għandha dejjem tinkludi valutazzjoni tal-funzjoni renali (ara sezzjoni 4.2).

L-użu ta' Diovan f'pazjenti wara infart mijokardijaku b'mod komuni jwassal għal xi tnaqqis fil-pressjoni tad-demm, iżda twaqqif tat-terapija minhabba pressjoni baxxa sintomatika li tippersisti ġeneralment ma jkunx neċessarju dejjem jekk jiġu segwiti l-istruzzjonijiet dwar id-dożaġġ (ara sezzjoni 4.2).

### Insuffiċjenza tal-Qalb

F'pazjenti b'insuffiċjenza tal-qalb, it-taħlita tripla ta' inibitur ta' ACE, imblokkatur tar-riċetturi beta u Diovan ma wriet l-ebda benefiċċju kliniku (ara sezzjoni 5.1). Din it-taħlita jidher li żżid ir-riskju ta' avvenimenti avversi u għalhekk mhux irrakkomandata.

Għandu jkun hemm kawtela meta tinbeda terapija f'pazjenti b'insuffiċjenza tal-qalb. Valutazzjoni ta' pazjenti b'insuffiċjenza tal-qalb għandha dejjem tinkludi valutazzjoni tal-funzjoni renali (ara sezzjoni 4.2).

L-użu ta' Diovan f'pazjenti b'insuffiċjenza tal-qalb b'mod komuni jwassal għal xi tnaqqis fil-pressjoni tad-demmm, iżda twaqqif tat-terapija minhabba pressjoni baxxa sintomatika li tippersisti ġeneralment ma jkunx neċessarju dejjem jekk jiġu segwiti l-istruzzjonijiet dwar id-dożaġġ (ara sezzjoni 4.2).

F'pazjenti li l-funzjoni renali tagħhom tista' tiddependi fuq l-attività tas-sistema renin-angiotensin (eż. pazjenti b'insuffiċjenza kongestiva tal-qalb severa), kura b'inibituri ta' *angiotensin converting enzyme* kienet assoċjata ma' oligurja u/jew ażotemja progressiva u f'każijiet rari ma' insuffiċjenza renali akuta u/jew mewt. Peress li valsartan huwa antagonist ta' angiotensin II, ma jistax jiġi eskluż li l-użu ta' Diovan jista' jkun assoċjat ma' indeboliment fil-funzjoni renali.

### Infart mijokardijaku reċenti

It-taħlita ta' captopril u valsartan ma wriet l-ebda benefiċċju kliniku addizzjonali, minflok ir-riskju għal avvenimenti avversi żdied meta mqabbel ma' kura bit-terapiji rispettivi (ara sezzjonijiet 4.2 u 5.1). Għalhekk, it-taħlita ta' valsartan ma' inibitur ta' ACE mhux irrakkomandata.

Għandu jkun hemm kawtela meta tinbeda terapija f'pazjenti li kellhom infart mijokardijaku.

Valutazzjoni ta' pazjenti wara infart mijokardijaku għandha dejjem tinkludi valutazzjoni tal-funzjoni renali (ara sezzjoni 4.2).

L-użu ta' Diovan f'pazjenti wara infart mijokardijaku normalment iwassal għal xi tnaqqis fil-pressjoni tad-demmm, iżda twaqqif tat-terapija minhabba pressjoni baxxa sintomatika li tippersisti ġeneralment ma jkunx neċessarju dejjem jekk jiġu segwiti l-istruzzjonijiet dwar id-dożaġġ (ara sezzjoni 4.2).

### Insuffiċjenza tal-Qalb

F'pazjenti b'insuffiċjenza tal-qalb, it-taħlita tripla ta' inibitur ta' ACE, imblokkatur tar-riċetturi beta u Diovan ma wriet l-ebda benefiċċju kliniku (ara sezzjoni 5.1). Din it-taħlita jidher li żżid ir-riskju ta' avvenimenti avversi u għalhekk mhux irrakkomandata.

Għandu jkun hemm kawtela meta tinbeda terapija f'pazjenti b'insuffiċjenza tal-qalb. Valutazzjoni ta' pazjenti b'insuffiċjenza tal-qalb għandha dejjem tinkludi valutazzjoni tal-funzjoni renali (ara sezzjoni 4.2).

L-użu ta' Diovan f'pazjenti b'insuffiċjenza tal-qalb normalment iwassal għal xi tnaqqis fil-pressjoni tad-demmm, iżda twaqqif tat-terapija minhabba pressjoni baxxa sintomatika li tippersisti ġeneralment ma jkunx neċessarju dejjem jekk jiġu segwiti l-istruzzjonijiet dwar id-dożaġġ (ara sezzjoni 4.2).

F'pazjenti li l-funzjoni renali tagħhom tista' tiddependi fuq l-attività tas-sistema renin-angiotensin (eż. pazjenti b'insuffiċjenza kongestiva severa tal-qalb), kura b'inibituri ta' *angiotensin converting enzyme* kienet assoċjata ma' oligurja u/jew ażotemja progressiva u f'każijiet rari ma' insuffiċjenza renali akuta u/jew mewt. Peress li valsartan huwa antagonist ta' angiotensin II, ma jistax jiġi eskluż li l-użu ta' Diovan jista' jkun assoċjat ma' indeboliment fil-funzjoni renali.

### Kundizzjonijiet oħra bi stimolazzjoni tas-sistema renin-angiotensin

F'pazjenti li l-funzjoni renali tagħhom tista' tiddependi fuq l-attività tas-sistema renin-angiotensin (eż. pazjenti b'insuffiċjenza kongestiva tal-qalb severa), kura b'inibituri ta' *angiotensin converting enzyme* kienet assoċjata ma' oligurja u/jew ażotemja progressiva u f'każijiet rari ma' insuffiċjenza renali akuta u/jew mewt. Peress li valsartan huwa antagonist ta' angiotensin II, ma jistax jiġi eskluż li l-użu ta' Diovan jista' jiġi assoċjat ma' indeboliment fil-funzjoni renali.

## Popolazzjoni pedjatrika

### Indeboliment tal-funzjoni renali

Ma giex studjat l-użu f'pazjenti pedjatriċi bi tneħħija tal-krejinina ta' <30 ml/min u f'pazjenti pedjatriċi li jkunu qed jagħmlu dijaliżi, għalhekk valsartan m'huwiex rakkomandat f'dawn il-pazjenti. Ma huwa meħtieġ l-ebda aġġustament tad-doża għal pazjenti pedjatriċi bi tneħħija tal-krejinina ta' >30 ml/min (ara sezzjonijiet 4.2 u 5.2). Il-funzjoni renali u l-potassju fis-serum għandhom jiġu ssorveljati mill-qrib waqt il-kura b'valsartan. Dan jiswja b'mod partikolari meta valsartan jingħata meta jkun hemm il-preżenza ta' kundizzjonijiet oħra (deni, deidratazzjoni) li jkunu jistgħu jindebolixxu l-funzjoni renali.

### Indeboliment tal-funzjoni epatika

Bħal fl-adulti, Diovan huwa kontra-indikat f'pazjenti pedjatriċi b'indeboliment epatiku sever, ċirrozi biljari u f'pazjenti bil-kolestasi (ara sezzjonijiet 4.3 u 5.2). Teżisti esperjenza klinika limitata b'Diovan f'pazjenti pedjatriċi b'indeboliment epatiku ħafif għal moderat. Id-doża ta' valsartan m'għandiex taqbeż 80 mg f'dawn il-pazjenti.

## **4.5 Prodotti mediċinali oħra li ma jaqblux ma' dan il-prodott u affarijiet oħra li jistgħu jibdlu l-effett farmaċewtiku tal-prodott**

### L-użu flimkien mhux irrakkomandat

#### *Lithium*

Waqt l-użu fl-istess waqt ta' inibituri ta' ACE, kienet irrapportata żjieda riversibbli fil-koncentrazzjonijiet fis-serum u fit-tossicità ta' lithium. Minhabba n-nuqqas ta' esperjenza bl-użu flimkien ta' valsartan u lithium, din it-taħlita mhijiex irrakkomandata. Jekk it-taħlita tkun neċessarja, hija rakkomandata sorveljanza b'attenzjoni tal-livelli ta' lithium fis-serum.

*Dijuretiċi li ma jtilfux potassium, supplimenti ta' potassium, sostitwenti tal-melħ li fihom il-potassium u sustanzi oħra li jistgħu jżidu l-livelli tal-potassium.*

Jekk prodott mediċinali li jaffettwa l-livelli ta' potassium huwa kkunsidrat neċessarju flimkien ma' valsartan, hija rakkomandata sorveljanza tal-livelli ta' potassium fil-plażma.

### Ħtieġa ta' kawtela ma' l-użu flimkien

*Mediċini anti-inflammatorji mhux sterojdi (NSAIDs), inkluż inibituri selettivi ta' COX-2, acetylsalicylic acid >3 g/kuljum, u NSAIDs mhux selettivi*

Meta antagonisti ta' angiotensin II jingħataw flimkien ma' NSAIDs, jista' jkun hemm tnaqqis tal-effett li jbaxxi l-pressjoni. Barra dan, l-użu ta' antagonisti ta' angiotensin II flimkien ma' NSAIDs jista' jwassal għal żjieda fir-riskju ta' rkadar tal-funzjoni renali u żjieda fil-potassium fis-serum. Għalhekk fil-bidu tal-kura hija rakkomandata sorveljanza tal-funzjoni renali, kif ukoll idratazzjoni adegwata tal-pazjent.

#### *Oħrajn*

Fi studji dwar l-interazzjoni tal-mediċina b'valsartan, ma nstabt l-ebda interazzjoni ta' sinifikanza klinika b'valsartan jew b'xi wiehed mis-sustanzi li ġejjin: cimetidine, warfarin, furosemide, digoxin, atenolol, indometacin, hydrochlorothiazide, amlodipine, glibenclamide.

### Popolazzjoni pedjatrika

Fil-pressjoni għolja fit-tfal u l-adolexxenti, fejn anormalitajiet renali huma komuni, hija rakkomandata kawtela bl-użu ta' valsartan flimkien ma' sustanzi oħra li jinibixxu s-sistema renin-angiotensin-aldosterone li tista' żżid il-potassju fis-serum. Il-funzjoni renali u l-potassju fis-serum għandhom jiġu ssorveljati mill-qrib.

## 4.6 Fertilità, tqala u treddigh

### Tqala

L-użu ta' Antagonisti tar-Riċettur ta' Angiotensin II (AIIRAs) mhux irrakkomandat waqt l-ewwel trimestru tat-tqala (ara sezzjoni 4.4). L-użu ta' AIIRAs huwa kontra-indikat waqt it-tieni u t-tielet trimestru tat-tqala (ara sezzjonijiet 4.3 u 4.4).

Evidenza epidemjologika dwar ir-riskju ta' teratoġenicità wara espożizzjoni għall-inibituri ta' ACE waqt l-ewwel trimestru tat-tqala ma kinetx konklużiva; madankollu, ma tistax tiġi eskluża żjieda żghira fir-riskju. Filwaqt li m'hemmx tagħrif epidemjologiku kkontrollat dwar ir-riskju b'AIIRAs, jistgħu jeżistu riskji simili għal din il-klassi ta' mediċini. Sakemm terapija kontinwa b'AIIRA mhux ikkunsidrata bħala essenzjali, pazjenti li qed jippjanaw tqala għandhom jinqalbu għall-kura alternattiva li tbaxxi l-pressjoni għolja li għandha profil ta' sigurtà stabbilit għall-użu waqt it-tqala. Meta ssir dijanjosi ta' tqala kura b'AIIRAs għandha titwaqqaf minnufih, u jekk xieraq għandha tinbeda terapija alternattiva.

Espożizzjoni għal terapija b'AIIRAs waqt it-tieni u t-tielet trimestru hija magħrufa li tinduċi tossicità lill-fetu uman (funzjoni renali mnaqqa, fluwidu amnjotiku mhux suffiċjenti, ittardjar ta' l-ossifikazzjoni tal-qorriegħa tar-ras) u tossicità neonatali (insuffiċjenza renali, pressjoni baxxa, iperkalimja); ara wkoll sezzjoni 5.3 "Tagħrif ta' qabel l-użu kliniku dwar is-sigurtà tal-mediċina". Jekk ikun hemm espożizzjoni għal AIIRAs mit-tieni trimestru tat-tqala, hija rrakkomandata valutazzjoni tal-funzjoni renali u tal-qorriegħa tar-ras b'*ultrasound*.

Trabi ta' ommijiet li ħadu AIIRAs għandhom jiġu osservati mill-qrib għall-pressjoni baxxa (ara wkoll sezzjoni 4.3 u 4.4).

### Treddigh

Peress li m'hemmx informazzjoni disponibbli dwar l-użu ta' valsartan waqt it-treddigh, Diovan mhux irrakkomandat u kura alternattiva li għandha profil ta' sigurtà stabbilit aħjar għall-użu waqt it-treddigh hija preferibbli, speċjalment waqt treddigh ta' tarbija tat-twelid jew tarbija li twieldet qabel iż-żmien.

### Fertilità

Valsartan ma kellu l-ebda effetti avversi fuq il-prestazzjoni riproduttiva tal-ġrieden irġiel jew nisa fuq dozi orali sa 200 mg/kg/kuljum. Din id-doża hija 6 darbiet iktar mid-doża massima rakkomandata għall-bniedem fuq bażi ta' mg/m<sup>2</sup> (il-kalkoli jassumu doża orali ta' 320 mg/kuljum u pazjent ta' 60 kg).

## 4.7 Effetti fuq il-hila biex issuq u thaddem magni

Ma sarux studji dwar l-effetti fuq il-hila biex issuq jew thaddem magni. Waqt is-sewqan jew thaddim ta' magni wiehed għandu jikkunsidra li xi kultant jista' jkun hemm sturdament jew gheja.

## 4.8 Effetti mhux mixtieqa

Fi studji kliniċi kkontrollati f'pazjenti adulti bi pressjoni għolja, l-inċidenza globali ta' reazzjonijiet avversi (ADRs) kienet komparabbli mal-plaċebo u hija konsistenti mal-farmakoloġija ta' valsartan. L-inċidenza ta' ADRs ma dehrinx li hija relata mad-doża jew mat-tul tal-kura u ma kienet osservata l-ebda assoċjazzjoni ma' sess, età jew razza.

L-ADRs irrapportati mill-istudji kliniċi, mill-esperjenza ta' wara t-tqegħid fis-suq u minn sejbiet tal-laboratorju huma mniżżla hawn taht skond is-sistema tal-klassifika tal-organi.

Ir-reazzjonijiet avversi huma mniżżla skond il-frekwenza, bl-aktar frekwenti l-ewwel, bl-użu tal-konvenzjoni li ġejja: komuni (ħafna ( $\geq 1/10$ ); komuni ( $\geq 1/100$  sa  $< 1/10$ ); mhux komuni ( $\geq 1/1,000$  sa  $< 1/100$ ); rari ( $\geq 1/10,000$  sa  $< 1/1,000$ ) rari ħafna ( $< 1/10,000$ ), inkluż rapporti iżolati. F'kull sezzjoni

ta' frekwenza, r-reazzjonijet avversi għandhom jitnizzlu skond is-serjetà tagħhom, bl-aktar serji jitnizzlu l-ewwel.

Għall-ADRs kollha rrapportati mill-esperjenza ta' wara t-tqegħid fis-suq u mis-sejbiet tal-laboratorju, l-frekwenza ta' l-ADR mhux possibli li tiġi applikata u għalhekk huma msemmija bi frekwenza "mhux magħrufa".

- Pressjoni għolja

<b>Disturbi tad-demem u tas-sistema limfatika</b>	
Mhux magħrufa	Tnaqqis fl-emoglobina, Tnaqqis fl-ematokrita, Newtrogenija, Trombocitopenija
<b>Disturbi fis-sistema immuni</b>	
Mhux magħrufa	Sensittività eċċessiva inkluż marda tas-serum
<b>Disturbi fil-metabolizmu u n-nutrizzjoni</b>	
Mhux magħrufa	Żjieda fil-potassium fis-serum
<b>Disturbi fil-widnejn u fis-sistema labirintika</b>	
Mhux komuni	Vertigo
<b>Disturbi vaskulari</b>	
Mhux magħrufa	Vaskulite
<b>Disturbi respiratorji, toraciċi u medjastinali</b>	
Mhux komuni	Sogħla
<b>Disturbi gastro-intestinali</b>	
Mhux komuni	Ugħigh addominali
<b>Disturbi fil-fwied u fil-marrara</b>	
Mhux magħrufa	Żjieda fil-valuri tal-funzjoni tal-fwied inkluż żjieda fil-bilirubin fis-serum
<b>Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taht il-ġilda</b>	
Mhux magħrufa	Angjoedima, Raxx, Ħakk
<b>Disturbi muskolu-skeltrali u tal-connective tissue</b>	
Mhux magħrufa	Majalġja
<b>Disturbi fil-kliwi u fis-sistema urinarja</b>	
Mhux magħrufa	Insuffiċjenza u indeboliment renali, Żjieda fil-kreatinina fis-serum
<b>Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jingħata</b>	
Mhux komuni	Gheja

Popolazzjoni pedjatrika

Pressjoni għolja

L-effett ta' kontra l-pressjoni għolja ta' valsartan ġie evalwat f'żewġ studji kliniċi *randomised double-blind* f'pazjenti pedjatriċi minn 6 sa 18 -il sena. Ħlief meta hemm disturbi gastro-intestinali iżolati (bħal ugħigh addominali, tqalligh, rimettar) u sturdament, ma ġew identifikati l-ebda differenzi rilevanti f'dak li għandu x'jaqsam mat-tip, frekwenza u severità ta' reazzjonijiet avversi bejn il-profil ta' sigurtà għal pazjenti pedjatriċi li għandhom minn 6 sa 18 -il sena u dak għall-pazjenti adulti.

Il-valutazzjoni newrokonjittiva u ta' żvilupp ta' pazjenti pedjatriċi li għandhom minn 6 sa 16 -il sena ma wriet l-ebda impatt ġenerali klinikament avvers wara l-kura b'Diovan sa żmien sena.

Fi studju *randomised double-blind* fuq 90 tifel u tifla li għandhom bejn sena u 6 snin, li warajh saret estensjoni *open-label* ta' sena, ġew osservati żewġ każijiet ta' mewt u każijiet iżolati ta' zidiet aċċentwati fil-livelli ta' transaminases tal-fwied. Dawn il-każijiet seħħew f'popolazzjoni li kellha komorbiditajiet sinifikanti. Ma ġietx stabbilita relazzjoni kawżali ma' Diovan. Fi studju ieħor li fih ġew *randomised* 75 tifel u tifla li kellhom bejn sena u sitt snin, ma seħħ l-ebda każ sinifikanti ta' transaminase elevat tal-fwied jew mewt bil-kura bi valsartan.

L-iperkalemija kienet osservata b' mod iktar frekwenti fit-tfal u l-adolessenti minn 6 sa 18 -il sena li kellhom mard kroniku tal-fwied.

Il-profil ta' sigurtà osservat fl-istudji kliniċi kkontrollati f' pazjenti adulti wara infart mijokardijaku u/jew insuffiċjenza tal-qalb ivarja mill-profil ta' sigurtà globali osservat f' pazjenti bi pressjoni għolja. Dan jista' jkollu x'jaqsam mal-marda li għandu l-pazjent. ADRs li seħhaw f' pazjenti adulti wara infart mijokardijaku u/jew pazjenti b' insuffiċjenza tal-qalb huma mnizzla isfel.

- Wara infart mijokardiku u/jew insuffiċjenza tal-qalb (studjat f' pazjenti adulti biss)

<b>Disturbi tad-demem u tas-sistema limfatika</b>	
Mhux maghrufa	Tromboċitopenija
<b>Disturbi fis-sistema immuni</b>	
Mhux maghrufa	Sensittività eċċessiva ikluz marda tas-serum
<b>Disturbi fil-metabolizmu u n-nutrizzjoni</b>	
Mhux komuni	Iperkalemija
Mhux maghrufa	Żjieda fil-potassium fis-serum
<b>Disturbi fis-sistema nervuża</b>	
Komuni	Sturdament, Sturdament mal-waqfien
Mhux komuni	Sinkope, Uġigh ta' ras
<b>Disturbi fil-widnejn u fis-sistema labirintika</b>	
Mhux komuni	Vertigo
<b>Disturbi fil-qalb</b>	
Mhux komuni	Insuffiċjenza tal-qalb
<b>Disturbi vaskulari</b>	
Komuni	Pressjoni baxxa, Pressjoni ortostatika baxxa
Mhux maghrufa	Vaskulite
<b>Disturbi respiratorji, toraċiċi u medjastinali</b>	
Mhux komuni	Soghla
<b>Disturbi gastro-intestinali</b>	
Mhux komuni	Tqalligh, Dijarea
<b>Disturbi fil-fwied u fil-marrara</b>	
Mhux maghrufa	Żjieda fil-valuri tal-funzjoni tal-fwied
<b>Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taht il-ġilda</b>	
Mhux komuni	Angjoedima
Mhux maghrufa	Raxx, Ħakk
<b>Disturbi muskolu-skeltrali u tal-connective tissue</b>	
Mhux maghrufa	Majalgja
<b>Disturbi fil-kliwi u fis-sistema urinarja</b>	
Komuni	Insuffiċjenza u indeboliment renali
Mhux komuni	Insuffiċjenza renali akuta, Żjieda fil-kreatinina fis-serum
Mhux maghrufa	Żjieda fin-Nitrogen fid-Demm mill-Urea
<b>Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jinghata</b>	
Mhux komuni	Astenja, Gheja

#### 4.9 Doża eċċessiva

##### Sintomi

Doża eċċessiva b'Diovan tista' tikkawża pressjoni baxxa hafna, li tista' twassal għall-livell depress ta' koxjenza, kollass taċ-ċirkolazzjoni u/jew xokk.

## Kura

Il-miżuri terapewtiċi jiddependu fuq il-hin ta' l-iġestjoni u fuq it-tip u s-severità tas-sintomi; stabilizzazzjoni tal-kundizzjoni ċirkolatorja hija ta' importanza ewlenija.

Jekk issehh pressjoni baxxa, il-pazjent għandu jitpoġġa f'pożizzjoni mimduda u għandha ssir korrezzjoni tal-volum tad-demem.

Valsartan mhux probabbli li jitneħħa permezz ta' emodijalisi.

## 5. TAGHRIF FARMAKOLOĠIKU

### 5.1 Taghrif farmakodinamiku

Kategorija farmakoterapewtika: Antagonisti ta' Angiotensin II, waħedhom, Kodiċi ATC: C09CA03

Valsartan huwa antagonist qawwi u speċifiku tar-riċettur ta' angiotensin II (Ang II) attiv b'mod orali. Huwa jahdem b'mod selettiv fuq is-sottotip ta' riċettur AT<sub>1</sub>, li huwa responsabbli għall-azzjonijiet magħrufa ta' angiotensin II. Iż-żjieda fil-livelli fil-plażma ta' Ang II wara l-imblokk tar-riċettur AT<sub>1</sub> permezz ta' valsartan jista' jstimola r-riċettur AT<sub>2</sub> li mhux imblokkat, li jidher li jikkontrobilanċja l-effett tar-riċettur AT<sub>1</sub>. Valsartan ma jurix attività agonista parzjali fir-riċettur AT<sub>1</sub> u għandu affinità ferm aktar oghla (madwar 20,000 darba) għar-riċettur AT<sub>1</sub> milli għar-riċettur AT<sub>2</sub>. Valsartan mhux magħruf li jehel jew jimblokka riċetturi ta' ormoni ohra jew kanali tal-joni magħrufa li huma importanti fir-regolazzjoni kardjovaskulari.

Valsartan ma jinibix ACE (magħruf ukoll bhala kininase II) li jaqleb Ang I għal Ang II u jiddegrada bradykinin. Peress li m'hemmx effett fuq ACE u l-ebda żjieda fil-qawwa ta' bradykinin jew tas-sustanza P, antagonisti ta' angiotensin II mhux probabbli li jkunu assoċjati ma' soġhla. Fi provi kliniċi fejn valsartan kien imqabbel ma' inibitur ta' ACE, l-inċidenza ta' soġhla xotta kienet inqas b'mod sinifikanti ( $P < 0.05$ ) f'pazjenti kkurati b'valsartan meta mqabbel ma' dawk ikkurati b'inibitur ta' ACE (2.6% kontra 7.9% rispettivament). Fi prova klinika ta' pazjenti b'passat ta' soġhla xotta waqt terapija b'inibitur ta' ACE, 19.5% ta' l-individwi fil-prova li rċevew valsartan u 19.0% ta' dawk li rċevew diuretiku thiazide kellhom esperjenza ta' soġhla meta mqabbel ma' 68.5% ta' dawk ikkurati b'inibitur ta' ACE ( $P < 0.05$ ).

### Infart mijokardijaku reċenti

Il-prova VALsartan In Acute myocardial iNfarcTion (VALIANT) kienet studju *randomised*, ikkontrollat, multinazzjonali u *double-blind* f'14,703 pazjenti b'infart mijokardijaku akut u sinjali, sintomi jew evidenza radjoloġika ta' insuffiċjenza kongestiva tal-qalb u/jew disfunzjoni sistolika tal-ventriklu tax-xellug (manifestata bhala frazzjoni ta' tfigh 'il barra ta'  $\leq 40\%$  permezz ta' *radionuclide ventriculography* jew ta'  $\leq 35\%$  permezz ta' ekukardjografija jew angjografija ventrikulari b'kuntrast). Pazjenti kienu *randomised* fi żmien 12-il siegħa sa għaxart ijiem wara l-bidu tas-sintomi ta' infart mijokardijaku għal valsartan, captopril, jew taħlita tat-tnejn. It-tul medju ta' kura kien ta' sentejn. Ir-riżultat tat-tmiem l-aktar importanti kien iż-żmien sa mortalità minn kull kawża.

Valsartan kien effettiv daqs captopril biex inaqqas il-mortalità minn kull kawża wara infart mijokardijaku. Mortalità minn kull kawża kienet simili fil-gruppi ta' valsartan (19.9%), captopril (19.5%), u valsartan + captopril (19.3%). Taħlita ta' valsartan ma' captopril ma żiditx aktar benefiċċju fuq captopril waħdu. Ma kienx hemm differenza bejn valsartan u captopril fil-mortalità minn kull kawża bbażat fuq età, sess, razza, terapija fil-linja bażi jew marda li hemm preżenti.

Valsartan kien effettiv ukoll biex itawwal iż-żmien sa u biex inaqqas il-mortalità kardjovaskulari, tehid l-isptar għall-insuffiċjenza tal-qalb, infart mijokardijaku rikorrenti, arrest kardijaku risuxxitat, u puplesija mhux fatali (ir-riżultat tat-tmiem sekondarju kompost).

Il-profil ta' sigurtà ta' valsartan kien konsistenti mal-progressjoni klinika ta' pazjenti kkurati fl-ambjent ta' wara infart mijokardijaku. Dwar il-funzjoni renali, irduppar tal-krejinina fis-serum kien osservat f'4.2% tal-pazjenti kkurati b'valsartan, f'4.8% tal-pazjenti kkurati b'valsartan+captopril, u fi 3.4% tal-pazjenti kkurati b'captopril. Twaqqif minhabba tipi differenti ta' disfunzjoni renali sehh f'1.1% tal-pazjenti kkurati b'valsartan, f'1.3% tal-pazjenti kkurati b'valsartan+captopril, u f'0.8% tal-pazjenti kkurati b'captopril. Valutazzjoni tal-pazjenti wara infart mijokardijaku għandha tinkludi valutazzjoni tal-funzjoni renali.



Ma kienx hemm differenza fil-mortalità minn kull kawża, mortalità kardjovaskulari jew morbidità meta imblokkaturi tar-riċetturi beta inghataw flimkien mat-taħlita ta' valsartan + captopril, valsartan waħdu, jew captopril waħdu. Irrispettivament mill-kura, il-mortalità kienet aktar baxxa fil-grupp ta' pazjenti kkurati b'imblokkatur tar-riċetturi beta, li jissuggerixxi li l-benefiċċju maghruf ta' imblokkatur tar-riċetturi beta f'din il-popolazzjoni nżamm f'din il-prova.

### Insuffiċjenza tal-qalb

Val-HeFT kienet prova klinika multinazzjonali, *randomised*, ikkontrollata ta' valsartan imqabbel ma' placebo dwar il-morbidità u l-mortalità f'5,010 pazjenti b'insuffiċjenza tal-qalb ta' klassi NYHA II (62%), III (36%) u IV (2%) li rċewew it-terapija tas-soltu b'LVEF ta' <40% u b'dijametru dijastoliku intern tal-ventriklju tax-xellug (LVIDD) ta' >2.9 cm/m<sup>2</sup>. Terapija fil-linja bażi kienet tinkludi inibituri ta' ACE (93%), dijuretici (86%), digoxin (67%) u imblokkaturi tar-riċetturi beta (36%). It-tul medju tal-vista ta' wara kien kwazi sentejn. Id-doża medja ta' kuljum ta' Diovan f'Val-HeFT kienet ta' 254 mg. L-istudju kellu żewġ riżultati tat-tmiem l-aktar importanti: mortalità minn kull kawża (żmien sal-mewt) u mortalità komposta u morbidità kkawżata minn insuffiċjenza tal-qalb (żmien sa l-ewwel avveniment ta' morbidità) definit b'ħala mewt, mewt f'daqqa b'risuxxizzjoni, dhul l-isptar minħabba insuffiċjenza tal-qalb, jew għoti ta' mediċini inotropiċi jew vażodilataturi ġol-vini għal erba' sigħat jew aktar mingħajr dhul l-isptar.

Mortalità minn kull kawża kienet simili (p=NS) fil-gruppi ta' valsartan (19.7%) u tal-placebo (19.4%). Il-benefiċċju l-aktar importanti kien tnaqqis ta' 27.5% (95% CI: 17 sa 37%) fir-riskju għaż-żmien sa l-ewwel dhul fl-isptar minħabba insuffiċjenza tal-qalb (13.9% vs. 18.5%). Riżultati li jidheru jiffavorixxu placebo (mortalità u morbidità komposta kienu 21.9% fil-placebo vs. 25.4% fil-grupp ta' valsartan) kienu osservati għal dawg il-pazjenti li rċewew it-taħlita tripla ta' inibitur ta' ACE, imblokkatur tar-riċetturi beta u valsartan. Il-benefiċċji għall-morbidità kienu l-akbar f'sottogrupp ta' pazjenti li ma kienux qed jirċievu inibitur ta' ACE (n=366). F'dan is-sottogrupp il-mortalità minn kull kawża kienet imnaqqsa b'mod sinifikanti b'valsartan bi 33% (95% CI: -6% sa 58%) meta mqabbel mal-placebo (17.3% valsartan vs. 27.1% placebo) u r-riskju kompost ta' mortalità u morbidità kien imnaqqas b'mod sinifikanti b'44% (24.9% valsartan vs. 42.5% placebo).

F'pazjenti li rċewew inibitur ta' ACE mingħajr imblokkatur tar-riċetturi beta, il-mortalità minn kull kawża kienet simili (p=NS) fil-gruppi ta' valsartan (21.8%) u placebo (22.5%). Ir-riskju ta' mortalità u morbidità komposta kien imnaqqas b'mod sinifikanti bi 18.3% (95% CI: 8% sa 28%) b'valsartan meta mqabbel mal-placebo (31.0% vs. 36.3%).

Fil-popolazzjoni globali Val-HeFT, pazjenti kkurati b'valsartan urew titjib sinifikanti fil-klassi ta' NYHA, u fis-sinjali u sintomi ta' insuffiċjenza tal-qalb, inkluż qtugħ ta' nifs, għeja, edima u tharhir meta mqabbel mal-placebo. Pazjenti kkurati b'valsartan kellhom kwalità ta' hajja ahjar kif muri mill-bidla fil-punteġġ *Minnesota Living with Heart Failure Quality of Life* mil-linja bażi fir-riżultat tat-tmiem meta mqabbel mal-placebo. Il-frazzjoni ta' tfih 'il barra f'pazjenti kkurati b'valsartan kienet mizjuda b'mod sinifikanti u LVIDD kien imnaqqas b'mod sinifikanti mil-linja bażi fir-riżultat tat-tmiem meta mqabbel mal-placebo.

### Pressjoni għolja

L-għoti ta' Diovan lill-pazjenti bi pressjoni għolja jwassal għal tnaqqis fil-pressjoni tad-demmm mingħajr effett fuq ir-rata tal-polz.

Fil-biċċa l-kbira tal-pazjenti, wara l-għoti ta' doża orali waħda, il-bidu ta' l-attività li tbaxxi l-pressjoni għolja sseħħ fi żmien sagħtejn, u l-massimu ta' tnaqqis fil-pressjoni tad-demmm jintlaħaq fi żmien 4-6 sigħat. L-effett li jbaxxi l-pressjoni għolja jippersisti għal aktar minn 24 siegħa wara d-dożaġġ. Waqt dożaġġ ripetut, l-effett li jbaxxi l-pressjoni għolja huwa preżenti b'mod sostanzjali fi żmien ġimagħtejn, u l-effetti massimi jintlaħqu fi żmien 4 ġimghat u jippersistu waqt terapija fit-tul. F'taħlita ma' hydrochlorothiazide, jintlaħaq tnaqqis addizzjonali sinifikanti fil-pressjoni tad-demmm. Twaqqif f'daqqa ta' Diovan ma kienx assoċjat ma' dehra mill-ġdid ta' pressjoni għolja jew avvenimenti kliniċi avversi oħra.

F'pazjenti bi pressjoni għolja b'dijabete tat-tip 2 u b'mikroalbuminurja, valsartan intwera li jnaqqas it-tneħħija ta' l-albumina fl-awrina. L-istudju MARVAL (*Micro Albuminuria Reduction with Valsartan*) ivvaluta t-tnaqqis fit-tneħħija ta' l-albumina fl-awrina (UAE) b'valsartan (80-160 mg/od) kontra amlodipine (5-10 mg/od), f'332 pazjent b'dijabete tat-tip 2 (età medja: 58 sena; 265 raġel) b'mikroalbuminurja (valsartan: 58 µg/min; amlodipine: 55.4 µg/min), bi pressjoni tad-demmm normali

jew gholja u b'funzjoni renali ppreservata (krejatinina fid-demmm <120 µmol/l). Wara 24 ġimgħa, l-UAE kienet imnaqqsa (p<0.001) b'42% (-24.2 µg/min; 95% CI: -40.4 sa -19.1) b'valsartan u b'madwar 3% (-1.7 µg/min; 95% CI: -5.6 sa 14.9) b'amlodipine minkejja rati simili ta' tnaqqis fil-pressjoni tad-demmm fiż-żewġ gruppi.

L-istudju *Diovan Reduction of Proteinuria* (DROP) kompli jeżamina l-effikaċja ta' valsartan biex inaqqas l-UAE f'391 pazjent bi pressjoni għolja (BP=150/88 mmHg) u b'dijabete tat-tip 2, albuminurja (medja=102 µg/min; 20-700 µg/min) u b'funzjoni renali ppreservata (medja tal-krejatinina fis-serum = 80 µmol/l). Il-pazjenti kienu *randomised* għal waħda minn 3 dozi ta' valsartan (160, 320 u 640 mg/od) u kkurati għal 30 ġimgħa. L-iskop ta' l-istudju kien li jiddetermina l-ahjar doża ta' valsartan biex inaqqas l-UAE f'pazjent bi pressjoni għolja b'dijabete tat-tip 2. Wara 30 ġimgħa, il-persentaġġ tal-bidla fil-UAE kien imnaqqas b'mod sinifikanti b'36% mil-linja bażi b'valsartan 160 mg (95%CI: 22 sa 47%), u b'44% b'valsartan 320 mg (95%CI: 31 sa 54%). Kien konkluż li 160-320 mg ta' valsartan ipproduċa tnaqqis ta' rilevanza klinika fil-UAE f'pazjent bi pressjoni għolja b'dijabete tat-tip 2.

### Infart mijokardijaku reċenti

Il-prova *VALsartan In Acute myocardial infarction* (VALIANT) kienet studju *randomised*, ikkontrollat, multinazzjonali u *double-blind* f'14,703 pazjenti b'infart mijokardijaku akut u sinjali, sintomi jew evidenza radjoloġika ta' insuffiċjenza kongestiva tal-qalb u/jew disfunzjoni sistolika tal-ventriklu tax-xellug (manifestata bhala frazzjoni ta' tfigħ 'il barra ta' ≤40% permezz ta' *radionuclide ventriculography* jew ta' ≤35% permezz ta' ekukardjografija jew anġjografija ventrikulari b'kuntrast). Pazjenti kienu *randomised* fi żmien 12-il siegħa sa għaxart ijiem wara l-bidu tas-sintomi ta' infart mijokardijaku għal valsartan, captopril, jew taħlita tat-tnejn. It-tul medju ta' kura kien ta' sentejn. Ir-riżultat tat-tmiem l-aktar importanti kien iż-żmien sa mortalità minn kull kawża.

Valsartan kien effettiv daqs captopril biex inaqqas il-mortalità minn kull kawża wara infart mijokardijaku. Mortalità minn kull kawża kienet simili fil-gruppi ta' valsartan (19.9%), captopril (19.5%), u valsartan + captopril (19.3%). Taħlita ta' valsartan ma' captopril ma' żiditx aktar benefiċċju fuq captopril waħdu. Ma kienx hemm differenza bejn valsartan u captopril fil-mortalità minn kull kawża bbażat fuq età, sess, razza, terapija fil-linja bażi jew marda li hemm preżenti.

Valsartan kien effettiv ukoll biex itawwal iż-żmien sa u biex inaqqas il-mortalità kardjovaskulari, teħid l-isptar għall-insuffiċjenza tal-qalb, infart mijokardijaku rikorrenti, arrest kardijaku risuxxitat, u puplesija mhux fatali (ir-riżultat tat-tmiem sekondarju kompost).

Il-profil ta' sigurtà ta' valsartan kien konsistenti mal-progressjoni klinika ta' pazjenti kkurati fl-ambjent ta' wara infart mijokardijaku. Dwar il-funzjoni renali, irduppar tal-krejatinina fis-serum kien osservat f'4.2% tal-pazjenti kkurati b'valsartan, f'4.8% tal-pazjenti kkurati b'valsartan+captopril, u fi 3.4% tal-pazjenti kkurati b'captopril. Twaqqif minhabba tipi differenti ta' disfunzjoni renali seħħ f'1.1% tal-pazjenti kkurati b'valsartan, f'1.3% tal-pazjenti kkurati b'valsartan+captopril, u f'0.8% tal-pazjenti kkurati b'captopril. Valutazzjoni tal-pazjenti wara infart mijokardijaku għandha tinkludi valutazzjoni tal-funzjoni renali.

Ma kienx hemm differenza fil-mortalità minn kull kawża, mortalità kardjovaskulari jew morbidità meta imblokkaturi tar-riċetturi beta ingħataw flimkien mat-taħlita ta' valsartan + captopril, valsartan waħdu, jew captopril waħdu. Irrispettivament mill-kura, il-mortalità kienet aktar baxxa fil-grupp ta' pazjenti kkurati b'imblokkatur tar-riċetturi beta, li jissuġġerixxi li l-benefiċċju magħruf ta' imblokkatur tar-riċetturi beta f'din il-popolazzjoni inżamm f'din il-prova.

### Insuffiċjenza tal-qalb

Val-HeFT kienet prova klinika multinazzjonali, *randomised*, ikkontrollata ta' valsartan imqabbel ma' placebo dwar il-morbidità u l-mortalità f'5,010 pazjenti b'insuffiċjenza tal-qalb ta' klassi NYHA II (62%), III (36%) u IV (2%) li rċevew it-terapija tas-soltu b'LVEF ta' <40% u b'dijametru dijastoliku intern tal-ventriklu tax-xellug (LVIDD) ta' >2.9 cm/m<sup>2</sup>. Terapija fil-linja bażi kienet tinkludi inibituri ta' ACE (93%), dijuretici (86%), digoxin (67%) u imblokkaturi tar-riċetturi beta (36%). It-tul medju tal-vista ta' wara kien kwazi sentejn. Id-doża medja ta' kuljum ta' Diovan f'Val-HeFT kienet ta' 254 mg. L-istudju kellu żewġ riżultati tat-tmiem l-aktar importanti: mortalità minn kull kawża (żmien sal-mewt) u mortalità komposta u morbidità kkawżata minn insuffiċjenza tal-qalb (żmien sa l-ewwel avveniment ta' morbidità) definit bhala mewt, mewt f'daqqa b'risuxxittazzjoni, dħul l-isptar minhabba

insuffiċjenza tal-qalb, jew għoti ta' mediċini inotropiċi jew vażodilataturi ġol-vini għal erba' sigħat jew aktar mingħajr dħul l-isptar.

Mortalità minn kull kawża kienet simili ( $p=NS$ ) fil-gruppi ta' valsartan (19.7%) u tal-plaċebo (19.4%). Il-benefiċċju l-aktar importanti kien tnaqqis ta' 27.5% (95% CI: 17 sa 37%) fir-riskju għaż-żmien sa l-ewwel dħul fl-isptar minhabba insuffiċjenza tal-qalb (13.9% vs. 18.5%). Riżultati li jidheru jiffavorixxu plaċebo (mortalità u morbidità komposta kienu 21.9% fil-plaċebo vs. 25.4% fil-grupp ta' valsartan) kienu osservati għal dawk il-pazjenti li rċevew it-tahlita tripla ta' inibitur ta' ACE, imblokkatur tar-riċetturi beta u valsartan.

Il-benefiċċji għall-morbidità kienu l-akbar f' sottogrupp ta' pazjenti li ma kienux qed jirċievu inibitur ta' ACE ( $n=366$ ). F'dan is-sottogrupp il-mortalità minn kull kawża kienet imnaqqsa b'mod sinifikanti b'valsartan bi 33% (95% CI: -6% sa 58%) meta mqabbel mal-plaċebo (17.3% valsartan vs. 27.1% plaċebo) u r-riskju kompost ta' mortalità u morbidità kien imnaqqas b'mod sinifikanti b'44% (24.9% valsartan vs. 42.5% plaċebo).

F'pazjenti li rċevew inibitur ta' ACE mingħajr imblokkatur tar-riċetturi beta, il-mortalità minn kull kawża kienet simili ( $p=NS$ ) fil-gruppi ta' valsartan (21.8%) u plaċebo (22.5%). Ir-riskju ta' mortalità u morbidità komposta kien imnaqqas b'mod sinifikanti bi 18.3% (95% CI: 8% sa 28%) b'valsartan meta mqabbel mal-plaċebo (31.0% vs. 36.3%).

Fil-popolazzjoni globali Val-HeFT, pazjenti kkurati b'valsartan urew titjib sinifikanti fil-klassi ta' NYHA, u fis-sinjali u sintomi ta' insuffiċjenza tal-qalb, inkluż qtugħ ta' nifs, għeja, edima u tharhir meta mqabbel mal-plaċebo. Pazjenti kkurati b'valsartan kellhom kwalità ta' hajja ahjar kif muri mill-bidla fil-puntegġ *Minnesota Living with Heart Failure Quality of Life* mil-linja bażi fir-riżultat tat-tmiem meta mqabbel mal-plaċebo. Il-frazzjoni ta' tfiħ 'il barra f'pazjenti kkurati b'valsartan kienet miżjudata b'mod sinifikanti u LVIDD kien imnaqqas b'mod sinifikanti mil-linja bażi fir-riżultat tat-tmiem meta mqabbel mal-plaċebo.

### Pressjoni għolja

L-għoti ta' Diovan lill-pazjenti bi pressjoni għolja jwassal għal tnaqqis fil-pressjoni tad-demmm mingħajr effett fuq ir-rata tal-polz.

Fil-biċċa l-kbira tal-pazjenti, wara l-għoti ta' doża orali waħda, il-bidu ta' l-attività li tbaxxi l-pressjoni għolja sseħħ fi żmien sagħtejn, u l-massimu ta' tnaqqis fil-pressjoni tad-demmm jintlahaq fi żmien 4-6 sigħat. L-effett li jbbaxxi l-pressjoni għolja jippersisti għal aktar minn 24 siegħa wara d-dożaġġ. Waqt dożaġġ ripetut, l-effett li jbbaxxi l-pressjoni għolja huwa preżenti b'mod sostanzjali fi żmien ġimagħtejn, u l-effetti massimi jintlahaq fi żmien 4 ġimghat u jippersistu waqt terapija fit-tul. F'tahlita ma' hydrochlorothiazide, jintlahaq tnaqqis addizzjonali sinifikanti fil-pressjoni tad-demmm. Twaqqif f'daqqa ta' Diovan ma kienx assoċjat ma' dehra mill-ġdid ta' pressjoni għolja jew avvenimenti kliniċi avversi oħra.

F'pazjenti bi pressjoni għolja b'dijabete tat-tip 2 u b'mikroalbuminurja, valsartan intwera li jnaqqas it-tneħħija ta' l-albumina fl-awrina. L-istudju MARVAL (*Micro Albuminuria Reduction with Valsartan*) ivvaluta t-tnaqqis fit-tneħħija ta' l-albumina fl-awrina (UAE) b'valsartan (80-160 mg/od) kontra amlodipine (5-10 mg/od), f'332 pazjent b'dijabete tat-tip 2 (età medja: 58 sena; 265 raġel) b'mikroalbuminurja (valsartan: 58 µg/min; amlodipine: 55.4 µg/min), bi pressjoni tad-demmm normali jew għolja u b'funzjoni renali ppreservata (krejatinina fid-demmm <120 µmol/l). Wara 24 ġimgha, l-UAE kienet imnaqqsa ( $p<0.001$ ) b'42% (-24.2 µg/min; 95% CI: -40.4 sa -19.1) b'valsartan u b'madwar 3% (-1.7 µg/min; 95% CI: -5.6 sa 14.9) b'amlodipine minkejja rati simili ta' tnaqqis fil-pressjoni tad-demmm fiż-żewġ gruppi.

L-istudju *Diovan Reduction of Proteinuria* (DROP) kompli jeżamina l-effikaċja ta' valsartan biex inaqqas l-UAE f'391 pazjent bi pressjoni għolja (BP=150/88 mmHg) u b'dijabete tat-tip 2, albuminurja (medja=102 µg/min; 20-700 µg/min) u b'funzjoni renali ppreservata (medja tal-krejatinina fis-serum = 80 µmol/l). Il-pazjenti kienu *randomised* għal waħda minn 3 dożi ta' valsartan (160, 320 u 640 mg mg (95%CI: 22 sa 47%), u b'44% b'valsartan 320 mg (95%CI: 31 sa 54%). Kien konkluż li 160-320 mg ta' valsartan ipproduċa tnaqqis ta' rilevanza klinika fil-UAE f'pazjent bi pressjoni għolja b'dijabete tat-tip 2.

### Infart mijokardijaku reċenti

Il-prova *VALsartan In Acute myocardial infarction* (VALIANT) kienet studju *randomised*, ikkontrollat, multinazzjonali u *double-blind* f'14,703 pazjenti b'infart mijokardijaku akut u sinjali,

sintomi jew evidenza radjoloġika ta' insuffiċjenza kongestiva tal-qalb u/jew disfunzjoni sistolika tal-ventriklu tax-xellug (manifestata bhala frazzjoni ta' tfigh 'il barra ta'  $\leq 40\%$  permezz ta' *radionuclide ventriculography* jew ta'  $\leq 35\%$  permezz ta' ekukardjografija jew anġjografija ventrikulari b'kuntrast). Pazjenti kienu randomizzati fi żmien 12-il siegħa sa għaxart ijiem wara l-bidu tas-sintomi ta' infart mijokardijaku għal valsartan, captopril, jew taħlita tat-tnejn. It-tul medju ta' kura kien ta' sentejn. Ir-riżultat tat-tmiem-aktar importanti kien iż-żmien sal-mortalità minn kull kawża.

Valsartan kien effettiv daqs captopril biex inaqqas il-mortalità minn kull kawża wara infart mijokardijaku. Mortalità minn kull kawża kienet simili fil-gruppi ta' valsartan (19.9%), captopril (19.5%), u valsartan + captopril (19.3%). Taħlita ta' valsartan ma' captopril ma żiditx aktar benefiċċju fuq captopril wahdu. Ma kienx hemm differenza bejn valsartan u captopril fil-mortalità minn kull kawża bbażata fuq età, sess, razza, terapiji fil-linja bażi jew marda li hemm preżenti.

Valsartan kien effettiv ukoll biex itawwal iż-żmien sa u biex inaqqas il-mortalità kardjovaskulari, teħid l-isptar għall-insuffiċjenza tal-qalb, infart mijokardijaku rikorrenti, arrest kardijaku risuxxitat, u puplesija mhux fatali (riżultat tat-tmiem sekondarju kompost).

Il-profil ta' sigurtà ta' valsartan kien konsistenti mal-progressjoni klinika ta' pazjenti kkurati fl-ambjent ta' wara infart mijokardijaku. Dwar il-funzjoni renali, irduppar tal-krejinina fis-serum kien osservat f'4.2% tal-pazjenti kkurati b'valsartan, f'4.8% tal-pazjenti kkurati b'valsartan+captopril, u fi 3.4% tal-pazjenti kkurati b'captopril. Twaqqif minhabba tipi differenti ta' disfunzjoni renali seħħ f'1.1% tal-pazjenti kkurati b'valsartan, f'1.3% tal-pazjenti kkurati b'valsartan+captopril, u f'0.8% tal-pazjenti kkurati b'captopril. Valutazzjoni tal-pazjenti wara infart mijokardijaku għandha tinkludi valutazzjoni tal-funzjoni renali.

Ma kienx hemm differenza fil-mortalità minn kull kawża, mortalità kardjovaskulari jew morbidità meta imblokkaturi tar-riċetturi beta ingħataw flimkien mat-taħlita ta' valsartan + captopril, valsartan wahdu, jew captopril wahdu. Irrispettivament mill-kura, il-mortalità kienet aktar baxxa fil-grupp ta' pazjenti kkurati b'imblokkatur tar-riċetturi beta, li jissuggerixxi li l-benefiċċju magħruf ta' imblokkatur tar-riċetturi beta f'din il-popolazzjoni inżamm f'din il-prova.

### Insuffiċjenza tal-qalb

Val-HeFT kienet prova klinika multinazzjonali, *randomised*, ikkontrollata ta' valsartan imqabbel ma' placebo dwar il-morbidità u l-mortalità f'5,010 pazjenti b'insuffiċjenza tal-qalb ta' klassi NYHA II (62%), III (36%) u IV (2%) li rċewew it-terapija tas-soltu b'LVEF ta'  $< 40\%$  u b'dijametru dijastoliku intern tal-ventriklu tax-xellug (LVIDD) ta'  $> 2.9$  cm/m<sup>2</sup>. Terapija fil-linja bażi kienet tinkludi inibituri ta' ACE (93%), dijuretiċi (86%), digoxin (67%) u imblokkaturi tar-riċetturi beta (36%). It-tul medju tal-vista ta' wara kien kważi sentejn. Id-doża medja ta' kuljum ta' Diovan f'Val-HeFT kienet ta' 254 mg. L-istudju kellu żewġ riżultati tat-tmiem l-aktar importanti: mortalità minn kull kawża (żmien sal-mewt) u mortalità komposta u morbidità kkawzata minn insuffiċjenza tal-qalb (żmien sa l-ewwel avveniment ta' morbidità) definit bhala mewt, mewt f'daqqa b'risuxxittazzjoni, dhul l-isptar minhabba insuffiċjenza tal-qalb, jew għoti ta' mediċini inotropiċi jew vażodilataturi ġol-vini għal erba' sigħat jew aktar mingħajr dhul l-isptar.

Mortalità minn kull kawża kienet simili (p=NS) fil-gruppi ta' valsartan (19.7%) u tal-placebo (19.4%). Il-benefiċċju l-aktar importanti kien tnaqqis ta' 27.5% (95% CI: 17 sa 37%) fir-riskju għaż-żmien sa l-ewwel dhul fl-isptar minhabba insuffiċjenza tal-qalb (13.9% vs. 18.5%). Riżultati li jidhru jiffavorixxu placebo (mortalità u morbidità komposta kienu 21.9% fil-placebo vs. 25.4% fil-grupp ta' valsartan) kienu osservati għal dawg il-pazjenti li rċewew it-taħlita tripla ta' inibitur ta' ACE, imblokkatur tar-riċetturi beta u valsartan.

Il-benefiċċji għall-morbidità kienu l-akbar f'sottogrupp ta' pazjenti li ma kienux qed jirċievu inibitur ta' ACE (n=366). F'dan is-sottogrupp il-mortalità minn kull kawża kienet imnaqqa b'mod sinifikanti b'valsartan bi 33% (95% CI: -6% sa 58%) meta mqabbel mal-placebo (17.3% valsartan vs. 27.1% placebo) u r-riskju kompost ta' mortalità u morbidità kien imnaqqas b'mod sinifikanti b'44% (24.9% valsartan vs. 42.5% placebo).

F'pazjenti li rċewew inibitur ta' ACE mingħajr imblokkatur tar-riċetturi beta, il-mortalità minn kull kawża kienet simili (p=NS) fil-gruppi ta' valsartan (21.8%) u placebo (22.5%). Ir-riskju ta' mortalità u morbidità komposta kien imnaqqas b'mod sinifikanti bi 18.3% (95% CI: 8% sa 28%) b'valsartan meta mqabbel mal-placebo (31.0% vs. 36.3%).

Fil-popolazzjoni globali Val-HeFT, pazjenti kkurati b'valsartan urew titjib sinifikanti fil-klassi ta' NYHA, u fis-sinjali u sintomi ta' insuffiċjenza tal-qalb, inkluż qtugh ta' nifs, għeja, edima u tharhir

meta mqabbel mal-plaċebo. Pazjenti kkurati b'valsartan kellhom kwalità ta' hajja ahjar kif muri mill-bidla fil-punteġġ *Minnesota Living with Heart Failure Quality of Life* mil-linja bażi fir-riżultat tat-tmiem meta mqabbel mal-plaċebo. Il-frazzjoni ta' t'fih 'il barra f'pazjenti kkurati b'valsartan kienet miżjuda b'mod sinifikanti u LVIDD kien imnaqqas b'mod sinifikanti mil-linja bażi fir-riżultat tat-tmiem meta mqabbel mal-plaċebo.

### Pressjoni għolja

L-ghoti ta' Diovan lill-pazjenti bi pressjoni għolja jwassal għal tnaqqis fil-pressjoni tad-demmm minghajr effett fuq ir-rata tal-polz.

Fil-biċċa l-kbira tal-pazjenti, wara l-ghoti ta' doża orali waħda, il-bidu ta' l-attività li tbaxxi l-pressjoni għolja sseħħ fi żmien sagħtejn, u l-massimu ta' tnaqqis fil-pressjoni tad-demmm jintlahaq fi żmien 4-6 sigħat. L-effett li jbaxxi l-pressjoni għolja jippersisti għal aktar minn 24 siegħa wara d-dożaġġ. Waqt dożaġġ ripetut, l-effett li jbaxxi l-pressjoni għolja huwa preżenti b'mod sostanzjali fi żmien ġimgħatejn, u l-effetti massimi jintlahaq fi żmien 4 ġimgħat u jippersistu waqt terapija fit-tul. F'taħlita ma' hydrochlorothiazide, jintlahaq tnaqqis addizzjonali sinifikanti fil-pressjoni tad-demmm. Twaqqif f'daqqa ta' Diovan ma kienx assoċjat ma' dehra mill-ġdid ta' pressjoni għolja jew avvenimenti kliniċi avversi oħra.

F'pazjenti bi pressjoni għolja b'dijabete tat-tip 2 u b'mikroalbuminurja, valsartan intwera li jnaqqas it-tneħħija ta' l-albumina fl-awrina. L-istudju MARVAL (*Micro Albuminuria Reduction with Valsartan*) ivvaluta t-tnaqqis fit-tneħħija ta' l-albumina fl-awrina (UAE) b'valsartan (80-160 mg/od) kontra amlodipine (5-10 mg/od), f'332 pazjent b'dijabete tat-tip 2 (età medja: 58 sena; 265 raġel) b'mikroalbuminurja (valsartan: 58 µg/min; amlodipine: 55.4 µg/min), bi pressjoni tad-demmm normali jew għolja u b'funzjoni renali ppreservata (krejatinina fid-demmm <120 µmol/l). Wara 24 ġimgħa, l-UAE kienet imnaqqsa (p<0.001) b'42% (-24.2 µg/min; 95% CI: -40.4 sa -19.1) b'valsartan u b'madwar 3% (-1.7 µg/min; 95% CI: -5.6 sa 14.9) b'amlodipine minkejja rati simili ta' tnaqqis fil-pressjoni tad-demmm fiż-żewġ gruppi.

L-istudju *Diovan Reduction of Proteinuria* (DROP) komplja jeżamina l-effikaċja ta' valsartan biex inaqqas l-UAE f'391 pazjent bi pressjoni għolja (BP=150/88 mmHg) u b'dijabete tat-tip 2, albuminurja (medja=102 µg/min; 20-700 µg/min) u b'funzjoni renali ppreservata (medja tal-krejatinina fis-serum = 80 µmol/l). Il-pazjenti kienu *randomised* għal waħda minn 3 dożi ta' valsartan (160, 320 u 640 mg mg (95%CI: 22 sa 47%), u b'44% b'valsartan 320 mg (95%CI: 31 sa 54%). Kien konkluż li 160-320 mg ta' valsartan ipproduċa tnaqqis ta' rilevanza klinika fil-UAE f'pazjent bi pressjoni għolja b'dijabete tat-tip 2.

### Popolazzjoni pedjatrika

#### Pressjoni għolja

L-effett ta' kontra l-pressjoni għolja ta' valsartan ġew ivalutati f'erba' studji kliniċi *double-blind randomised* f'561 pazjent minn 6 sa 18 -il sena u 165 pazjent pedjatriku minn sena sa 6 snin. L-iktar kundizzjonijiet mediċi komuni li kellhom dawn it-tfal li hadu sehem fl-istudju u li potenzjalment jikkontrbwixxu għal pressjoni għolja kienu problemi renali u urinarji u l-obeżità.

#### Esperjenzi kliniċi fuq tfal li għandhom minn 6 snin 'il fuq

Fi studju kliniku li kien jinkludi 261 pazjent pedjatriku bil-pressjoni għolja f'età ta' bejn 6 u 16 -il sena, dawk il-pazjenti li kienu jiżnu <35 kg irċewew 10, 40, jew 80 mg ta' pilloli ta' valsartan kuljum (dożi baxxi, medji u għolja), u pazjenti li kienu jiżnu ≥35 kg irċewew 20, 80, u 160 mg ta' pilloli ta' valsartan kuljum (dożi baxxi, medji u għolja). Ma' tmiem ġimgħatejn, valsartan naqqas kemm il-pressjoni tad-demmm sistolika kuf ukoll dik dijastolika b'mod li jiddpenedi mid-doża. B'mod ġenerali, it-tliet livelli ta' doża ta' valsartan (baxxa, medja u għolja) naqqset sinifikament il-pressjoni tad-demmm sistolika bi 8, 10, 12 mm Hg mil-linja bażi, rispettivament. Il-pazjenti reġgħu ġew *randomised* jew sabiex ikomplu jirċievu l-istess doża ta' valsartan jew ġew maqluba għall-plaċebo. F'dawk il-pazjenti li komplew jirċievu d-dożi medji u għoljin ta' valsartan, il-punt baxx tal-pressjoni tad-demmm sistolika kien -4 u -7 mm Hg iktar baxx minn pazjenti li rċewew il-kura bil-plaċebo. Fil-pazjenti li rċewew doża baxxa ta' valsartan il-punt baxx tal-pressjoni tad-demmm sistolika kien simili għal dawk il-pazjenti li

rċevew il-kura bil-plaċebo. B' mod ġenerali, l-effett għal kontra l-pressjoni għolja ta' valsartan dipendenti mid-doża kien konsistenti matul is-sotto-gruppi demografiċi kollha.

Fi studji kliniċi oħrajn li kienu jinkludu 300 pazjent pedjatriku ta' bejn 6 u 18 -il sena bil-pressjoni għolja, pazjenti eligibbli ġew *randomised* sabiex jirċievu valsartan jew pilloli enalapril għal 12 -il ġimgħa. Tfal li kienu jiżnu bejn  $\geq 18$  kg u  $< 35$  kg irċevew valsartan ta' 80 mg jew enalapril ta' 10 mg; dawk bejn  $\geq 35$  kg u  $< 80$  kg irċevew valsartan ta' 160 mg jew enalapril ta' 20 mg; dawk li jiżnu  $\geq 80$  kg irċevew valsartan ta' 320 mg jew enalapril ta' 40 mg. It-tbaxxijiet fil-pressjoni tad-demmm għolja kienu paragonabbli ma' pazjenti li rċevew valsartan (15 mmHg) u enalapril (14 mmHg) (*non inferiority p-value*  $< 0.0001$ ). Ġew osservati riżultati konsistenti għal pressjoni tad-demmm dijastolika bi tbaxxijiet ta' 9.1 mmHg u 8.5 mmHg b'valsartan u enalapril rispettivament.

#### Esperjenza klinika fuq tfal li għandhom inqas minn 6 snin

Ġew imwettqa żewġ studji kliniċi fuq pazjenti bejn 1 sena u 6 snin b'90 u 75 pazjent rispettivament. L-ebda tifel jew tifla taħt età ta' sena ma pparteċipaw f'dawn l-istudji. Fl-ewwel studju l-effikaċja ta' valsartan ġiet ikkonfermata meta pparagonata ma' plaċebo iżda ma setgħetx tiġi iddimostrata rispons għad-doża. Fit-tieni studju, doži oġhla ta' valsartan ġew assoċjati ma' tbaxxijiet oġhla fil-pressjoni tad-demmm, iżda t-tendenza tar-rispons għad-doża ma kisbitx sinifikat statistiku u d-differenza fil-kura paragonata mal-plaċebo ma kinitx waħda importanti. Minhabba f'dawn l-inkonsistenzi, valsartan mhuwiex rakkomandat f'dan il-grupp ta' età (ara sezzjoni 4.8).

L-Aġenzija Ewropea dwar il-Mediċini irrinunzjat għall-obbligu li jiġu ppresentati r-riżultati tal-istudji b'Diovan f'kull sett tal-popolazzjoni pedjatrika fl-insuffiċjenza tal-qalb u insuffiċjenza tal-qalb wara infart mijokardijaku riċenti. Ara sezzjoni 4.2 għal informazzjoni dwar l-użu pedjatriku.

## **5.2 Taghrif farmakokinetiku**

#### Assorbiment:

Wara għoti orali ta' valsartan waħdu, il-konċentrazzjonijiet massimi ta' valsartan fil-plażma jintlahqu fi żmien 2–4 sigħat bil-pilloli u fi żmien siegħa-sagħtejn bil-formulazzjoni tas-soluzzjoni. Il-bijodisponibilità assoluta medja hija ta' 23% u 39% bil-pilloli bil-formulazzjoni tas-soluzzjoni rispettivament. L-ikel inaqqas l-espożizzjoni (kif imkejjel mill-AUC) għal valsartan b'madwar 40% u l-konċentrazzjoni massima fil-plażma ( $C_{max}$ ) b'madwar 50%, għalkemm minn madwar 8 h wara d-dożaġġ konċentrazzjonijiet ta' valsartan fil-plażma huma simili għall-gruppi mitmuma u saġma. Madankollu, dan it-tnaqqis fl-AUC mhux akkompanjat minn tnaqqis ta' sinifikanza klinika fl-effett terapewtiku, u għalhekk valsartan jista' jingħata ma' l-ikel jew mingħajr ikel.

#### Distribuzzjoni:

Il-volum ta' distribuzzjoni fi stat fiss ta' valsartan wara għoti ġol-vini huwa ta' madwar 17-il litru, u dan jindika li ma sseħħ distribuzzjoni estensiva ta' valsartan fit-tessuti. Valsartan huwa mwahhal hafna mal-proteini fis-serum (94–97%), l-aktar ma' l-albumina fis-serum.

#### Bijotrasformazzjoni:

Valsartan ma jiġix bijotrasformat b' mod estensiv peress li madwar 20% biss tad-doża hija rkuprata bħala metaboliti. Metabolit hydroxy kien identifikat fil-plażma f'konċentrazzjonijiet baxxi (inqas minn 10% ta' l-AUC ta' valsartan). Dan il-metabolit mhux attiv farmakoloġikament.

#### Eskrezzjoni:

Valsartan juri kinetika ta' diżintegrazzjoni multiesponenzjali ( $t_{1/2\alpha} < 1$  h u  $t_{1/2\beta}$  madwar 9 h). Valsartan huwa eliminat primarjament permezz ta' eskrezzjoni biljari fl-ippurgar (madwar 83% tad-doża) u renali fl-awrina (madwar 13% tad-doża), l-aktar bħala mediċina mhux mibdula. Wara għoti ġol-vini, tneħħija mill-plażma ta' valsartan hija madwar 2 l/h u t-tneħħija renali tiegħu hija 0.62 l/h (madwar 30% tat-tneħħija totali). Il-*half-life* ta' valsartan hija 6 sigħat.

#### F'pazjenti b'insuffiċjenza tal-qalb:

Il-medja ta' hin sal-konċentrazzjoni massima u l-*half-life* ta' l-eliminazzjoni ta' valsartan f'pazjenti b'insuffiċjenza tal-qalb huma simili għal dawk osservati f'voluntiera b'saħħithom. Il-valuri ta' l-AUC u  $C_{max}$  ta' valsartan huma kważi proporzjonali ma' zjieda fid-doża tul il-firxa ta' dożaġġ kliniku (40 sa 160 mg darbtejn kuljum). Il-fattur medju ta' akkumulazzjoni huwa madwar 1.7. It-tneħħija apparenti ta' valsartan wara għoti orali hija madwar 4.5 l/h. L-età ma taffettwax it-tneħħija apparenti f'pazjenti b'insuffiċjenza tal-qalb.

#### F'pazjenti b'insuffiċjenza tal-qalb:

Il-medja ta' hin sal-konċentrazzjoni massima u l-*half-life* ta' l-eliminazzjoni ta' valsartan f'pazjenti b'insuffiċjenza tal-qalb huma simili għal dawk osservati f'voluntiera b'saħħithom. Il-valuri ta' l-AUC u  $C_{max}$  ta' valsartan huma kważi proporzjonali ma' zjieda fid-doża tul il-firxa ta' dożaġġ kliniku (40 sa 160 mg darbtejn kuljum). Il-fattur medju ta' akkumulazzjoni huwa madwar 1.7. It-tneħħija apparenti ta' valsartan wara għoti orali hija madwar 4.5 l/h. L-età ma taffettwax it-tneħħija apparenti f'pazjenti b'insuffiċjenza tal-qalb.

#### F'pazjenti b'insuffiċjenza tal-qalb:

Il-medja ta' hin sal-konċentrazzjoni massima u l-*half-life* ta' l-eliminazzjoni ta' valsartan f'pazjenti b'insuffiċjenza tal-qalb huma simili għal dawk osservati f'voluntiera b'saħħithom. Il-valuri ta' l-AUC u  $C_{max}$  ta' valsartan huma kważi proporzjonali ma' zjieda fid-doża tul il-firxa ta' dożaġġ kliniku (40 sa 160 mg darbtejn kuljum). Il-fattur medju ta' akkumulazzjoni huwa madwar 1.7. It-tneħħija apparenti ta' valsartan wara għoti orali hija madwar 4.5 l/h. L-età ma taffettwax it-tneħħija apparenti f'pazjenti b'insuffiċjenza tal-qalb.

#### Popolazzjonijiet speċjali

##### Anzjani

Espożizzjoni sistemika kemmxejn oghla għal valsartan kienet osservata f'xi individwi anzjani meta mqabbel ma' individwi iżgħar; iżda, dan ma ntweriex li għandu xi sinifikanza klinika.

##### Indeboliment fil-funzjoni renali

Kif mistenni għal sustanza fejn it-tneħħija renali hija responsabbli biss għal 30% tat-tneħħija totali mill-plażma, ma kienet osservata l-ebda korrelazzjoni bejn il-funzjoni renali u l-espożizzjoni sistemika għal valsartan. Għalhekk mhux meħtieġ aġġustament tad-doża f'pazjenti b'indeboliment renali (tneħħija tal-kreatinina >10 ml/min). Bhalissa m'hemmx esperjenza dwar l-użu sikur f'pazjenti bi tneħħija tal-kreatinina <10 ml/min u pazjenti li qed jagħmlu dijalisi, għalhekk valsartan għandu jintuża b'kawtela f'dawn il-pazjenti (ara sezzjonijiet 4.2 u 4.4).

Valsartan huwa mwahħal ħafna mal-proteina fil-plażma u mhux probabbli li jitneħħa permezz ta' dijalisi.

##### Indeboliment epatiku

Madwar 70% tad-doża assorbita hija eliminata fil-bili, essenzjalment f'forma mhux mibdula.

Valsartan ma jgħaddix minn xi bijotrasformazzjoni partikolari. F'pazjenti b'indeboliment tal-fwied ħafif sa moderat kienet osservata espożizzjoni (AUC) doppja meta mqabbel ma' individwi b'saħħithom. Madankollu ma kienet osservata l-ebda korrelazzjoni bejn il-konċentrazzjoni ta' valsartan fil-plażma u l-grad ta' disfunzjoni epatika. Diovan ma kienx studjat f'pazjenti b'disfunzjoni epatika severa (ara sezzjonijiet 4.2, 4.3 u 4.4).

##### Popolazzjoni pedjatrika

Fi studju ta' 26 pazjent pedjatriku bil-pressjoni għolja (f'età ta' bejn sena u 16 -il sena) gew mogħtija doża singola ta' sospensjoni ta' valsartan (medja ta' 0.9 sa 2 mg/kg, b'doża massima ta' 80 mg), it-tneħħija (litri/h/kg) ta' valsartan kienet waħda komparabbli fil-medda tal-età bejn sena u 16 -il sena u simili għal dik ta' adulti li jkunu qed jircievu l-istess formulazzjoni.

##### Indeboliment tal-funzjoni renali

Ma ġiex studjat l-użu f' pazjenti pedjatriċi bi tnehhija tal-krejinina ta' <30 ml/min u f' pazjenti pedjatriċi li jkunu qed jagħmlu dijalisi, għalhekk valsartan m'huwiex rakkomandat f' dawn il-pazjenti. Ma huwa meħtieġ l-ebda aġġustament tad-doża għal pazjenti pedjatriċi bi tnehhija tal-krejinina ta' >30 ml/min. Il-funzjoni renali u l-potassju fis-serum għandhom jiġu ssorveljati mill-qrib (ara sezzjonijiet 4.2 u 4.4).

### 5.3 Tagħrif ta' qabel l-użu kliniku dwar is-sigurtà tal-medicina

Informazzjoni li mhux klinika, magħmula fuq studji konvenzjonali ta' sigurtà farmakoloġika, effett tossiku minn doži ripetuti, effett tossiku fuq il-ġeni u riskju ta' kanċer, ma turi l-ebda periklu speċjali għall-bnedmin.

Fil-firien, doži tossiċi għall-omm (600 mg/kg/kuljum) waqt l-aħħar ġranet tat-tqala u treddiegh wasslu għal sopravivenza aktar baxxa, żjeda aktar baxxa fil-piż u ttardjar fl-iżvilupp (stakkar tal-parti ta' barra tal-widna u ftuħ tal-kanal tal-widna) fil-frieħ (ara sezzjoni 4.6). Fil-firien dawn id-doži (600 mg/kg/kuljum) huma madwar 18-il darba oghla mid-doża massima rakkomandata fil-bniedem fuq bażi ta' mg/m<sup>2</sup> (kalkulazzjonijiet jassumu doża orali ta' 320 mg/kuljum u pazjent ta' 60-kg).

Fi studji mhux kliniċi dwar is-sigurtà, doži għolja ta' valsartan (200 sa 600 mg/kg piż tal-ġisem) ikkawżaw tnaqqis fil-parametri ta' ċelluli homor tad-demem fil-firien (eritrociti, emoglobina, ematokrita) u evidenza ta' bidliet fl-emodinamika renali (urea fil-plażma kemmxejn miżjuda, u iperplasija tubulari renali u bażofilja fl-irġiel). Fil-firien dawn id-doži (200 sa 600 mg/kg/kuljum) huma madwar 6 u 18-il darba oghla mid-doża massima rakkomandata fil-bniedem fuq bażi ta' mg/m<sup>2</sup> (kalkulazzjonijiet jassumu doża orali ta' 320 mg/kuljum u pazjent ta' 60-kg).

Fil-marmosets b'doži simili, il-bidliet kienu simili iżda iktar severi, speċjalment fil-kilwa fejn il-bidliet żviluppaw f' nefropatija li kienet tinkludi żjeda fil-urea u l-krejinina.

Fiz-żewġ speċi kienet osservata wkoll ipertrofija taċ-ċelluli jukstaglomerulari renali. Il-bidliet kollha kienu kkunsidrati li kienu kkawżati mill-azzjoni farmakoloġika ta' valsartan li tipproduċi pressjoni baxxa fit-tul, speċjalment fil-marmosets. Għal doži terapewtiċi ta' valsartan fil-bnedmin, l-ipertrofija taċ-ċelluli jukstaglomerulari renali ma tidhirx li għandha xi rilevanza.

#### Popolazzjoni pedjatrika

Id-dożaġġ orali ta' kuljum ta' ġrieden tat-twelid/ġuvenili (minn jum 7 ta' wara li jkunu twieldu sa jum 70) b'doži ta' valsartan li jinżlu sa 1 mg/kg/kuljum (madwar 10-35% tad-doża pedjatrika massima rakkomandata ta' 4 mg/kg/kuljum fuq bażi ta' espożizzjoni sistemika) għabet magħha ħsara persistenti u irreversibbli fil-kliwi. Dawn l-effetti hawn imsemmija jirrapreżentaw effett farmakoloġiku eżagerat u mistenni ta' inibituri ta' *angiotensin converting enzyme* u mblukkaturi ta' angiotensin II tat-tip I liema effetti huma osservati jekk il-ġrieden ikunu kkurati matul l-ewwel 13 -il jum tal-ħajja. Dan il-perjodu jikkoinċidi ma' 36 ġimgħa ta' ġestazzjoni fil-bniedem li jistgħu okkażjonalment jiġu estiżi sa 44 ġimgħa wara l-konċepiment fil-bniedem. Il-ġrieden fl-istudju ġuvenili ta' valsartan ġew iddożati sa jum 70 u l-effetti fuq il-maturazzjoni renali (ta' wara t-twelid bejn 4 u 6 ġimgħat) ma jistgħux jiġu esklużi. Il-maturazzjonali funzjonali tal-kliwi huwa proċess li jibqa' sejjer matul l-ewwel sena ta' ħajja fil-bnedmin. Konsegwentament, ma tistax tiġi eskluża rilevanza klinika fit-tfal ta' < sena żmien waqt li dejta preklinika ma turix tħassib dwar sigurtà għal tfal li jkollhom iktar minn sena.

## 6. TAGHRIF FARMAĊEWTIKU

### 6.1 Lista ta' sustanzi mhux attivi

[Biex timtela mill-pajjiż partikolari]

### 6.2 Inkompatibilitajiet

[Biex timtela mill-pajjiż partikolari]



**6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali**

[Biex timtela mill-pajjiż partikolari]

**6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-ħażna**

[Biex timtela mill-pajjiż partikolari]

**6.5 In-natura tal-kontenitur u ta' dak li hemm ġo fih**

[Biex timtela mill-pajjiż partikolari]

**6.6 Prekawzjonijiet speċjali li għandhom jittieħdu meta jintrema**

[Biex timtela mill-pajjiż partikolari]

**7. ID-DETENTUR TA' L-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

[Ara Anness I - Biex timtela mill-pajjiż partikolari]

**8. NUMRU(I) TA' L-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

[Biex timtela mill-pajjiż partikolari]

**9. DATA TA' L-EWWEL AWTORIZZAZZJONI/TIĠDID TA' L-AWTORIZZAZZJONI**

[Biex timtela mill-pajjiż partikolari]

**10. DATA TA' META ĠIET RIVEDUTA L-KITBA**

[Biex timtela mill-pajjiż partikolari]

**FULJETT TA' TAGHRIF**

## FULJETT TA' TAGHRIF: INFORMAZZJONI GHAL MIN QED JAGHMEL UŻU MINNU

**Diovan u ismijiet assoċjati miegħu (Ara Anness I) 40 mg pilloli miksija b'rita**

**Diovan u ismijiet assoċjati miegħu (Ara Anness I) 80 mg pilloli miksija b'rita**

**Diovan u ismijiet assoċjati miegħu (Ara Anness I) 160 mg pilloli miksija b'rita**

**Diovan u ismijiet assoċjati miegħu (Ara Anness I) 320 mg pilloli miksija b'rita**

[Ara Anness I - Biex timtela mill-pajjiż partikolari]

Valsartan

### Aqra sew dan il-fuljett kollu qabel tibda tiehu din il-mediċina

- Żomm dan il-fuljett. Jista' jkollok b'zonn terġa' taqrah.
- Jekk ikollok aktar mistoqsijiet, staqsi lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek.
- Din il-mediċina għet mogħtija lilek. M'għandekx tgħaddiha lil persuni oħra. Tista' tagħmlilhom il-ħsara, anki jekk ikollhom l-istess sintomi bħal tiegħek.
- Jekk xi wieħed mill-effetti sekondarji jiggrava jew jekk tinnota xi effetti sekondarji li m'humiex imsemmijin f'dan il-fuljett, jekk jogħġbok, għid lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek.

### F'dan il-fuljett:

1. X'inhu Diovan u għalxiex jintuża
2. Qabel ma tiehu Diovan
3. Kif għandek tiehu Diovan
4. Effetti sekondarji li jista' jkollu
5. Kif taħzen Diovan
6. Aktar tagħrif

## 1. X'INHU DIOVAN U GĦALXIEX JINTUŻA

Diovan jagħmel parti minn klassi ta' mediċini magħrufa bħala antagonisti tar-riċettur ta' angiotensin II, li jgħinu biex jikkontrollaw pressjoni għolja tad-demem. Angiotensin II huwa sustanza fil-gisem li jikkawża lill-vini u l-arterji biex jidjieu, u b'hekk jikkawża żjieda fil-pressjoni tad-demem tiegħek. Diovan jahdem billi jimblokka l-effett ta' angiotensin II. Bħala riżultat, il-vini u l-arterji jirrilassaw u l-pressjoni tad-demem titbaxxa.

### Diovan 40 mg pilloli miksija b'rita jista' jintuża għal tliet kundizzjonijiet differenti:

- **għall-kura ta' pressjoni tad-demem għolja fit-tfal u l-adolessenti fl-età ta' bejn 6 u 18-il sena.** Pressjoni tad-demem għolja żżid il-piż fuq il-qalb u l-arterji. Jekk ma tiġix ikkurata tista' tagħmel ħsara lill-vini u l-arterji fil-moħħ, qalb, u kliwi, u tista' twassal għal puplesija, insuffiċjenza tal-qalb, jew insuffiċjenza tal-kliwi. Pressjoni tad-demem għolja żżid ir-riskju ta' attacki tal-qalb. It-tnaqqis tal-pressjoni tad-demem tiegħek għan-normal inaqqas ir-riskju li jiżviluppaw dawn id-disturbi.
- **għall-kura ta' pazjenti adulti wara attack tal-qalb reċenti** (infart mijokardijaku). Hawnhekk "reċenti" jfisser bejn 12-il siegħa u għaxart ijiem.
- **għall-kura ta' insuffiċjenza sintomatika tal-qalb f'pazjenti adulti.** Diovan jintuża meta grupp ta' mediċini msejħa inibituri ta' *Angiotensin Converting Enzyme* (ACE) (medikazzjoni għall-kura ta' insuffiċjenza tal-qalb) ma jistgħux jiġu wżati jew jista' jintuża flimkien ma' inibituri ta' ACE meta imblokkaturi tar-riċetturi beta (medikazzjoni oħra għall-kura ta' insuffiċjenza tal-qalb) ma jistgħux jiġu wżati. Sintomi ta' insuffiċjenza tal-qalb jinkludu qtugh ta' nifs u nefha fis-saqajn u r-riġlejn minħabba akkumulazzjoni ta' fluwidu. Hija kkawżata meta' l-muskolu tal-qalb ma jistax jippompja d-demem b'saħħa biżżejjed biex jissupplixxi d-demem kollu meħtieġ madwar il-gisem.

### Diovan 80 mg pilloli miksija b'rita jista' jintuża għal tliet kundizzjonijiet differenti:

- **għall-kura ta' pressjoni tad-demem għolja f'adulti, fit-tfal u l-adolessenti f'età ta' bejn 6 u 18-il sena.** Pressjoni tad-demem għolja żżid il-piż fuq il-qalb u l-arterji. Jekk ma tiġix ikkurata

tista' tagħmel ħsara lill-vini u l-arterji fil-moħħ, qalb, u kliewi, u tista' twassal għal puplesija, insuffiċjenza tal-qalb, jew insuffiċjenza tal-kliewi. Pressjoni tad-demmm għolja żżid ir-riskju ta' attackki tal-qalb. It-tnaqqis tal-pressjoni tad-demmm tiegħek għan-normal inaqqas ir-riskju li jiżviluppaw dawn id-disturbi.

- **għall-kura ta' pazjenti adulti wara attackk tal-qalb reċenti** (infart mijokardijaku). Hawnehkk "reċenti" jfisser bejn 12-il siegħa u għaxart ijiem.
- **għall-kura ta' insuffiċjenza sintomatika tal-qalb f'pazjenti adulti.** Diovan jintuża meta grupp ta' mediċini msejha inibituri ta' *Angiotensin Converting Enzyme* (ACE) (medikazzjoni għall-kura ta' insuffiċjenza tal-qalb) ma jistgħux jiġu wżati jew jista' jintuża flimkien ma' inibituri ta' ACE meta imblokkaturi tar-riċetturi beta (medikazzjoni oħra għall-kura ta' insuffiċjenza tal-qalb) ma jistgħux jiġu wżati.  
Sintomi ta' insuffiċjenza tal-qalb jinkludu qtugħ ta' nifs u nefha fis-saqajn u r-riġlejn minħabba akkumulazzjoni ta' fluwidu. Hija kkawżata meta l-muskolu tal-qalb ma jistax jippompja d-demmm b'saħħa biżżejjed biex jissupplixxi d-demmm kollu meħtieġ madwar il-ġisem.

Diovan 160 mg pilloli miksija b'rita **jista' jintuża għal tliet kundizzjonijiet differenti:**

- **għall-kura ta' pressjoni tad-demmm għolja fl-adulti u fit-tfal u l-adolexxenti f'età ta' bejn 6 u 18 -il sena.** Pressjoni tad-demmm għolja żżid il-piż fuq il-qalb u l-arterji. Jekk ma tiġix ikkurata tista' tagħmel ħsara lill-vini u l-arterji fil-moħħ, qalb, u kliewi, u tista' twassal għal puplesija, insuffiċjenza tal-qalb, jew insuffiċjenza tal-kliewi. Pressjoni tad-demmm għolja żżid ir-riskju ta' attackki tal-qalb. It-tnaqqis tal-pressjoni tad-demmm tiegħek għan-normal inaqqas ir-riskju li jiżviluppaw dawn id-disturbi.
- **għall-kura ta' pazjenti adulti wara attackk tal-qalb reċenti** (infart mijokardijaku). Hawnehkk "reċenti" jfisser bejn 12-il siegħa u għaxart ijiem.
- **għall-kura ta' insuffiċjenza sintomatika tal-qalb f'pazjenti adulti.** Diovan jintuża meta grupp ta' mediċini msejha inibituri ta' *Angiotensin Converting Enzyme* (ACE) (medikazzjoni għall-kura ta' insuffiċjenza tal-qalb) ma jistgħux jiġu wżati jew jista' jintuża flimkien ma' inibituri ta' ACE meta imblokkaturi tar-riċetturi beta (medikazzjoni oħra għall-kura ta' insuffiċjenza tal-qalb) ma jistgħux jiġu wżati.  
Sintomi ta' insuffiċjenza tal-qalb jinkludu qtugħ ta' nifs u nefha fis-saqajn u r-riġlejn minħabba akkumulazzjoni ta' fluwidu. Hija kkawżata meta l-muskolu tal-qalb ma jistax jippompja d-demmm b'saħħa biżżejjed biex jissupplixxi d-demmm kollu meħtieġ madwar il-ġisem.

Diovan 320 mg pilloli miksija b'rita **jista' jintuża**

- **għall-kura ta' pressjoni tad-demmm għolja fl-adulti u fit-tfal u l-adolexxenti f'età bejn 6 u 18 -il sena.** Pressjoni tad-demmm għolja żżid il-piż fuq il-qalb u l-arterji. Jekk ma tiġix ikkurata tista' tagħmel ħsara lill-vini u l-arterji fil-moħħ, qalb, u kliewi, u tista' twassal għal puplesija, insuffiċjenza tal-qalb, jew insuffiċjenza tal-kliewi. Pressjoni tad-demmm għolja żżid ir-riskju ta' attackki tal-qalb. It-tnaqqis tal-pressjoni tad-demmm tiegħek għan-normal inaqqas ir-riskju li jiżviluppaw dawn id-disturbi.

## 2. QABEL MA TIEHU DIOVAN

### Tieħux Diovan:

- jekk inti **allergiku/a** (tbatu minn sensitività eċċessiva) għal valsartan jew sustanzi oħra ta' Diovan imniżżla fl-aħħar ta' dan il-fuljett.
- jekk inti għandek **mard sever tal-fwied.**
- jekk għandek **aktar minn 3 xhur tqala** (ikun aħjar ukoll li tevita' Diovan fil-bidu tat-tqala – ara s-sezzjoni tqala).

**Jekk xi wieħed minn dawn jgħodd għalik, tieħux Diovan**

### Oqgħod attent hafna b'Diovan:

- jekk għandek mard tal-fwied.
- jekk għandek mard sever tal-kliewi jew jekk qed tagħmel dijalisi.

- jekk qed issofri minn tidjiq tal-arterja tal-kilwa.
- jekk kellek trapjant reċenti ta' kilwa (irċevejt kilwa ġdida).
- jekk qed tiġi kkurat wara attakk tal-qalb jew għal insuffiċjenza tal-qalb, it-tabib tiegħek għandu mnejn jiċċekkja l-funzjoni tal-kliewi tiegħek.
- jekk għandek mard sever tal-qalb minbarra insuffiċjenza tal-qalb jew attakk tal-qalb.
- jekk qed tiehu mediċini li jżidu l-ammont ta' potassium fid-demmm tiegħek. Dawn jinkludu supplimenti tal-potassium jew sostitwenti tal-melħ li fihom potassium, mediċini li ma jtilfux potassium u eparina. Għandu mnejn ikun neċessarju li tiċċekkja l-ammont ta' potassium fid-demmm tiegħek f'intervalli regolari.
- jekk għandek inqas minn 18 -il sena u qed tiehu Diovan flimkien ma' mediċini oħra li jinibixxu s-sistema renin-angiotensin-aldosterone (mediċini li jibaxxu l-pressjoni tad-demmm), it-tabib tiegħek jista' jiċċekkja l-funzjoni tal-kliewi u l-ammont ta' potassju fid-demmm tiegħek f'intervalli regolari.
- jekk issofri minn aldosteroniżmu. Din hija marda fejn il-glandoli adrenali tiegħek jipproduċu ammont żejjed ta' l-ormon aldosterone. Jekk dan jgħodd għalik, l-użu ta' Diovan mhux irrakkomandat.
- jekk tlift hafna fluwidu (deidrazzjoni) minhabba dijarea, rimettar, jew dozi għolja ta' pilloli ta' l-awrina (dijuretiċi).
- għandek tgħid it-tabib tiegħek jekk taħseb li inti tqila (jew tista' toħroġ tqila). Diovan mhux irrakkomandat fil-bidu tat-tqala, u m'għandux jittiehed jekk għandek aktar minn 3 xhur tqala peress li jista' jikkawża hsara serja lit-tarbija tiegħek jekk jintuza f'dan l-istadju (ara s-sezzjoni tat-tqala).

**Jekk xi wiehed minn dawn jgħodd għalik, għid lit-tabib tiegħek qabel tiehu Diovan.**

#### **Meta tiehu mediċini oħra**

Jekk jogħġbok għid lit-tabib jew lill-ispiżjar tiegħek jekk qiegħed tiehu jew hadt dan l-ahhar xi mediċini oħra, anki dawk mingħajr riċetta.

L-effett tal-kura jista' jkun influwenzat jekk Diovan jittiehed flimkien ma' ċertu mediċini oħra. Jista' jkun meħtieġ li tinbidel id-doża, li jittieħdu prekawzjonijiet oħra, jew f'xi każijiet li jitwaqqaf it-teħid ta' waħda mill-mediċini. Dan japplika kemm għall-meidċini bir-riċetta kif ukoll dawk mingħajr riċetta, speċjalment:

- **mediċini oħra li jibaxxu l-pressjoni tad-demmm**, speċjalment **pilloli ta' l-awrina** (dijuretiċi).
- **mediċini li jżidu l-ammont ta' potassium** fid-demmm tiegħek. Dawn jinkludu supplimenti tal-potassium, jew sostitwenti tal-melħ li fihom potassium, mediċini li ma jtilfux potassium u eparina.
- **ċertu tip ta' pilloli li jmewtu l-uġiġh** imsejha mediċini anti-infjammatorji mhux steroidi (NSAIDs).
- **lithium**, mediċina wżata għall-kura ta' xi tipi ta' mard psikjatriku.

#### **Barra dan:**

- jekk qed tiġi kkurat **wara attakk tal-qalb**, tahlita ma' **inibituri ta' ACE** (medikazzjoni għall-kura ta' attakk tal-qalb) mhux irrakkomandata.
- jekk qed tiġi **kkurat għall-insuffiċjenza tal-qalb**, tahlita tripla ma' **inibituri ta' ACE u imblokkaturi tar-riċetturi beta** (medikazzjonijiet għall-kura ta' insuffiċjenza tal-qalb) mhux irrakkomandata.

#### **Barra dan:**

- jekk qed tiġi kkurat **wara attakk tal-qalb**, tahlita ma' **inibituri ta' ACE** (medikazzjoni għall-kura ta' attakk tal-qalb) mhux irrakkomandata.
- jekk qed tiġi **kkurat għall-insuffiċjenza tal-qalb**, tahlita tripla ma' **inibituri ta' ACE u imblokkaturi tar-riċetturi beta** (medikazzjonijiet għall-kura ta' insuffiċjenza tal-qalb) mhux irrakkomandata.

#### **Barra dan:**

- jekk qed tiġi kkurat **wara attakk tal-qalb**, tahlita ma' **inibituri ta' ACE** (medikazzjoni għall-kura ta' attakk tal-qalb) mhux irrakkomandata.
- jekk qed tiġi **kkurat għall-insuffiċjenza tal-qalb**, tahlita tripla ma' **inibituri ta' ACE u imblokkaturi tar-riċetturi beta** (medikazzjonijiet għall-kura ta' insuffiċjenza tal-qalb) mhux irrakkomandata.

#### **Meta tiehu Diovan ma' l-ikel u max-xorb:**

Tista' tiehu Diovan ma' l-ikel jew minghjar ikel.

#### **Tqala u treddigh**

Itlob il-parir tat-tabib jew ta' l-ispizjar tiegħek qabel tiehu xi medicina.

- **Għandek tgħid lit-tabib tiegħek jekk tahseb li inti tqila (jew tista' toħroġ tqila).** It-tabib tiegħek normalment se javżak biex tieqaf tiehu Diovan qabel ma toħroġ tqila jew hekk kif tkun taf li inti tqila, u se javżak biex tiehu medicina ohra minflok Diovan. Diovan mhux irrakkomandat fil-bidu tat-tqala, u m'għandux jittiehed meta jkun hemm aktar minn 3 xhur tqala, minhabba li jista' jikkawża hsara serja lit-tarbija tiegħek jekk jintuza wara t-tielet xahar ta' tqala.
- **Għid lit-tabib tiegħek jekk qed tredda' jew se tibda tredda'.** Diovan mhux irrakkomandat għall-ommijiet li qed ireddghu, u t-tabib tiegħek jista' jagħzel kura ohra għalik jekk tixtieq tredda', speċjalment jekk it-tarbija tiegħek għadha titwieled, jew twieldet qabel iż-żmien.

#### **Sewqan u thaddim ta' magni:**

Qabel ma ssuq vettura, tuża għodda jew thaddem magni, jew tagħmel attivitajiet ohra li jehtiegu konċentrazzjoni, kun ċert li taf kif Diovan jaffettwak. Bhal hafna medicini ohra wżati għall-kura ta' pressjoni tad-demem għolja, f'kazijiet rari Diovan jista' jikkawża sturdament u jaffettwa l-hila biex tikkonċentra.

#### **Tagħrif importanti dwar xi whud mis-sustanzi ta' Diovan:**

[Biex timtela mill-pajjiż partikolari]

### **3. KIF GħANDEK TIEHU DIOVAN**

Biex ikollok l-aħjar riżultati u tnaqqas ir-riskju ta' effetti sekondarji, dejjem għandek tiehu Diovan skond il-parir eżatt tat-tabib. Dejjem għandek taċċerta ruhek mat-tabib jew ma' l-ispizjar tiegħek jekk ikollok xi dubju. Persuni bi pressjoni tad-demem għolja hafna drabi ma jinnutaw l-ebda sinjal ta' din il-problema. Hafna jistgħu jhossuhom pjuttost normali. Minhabba f'dan huwa importanti hafna li żżomm l-appuntamenti mat-tabib anki jekk thossok tajjeb.

#### **Fit-tfal u adolexxenti (f'età bejn 6 u 18 -il sena) bi pressjoni għolja**

F'pazjenti li jiżnu inqas minn 35 kg id-doża tas-soltu hija ta' 40 mg ta' valsartan darba kuljum. F'pazjenti li jiżnu 35 kg jew iktar id-doża tas-soltu tal-bidu hija ta' 80 mg ta' valsartan darba kuljum. F'xi kazijiet it-tabib tiegħek jista' jippreskrievi doži oghla (id-doża tista' tinżdid sa 160 mg u sa massimu ta' 320 mg).

**Pazjenti adulti wara attakk tal-qalb reċenti:** Wara attakk tal-qalb reċenti l-kura ġeneralment tinbeda sa anke minn 12-il siegħa wara, ġeneralment b'doża baxxa ta' 20 mg darbtejn kuljum. Inti tikseb id-doża ta' 20 mg billi taqşam il-pillola ta' 40 mg. It-tabib tiegħek se jżid din id-doża b'mod gradwali fuq diversi ġimgħat sa massimu ta' 160 mg darbtejn kuljum. Id-doża finali tiddependi fuq dak li inti tista' tittollera bħala pazjent individwali.

Diovan jista' jingħata flimkien ma' kura ohra għall-attakk tal-qalb, u t-tabib tiegħek se jiddeċiedi liema kura hija xierqa għalik.

**Pazjenti adulti wara insuffiċjenza tal-qalb:** Il-kura ġeneralment tinbeda b'40 mg darbtejn kuljum. It-tabib tiegħek ser iżid id-doża b'mod gradwali fuq diversi ġimghat sa massimu ta' 160 mg darbtejn kuljum. Id-doża finali tiddependi fuq dak li inti tista' tittollera bħala pazjent individwali. Diovan jista' jingħata flimkien ma' kura oħra għall-insuffiċjenza tal-qalb, u t-tabib tiegħek se jiddeċiedi liema kura hija xierqa għalik.

**Pazjenti adulti bi pressjoni tad-demem għolja:** Id-doża tas-soltu hija 80 mg kuljum. F'xi każijiet it-tabib tiegħek jista' jippreskrivi doži oġhla (eż. 160 mg jew 320 mg). Huwa jista' wkoll jikkombina Diovan ma' mediċina oħra (eż. dijuretiku).

**Tfal u adolexxenti (f'età ta' bejn 6 u 18 -il sena) bi pressjoni tad-demem għolja**

F'pazjenti li jiżnu inqas minn 35 kg id-doża tas-soltu hija ta' 40 mg ta' valsartan darba kuljum. F'pazjenti li jiżnu 35 kg jew iktar id-doża tas-soltu tal-bidu hija ta' 80 mg ta' valsartan darba kuljum. F'xi każijiet it-tabib tiegħek jista' jippreskrivi doži oġhla (id-doża tista' tinżdied sa 160 mg u sa massimu ta' 320 mg).

**Pazjentu adulti wara attakk tal-qalb reċenti:** Wara attakk tal-qalb reċenti l-kura ġeneralment tinbeda sa anke minn 12-il siegħa wara, ġeneralment b'doża baxxa ta' 20 mg darbtejn kuljum. Inti tikseb id-doża ta' 20 mg billi taqşam il-pillola ta' 40 mg. It-tabib tiegħek se jżid din id-doża b'mod gradwali fuq diversi ġimghat sa massimu ta' 160 mg darbtejn kuljum. Id-doża finali tiddependi fuq dak li inti tista' tittollera bħala pazjent individwali. Diovan jista' jingħata flimkien ma' kura oħra għall-attakk tal-qalb, u t-tabib tiegħek se jiddeċiedi liema kura hija xierqa għalik.

**Pazjenti adulti b'insuffiċjenza tal-qalb:** Il-kura ġeneralment tinbeda b'40 mg darbtejn kuljum. It-tabib tiegħek ser iżid id-doża b'mod gradwali fuq diversi ġimghat sa massimu ta' 160 mg darbtejn kuljum. Id-doża finali tiddependi fuq dak li inti tista' tittollera bħala pazjent individwali. Diovan jista' jingħata flimkien ma' kura oħra għall-insuffiċjenza tal-qalb, u t-tabib tiegħek se jiddeċiedi liema kura hija xierqa għalik.

**Pazjenti adulti bi pressjoni tad-demem għolja:** Id-doża tas-soltu hija 80 mg kuljum. F'xi każijiet it-tabib tiegħek jista' jippreskrivi doži oġhla (eż. 160 mg jew 320 mg). Huwa jista' wkoll jikkombina Diovan ma' mediċina oħra (eż. dijuretiku).

**Tfal u adolexxenti (f'età ta' bejn 6 u 18 -il sena) bi pressjoni tad-demem għolja**

F'pazjenti li jiżnu inqas minn 35 kg id-doża tas-soltu hija ta' 40 mg ta' valsartan darba kuljum. F'pazjenti li jiżnu 35 kg jew iktar id-doża tas-soltu tal-bidu hija ta' 80 mg ta' valsartan darba kuljum. F'xi każijiet it-tabib tiegħek jista' jippreskrivi doži oġhla (id-doża tista' tinżdied sa 160 mg u sa massimu ta' 320 mg).

**Pazjenti adulti wara attakk tal-qalb riċenti:** Wara attakk tal-qalb reċenti l-kura ġeneralment tinbeda sa anke minn 12-il siegħa wara, ġeneralment b'doża baxxa ta' 20 mg darbtejn kuljum. Inti tikseb id-doża ta' 20 mg billi taqşam il-pillola ta' 40 mg. It-tabib tiegħek se jżid din id-doża b'mod gradwali fuq diversi ġimghat sa massimu ta' 160 mg darbtejn kuljum. Id-doża finali tiddependi fuq dak li inti tista' tittollera bħala pazjent individwali. Diovan jista' jingħata flimkien ma' kura oħra għall-attakk tal-qalb, u t-tabib tiegħek se jiddeċiedi liema kura hija xierqa għalik.

**Pazjenti adulti b'insuffiċjenza tal-qalb:** Il-kura ġeneralment tinbeda b'40 mg darbtejn kuljum. It-tabib tiegħek ser iżid id-doża b'mod gradwali fuq diversi ġimghat sa massimu ta' 160 mg darbtejn kuljum. Id-doża finali tiddependi fuq dak li inti tista' tittollera bħala pazjent individwali. Diovan jista' jingħata flimkien ma' kura oħra għall-insuffiċjenza tal-qalb, u t-tabib tiegħek se jiddeċiedi liema kura hija xierqa għalik.

**Pazjenti adulti bi pressjoni tad-demmm gholja;** Id-doża tas-soltu hija 80 mg kuljum. F'xi każijiet it-tabib tieghek jista' jippreskrivi doži oghla (eż. 160 mg jew 320 mg). Huwa jista' wkoll jikkombina Diovan ma' medičina oħra (eż. dijuretiku).

**Tfal u adolexxenti (f'età ta' bejn 6 u 18 -il sena) bi pressjoni tad-demmm gholja**

F'pazjenti li jiżnu inqas minn 35 kg id-doża tas-soltu hija ta' 40 mg ta' valsartan darba kuljum. F'pazjenti li jiżnu 35 kg jew iktar id-doża tas-soltu tal-bidu hija ta' 80 mg ta' valsartan darba kuljum. F'xi każijiet it-tabib tieghek jista' jippreskrivi doži oghla (id-doża tista' tinżded sa 160 mg u sa massimu ta' 320 mg).

Inti tista' tiehu Diovan ma' l-ikel jew mingħajr ikel. Ibla' Diovan ma' tazza ilma. Hu Diovan f'madwar l-istess hin kuljum.

**Jekk tiehu Diovan aktar milli suppost:**

Jekk ikollok sturdament qawwi u/jew ħass ħażin, kellem lit-tabib tieghek minnufih u imtedd. Jekk bi żball hadt pilloli żejda, kellem lit-tabib, spizjar jew sptar tieghek.

**Jekk tinsa tiehu Diovan:**

Jekk tinsa tiehu doża, ħudha hekk kif tiftakar. Madankollu, jekk ikun kwazi sar il-hin għad-doża li jmiss tieghek, aqbez id-doża li tlift.

M'għandekx tiehu doża doppja biex tpatti għal kull doża li tkun insejt tiehu.

**Jekk tieqaf tiehu Diovan:**

Il-waqfien tal-kura tieghek b'Diovan jista' jikkawża rkadar tal-marda tieghek. Twaqqafx it-tehid tal-medičina tieghek sakemm ma jgħidlekx hekk it-tabib tieghek.

Jekk għandek aktar mistoqsijiet dwar l-użu ta' dan il-prodott, staqsi lit-tabib jew lill-ispizjar tieghek.

#### **4. EFFETTI SEKONDARJI LI JISTA' JKOLLU**

Bħal kull medičina oħra, Diovan jista' jkollu effetti sekondarji, għalkemm ma jidhrux fuq kulhadd.

Dawn l-effetti sekondarja jistghu jsehhu b'ċertu frekwenzi, li huma definiti kif ġej:

- komuni hafna: jaffettwaw aktar minn persuna waħda minn kull 10 li qed jużawh
- komuni: jaffettwaw minn persuna waħda sa 10 minn kull 100 li qed jużawh
- mhux komuni: jaffettwaw minn persuna waħda sa 10 minn kull 1,000 li qed jużawh
- rari: jaffettwaw minn persuna waħda sa 10 minn kull 10,000 li qed jużawh
- rari hafna: jaffettwaw inqas minn persuna waħda minn kull 10,000 li qed jużawh
- mhux magħruf: il-frekwenza ma tistax tiġi stmata mit-tagħrif disponibbli.

**Xi sintomi jehtiegu attenzjoni medika immedjata:**

Inti jista' jkollok esperjenza ta' sintomi ta' angjoedima (reazzjoni allergika speċifika), bħal

- nefha fil-wieċ, xuftejn, ilsien jew grizmejn
- diffikultà biex tiehu nifs jew biex tibra'
- horriqija, ħakk

**Jekk ikollok xi wiehed minn dawn, ara tabib minnufih.**

**Effetti sekondarji jinkludu:**

**Komuni**

- sturdament
- pressjoni tad-demmm baxxa bi jew mingħajr sintomi bħal sturdament u ħass ħażin meta tqum bil-wieqfa
- funzjoni tal-kliewi mnaqqsqa (sinjali ta' indeboliment tal-kliewi)



### **Mhux komuni**

- anġjodema (ara s-sezzjoni “Xi sintomi jehtieġu attenzjoni medika immedjata”)
- telf ta’ koxjenza f’daqqa (sinkope)
- tħoss kollox idur bik (vertiġini)
- tnaqqis sever fil-funzjoni tal-kliewi (sinjali ta’ insuffiċjenza renali akuta)
- spażmi fil-muskoli, ritmu tal-qalb mhux normali (sinjali ta’ iperkalimja)
- qtugh ta’ nifs, diffikultà biex tieħu n-nifs meta mimdud, nefha fis-saqajn jew riġlejn (sinjali ta’ insuffiċjenza tal-qalb)
- uġiġħ ta’ ras
- sogħla
- uġiġħ addominali
- tqalligh
- dijarea
- għeja
- debbulizza

### **Mhux magħrufa**

- jista’ jkollok reazzjonijiet allergiċi bir-raxx, ħakk u horriqija, sintomi ta’ deni, nefha fil-ġogi u uġiġħ fil-ġogi, uġiġħ fil-muskoli, glandoli tal-limfa minfuħa u/jew sintomi li jixbhu lill-influwenza (sinjali tal-marda tas-serum)
- ponot ħomor fil-vjola, deni, ħakk (sinjali ta’ infjammazzjoni tal-vini u l-arterji msejha vaskulite)
- fsada jew tbengi mhux tas-soltu (sinjali ta’ tromboċitopenija)
- uġiġħ fil-muskoli (majalgja)
- deni, uġiġħ fil-grizmejn jew ulċeri fil-ħalq minħabba infezzjonijiet (sintomi ta’ livell baxx ta’ ċelluli bojod tad-demem imsejha newtrogenija)
- tnaqqis fil-livell ta’ emoglobina u tnaqqis fil-persentaġġ ta’ ċelluli ħomor fid-demem (li jistgħu jwasslu għal anemija f’każijiet severi)
- zjieda fil-livell ta’ potassium fid-demem (litista’ tikkawża spażmi fil-muskoli u ritmu tal-qalb mhux normali f’każijiet severi)
- zjieda fil-valuri tal-funzjoni tal-fwied (li tista’ tkun indikazzjoni ta’ ħsara fil-fwied) inkluż zjieda fil-livell ta’ bilirubin fid-demem (li tista’ tikkawża sfurija fil-ġilda u l-abjad ta’ l-għajnejn f’każijiet severi)
- zjieda fil-livell ta’ nitrogen mill-urea fid-demem u zjieda fil-livell ta’ kreatinina fis-serum (li jistgħu jindikaw funzjoni tal-kliewi mhux normali)

Il-frekwenza ta’ xi effetti sekondarja tista’ tvarja skond il-kundizzjoni tiegħek. Per eżempju, effetti sekondarja bħal sturdament, u funzjoni tal-kliewi mnaqqsa, dehru b’mod inqas frekwenti f’pazjenti adulti kkurati għall-pressjoni tad-demem għolja milli f’pazjenti adulti kkurati għall-insuffiċjenza tal-qalb jew wara attakk tal-qalb reċenti.

Effetti sekondarji fit-tfal u l-adolessenti huma simili għal dawk li dehru fuq l-adulti.

**Jekk xi wiehed mill-effetti sekondarji jiggrava jew jekk tinnota xi effetti sekondarji li mhumiex imsemmijin f’dan il-fuljett, jekk jogħġbok, għid lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek.**

## **5. KIF TAĦŻEN DIOVAN**

- [Stqarrijiet ta’ kundizzjonijiet ta’ hażna - Biex timtela mill-pajjiż partikolari]
- Żommu fejn ma jintlaħaqx u ma jidhirx mit-tfal.

- Tużax Diovan wara d-data ta' skadenza li tidher fuq il-pakkett. Id-data ta' skadenza tirreferi għal l-aħħar ġurnata ta' dak ix-xahar.
- Tużax Diovan jekk tinnota li l-pakkett għandu l-ħsara jew juri sinjali li nfetaħ.
- Il-mediċini m'għandhomx jintremew ma' l-ilma tad-dranagġ jew ma' l-iskart domestiku. Staqsi lill-ispizjar dwar kif għandek tarmi mediċini li m'għandekx bżonn. Dawn il-miżuri jgħinu għall-protezzjoni ta' l-ambjent.

## **6. AKTAR TAGHRIF**

### **X'fih Diovan**

[Biex timtela mill-pajjiż partikolari]

### **Id-Dehra ta' Diovan u l-kontenuti tal-pakkett**

[Biex timtela mill-pajjiż partikolari]

Jista' jkun li mhux il-pakketti tad-daqsijiet kollha jkunu għall-skop kummerċjali.

### **Id-Detentur ta' l-Awtorizzazzjoni għat-tqeghid fis-Suq u l-Manifattur**

[Ara Anness I – Biex timtela mill-pajjiż partikolari]

Għal kull tagħrif dwar din il-mediċina, jekk jogħġbok ikkuntattja lid-Detentur ta' l-Awtorizzazzjoni għat-tqeghid fis-Suq.

### **Dan il-fuljett kien approvat l-aħħar f'**

### **Dan il-prodott mediċinali huwa awtorizzat fl-Istati Membri ta' l-EEA b'dawn l-ismijiet:**

[Biex timtela mill-pajjiż partikolari]

**ANNEX III**

**KUNDIZZJONIJIET TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

L-Awtoritajiet Nazzjonali tas-Sahha ghandhom jizguraw li l-kundizzjonijiet segwenti jigu ssodisfati mid-Detentur tal-Awtorizzazzjoni ghat-Tqeghid fis-Suq:

L-Applikant jikkommetti ruhu ghas-segwenti:

- li jissottometti Pjan għall-Ġestjoni tar-Riskju (jew l-aġġornament tiegħu) għal Diovan fuq livell Nazzjonali, u jikkunsidra d-dejta pedjatrika ġdida u r-rakkomandazzjonijiet tas-CHMP. Il-Pjan għall-Ġestjoni tar-Riskji għandu jinkludi s-segwenti:
  - Fl-ispeċifikazzjoni tas-sigurtà:
    - rizzultati ta' studji ta' sigurtà fuq iż-żgħażaġh rigward ir-riskju ta' nefrotossicità u r-relevanza tagħha għall-użu fi gruppi pedjatriċi differenti
    - espożizzjoni pedjatrika fi provi kliniċi u fl-użu wara t-tqeghid fis-suq skont il-grupp tal-età, l-indikazzjoni (inkluż l-użu off label), id-doża, kemm idum jintuża, is-sess u l-etniċità
  - Bħala thassib dwar is-sigurtà:
    - Riskji identifikati: iperkalimja u pressjoni baxxa
    - Riskji potenzjali: indeboliment renali, zieda fil-valuri tal-funzjoni tal-fwied, sensitività eċċessiva nkluż angjoedema u mard fis-serum, tnaqqis fl-emoglobina/ematokrit u żball fil-medikazzjoni nkluż dożaġġ eċċessiv.
    - Informazzjoni nieqsa: ġestjoni klinika u l-użu tal-farmakoterapija fl-insuffiċjenza tal-qalb fit-tfal, infart mijokardijaku reċenti fit-tfal, pressjoni għolja fit-tfal b'indeboliment renali (GFR < 30 mL/min) u pressjoni għolja fit-tfal b'indeboliment epatiku moderat.
    - L-użu fi tfal taħt is-sitt snin.
    - Htieġa ta' adattament tad-doża meta ssir il-bidla bejn soluzzjoni orali u pilloli.
  - Fil-pjan ta' farmakoviġilanza:
    - Listi ta' kontroll immirati għas-segwitu tal-avvenimenti avversi elenkati hawn fuq bħala riskji potenzjali fil-popolazzjoni pedjatrika
    - Studju primarjament immirat lejn l-istabbiliment ta' sigurtà fit-tul f'pazjenti pedjatriċi CKD u mhux CKD. Il-protokoll tal-istudju sejjer jiġi pprezentat mill-applikant fit-tieni kwart tal-2010 għal qbil mas-CHMP b'kontibuzzjoni mill-PDCO. Ir-rapport tal-istudju sejjer jiġi ffinalizzat sal-ewwel kwart tal-2014.
    - Stharriġ minn tabib dwar il-ġestjoni klinika u l-użijiet ta' prodotti mediċinali f'pazjenti pedjatriċi b'insuffiċjenza tal-qalb. Ir-rapport tal-istudju finali għandu jiġi pprezentat sal-aħħar kwart tal-2010.
    - Studju fit-tul fil-grupp tal-età iżgħar (1 sa 5 snin). L-applikant jagħti bidu għal djalogu xjentifiku mal-Konsulenza Xjentifika tas-CHMP bl-involviment tal-PDCO għal assistenza fil-protokoll bl-għan li jinkiseb aktar intuwi fuq prova klinika għall-pressjoni għolja fi tfal iżgħar b'valsartan u biex jiddefinixxi l-oġġettivi u jfassal parametri fl-investigazzjoni tal-effikaċja f'din il-popolazzjoni. Meta mid-djalogu johroġ pjan ta' studju vijabbli u bi qbil reċiproku, jinbeda studju ġdid fi żmien sena.
    - Għandu jsir studju komparattiv dwar il-bijodisponibilità li jikkonferma d-dożaġġ relattiv tal-pilloli u s-soluzzjoni orali. Ir-rapport tal-istudju għandu jkun iffinalizzat sar-raba' kwart tal-2010.
- Erga' ibda ċ-ċiklu tas-sottomissjoni ta' PSUR għal Diovan kif ġej:
  - Sitt PSURs fix-xahar sakemm ikunu nkisbu sentejn shaħ ta' esperjenza bl-indikazzjoni pedjatrika fl-UE
  - PSURs fis-sena għas-sentejn ta' wara
  - Wara dawn, sottomissjoni f'intervalli ta' tliet sninIl-PSURs għandhom jiffokaw fuq l-użu fil-popolazzjoni pedjatrika.