

I. MELLÉKLET

**FELSOROLÁS: MEGNEVEZÉS, GYÓGYSZERFORMÁK, GYÓGYSZERKÉSZÍTMÉNY-
DÓZISOK, ALKALMAZÁSI MÓD ÉS FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJAI
A TAGÁLLAMOKBAN**

<u>Tagállam</u>	<u>Forgalomba hozatali engedély jogosultja</u>	<u>Törzskönyvezett megnevezés</u>	<u>Dózis</u>	<u>Gyógyszerforma</u>	<u>Alkalmazási mód</u>
Ausztria	Novartis Pharma GmbH Stella-Klein-Löw-Weg 17 A-1020 Wien (Tel: + 43-1-8665 70)	Diovan 40 mg Filmtabletten	40 mg	filmtablettá	Szájon át történő alkalmazás
Ausztria	Novartis Pharma GmbH Stella-Klein-Löw-Weg 17 A-1020 Wien (Tel: + 43-1-8665 70)	Angiosan 40 mg Filmtabletten	40 mg	filmtablettá	Szájon át történő alkalmazás
Ausztria	Novartis Pharma GmbH Stella-Klein-Löw-Weg 17 A-1020 Wien (Tel: + 43-1-8665 70)	Diovan 80 mg Filmtabletten	80 mg	filmtablettá	Szájon át történő alkalmazás
Ausztria	Novartis Pharma GmbH Stella-Klein-Löw-Weg 17 A-1020 Wien (Tel: + 43-1-8665 70)	Angiosan 80 mg Filmtabletten	80 mg	filmtablettá	Szájon át történő alkalmazás
Ausztria	Novartis Pharma GmbH Stella-Klein-Löw-Weg 17 A-1020 Wien (Tel: + 43-1-8665 70)	Diovan 160 mg Filmtabletten	160 mg	filmtablettá	Szájon át történő alkalmazás
Ausztria	Novartis Pharma GmbH Stella-Klein-Löw-Weg 17 A-1020 Wien (Tel: + 43-1-8665 70)	Angiosan 160 mg Filmtabletten	160 mg	filmtablettá	Szájon át történő alkalmazás
Ausztria	Novartis Pharma GmbH Stella-Klein-Löw-Weg 17 A-1020 Wien (Tel: + 43-1-8665 70)	Diovan 320 mg Filmtabletten	320 mg	filmtablettá	Szájon át történő alkalmazás

<u>Tagállam</u>	<u>Forgalomba hozatali engedély jogosultja</u>	<u>Törzskönyvezett megnevezés</u>	<u>Dózis</u>	<u>Gyógyszerforma</u>	<u>Alkalmazási mód</u>
Ausztria	Novartis Pharma GmbH Stella-Klein-Löw-Weg 17 A-1020 Wien (Tel: + 43-1-8665 70)	Angiosan 320 mg Filmtabletten	320 mg	filmtabletta	Szájon át történő alkalmazás
Belgium	N.V. Novartis Pharma S.A. Medialaan 40, bus 1 B-1800 Vilvoorde (Tel: +32-2-246 16 11)	Diovane 40 mg	40 mg	filmtabletta	Szájon át történő alkalmazás
Belgium	N.V. Novartis Pharma S.A. Medialaan 40, bus 1 B-1800 Vilvoorde (Tel: +32-2-246 16 11)	Diovane 80 mg	80 mg	filmtabletta	Szájon át történő alkalmazás
Belgium	N.V. Novartis Pharma S.A. Medialaan 40, bus 1 B-1800 Vilvoorde (Tel: +32-2-246 16 11)	Diovane 160 mg	160 mg	filmtabletta	Szájon át történő alkalmazás
Belgium	N.V. Novartis Pharma S.A. Medialaan 40, bus 1 B-1800 Vilvoorde (Tel: +32-2-246 16 11)	Diovane 320 mg	320 mg	filmtabletta	Szájon át történő alkalmazás
Bulgária	Novartis Pharma GmbH Roonstrasse 25 D-90429 Nürnberg Germany (Tel: +49-911-273-0)	Diovan 40 mg	40 mg	filmtabletta	Szájon át történő alkalmazás
Bulgária	Novartis Pharma GmbH Roonstrasse 25 D-90429 Nürnberg Germany (Tel: +49-911-273-0)	Diovan 80 mg	80 mg	filmtabletta	Szájon át történő alkalmazás

<u>Tagállam</u>	<u>Forgalomba hozatali engedély jogosultja</u>	<u>Törzskönyvezett megnevezés</u>	<u>Dózis</u>	<u>Gyógyszerforma</u>	<u>Alkalmazási mód</u>
Bulgária	Novartis Pharma GmbH Roonstrasse 25 D-90429 Nürnberg Germany (Tel: +49-911-273-0)	Diovan 160 mg	160 mg	filmtabletta	Szájon át történő alkalmazás
Bulgária	Novartis Pharma GmbH Roonstrasse 25 D-90429 Nürnberg Germany (Tel: +49-911-273-0)	Diovan 320 mg	320 mg	filmtabletta	Szájon át történő alkalmazás
Ciprus	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	filmtabletta	Szájon át történő alkalmazás
Ciprus	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	filmtabletta	Szájon át történő alkalmazás
Ciprus	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	filmtabletta	Szájon át történő alkalmazás

<u>Tagállam</u>	<u>Forgalomba hozatali engedély jogosultja</u>	<u>Törzskönyvezett megnevezés</u>	<u>Dózis</u>	<u>Gyógyszerforma</u>	<u>Alkalmazási mód</u>
Ciprus	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	filmtabletta	Szájon át történő alkalmazás
Csehország	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	filmtabletta	Szájon át történő alkalmazás
Csehország	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	filmtabletta	Szájon át történő alkalmazás
Dánia	Novartis Healthcare A/S Lyngbyvej 172 DK-2100 København Ø (Tel: +45-39-16 84 00)	Diovan 40 mg	40 mg	filmtabletta	Szájon át történő alkalmazás
Dánia	Novartis Healthcare A/S Lyngbyvej 172 DK-2100 København Ø (Tel: +45-39-16 84 00)	Diovan 80 mg	80 mg	filmtabletta	Szájon át történő alkalmazás
Dánia	Novartis Healthcare A/S Lyngbyvej 172 DK-2100 København Ø (Tel: +45-39-16 84 00)	Diovan 160 mg	160 mg	filmtabletta	Szájon át történő alkalmazás
Dánia	Novartis Healthcare A/S Lyngbyvej 172 DK-2100 København Ø (Tel: +45-39-16 84 00)	Diovan 320 mg	320 mg	filmtabletta	Szájon át történő alkalmazás

<u>Tagállam</u>	<u>Forgalomba hozatali engedély jogosultja</u>	<u>Törzskönyvezett megnevezés</u>	<u>Dózis</u>	<u>Gyógyszerforma</u>	<u>Alkalmazási mód</u>
Észtország	Novartis Finland OY Metsänneidonkuja 10 FIN-02130 Espoo Finland (Tel: + 358-9-6133 22 11)	Diovan	40 mg	filmtabletta	Szájon át történő alkalmazás
Észtország	Novartis Finland OY Metsänneidonkuja 10 FIN-02130 Espoo Finland (Tel: + 358-9-6133 22 11)	Diovan	80 mg	filmtabletta	Szájon át történő alkalmazás
Észtország	Novartis Finland OY Metsänneidonkuja 10 FIN-02130 Espoo Finland (Tel: + 358-9-6133 22 11)	Diovan	160 mg	filmtabletta	Szájon át történő alkalmazás
Észtország	Novartis Finland OY Metsänneidonkuja 10 FIN-02130 Espoo Finland (Tel: + 358-9-6133 22 11)	Diovan	320 mg	filmtabletta	Szájon át történő alkalmazás
Finnország	Novartis Finland Oy Metsänneidonkuja 10 FIN-02130 Espoo (Tel: + 358-9-6133 22 11)	Diovan 40 mg	40 mg	filmtabletta	Szájon át történő alkalmazás
Finnország	Novartis Finland Oy Metsänneidonkuja 10 FIN-02130 Espoo (Tel: + 358-9-6133 22 11)	Diovan 80 mg	80 mg	filmtabletta	Szájon át történő alkalmazás
Finnország	Novartis Finland Oy Metsänneidonkuja 10 FIN-02130 Espoo (Tel: + 358-9-6133 22 11)	Diovan 160 mg	160 mg	filmtabletta	Szájon át történő alkalmazás

<u>Tagállam</u>	<u>Forgalomba hozatali engedély jogosultja</u>	<u>Törzskönyvezett megnevezés</u>	<u>Dózis</u>	<u>Gyógyszerforma</u>	<u>Alkalmazási mód</u>
Finnország	Novartis Finland Oy Metsänneidonkuja 10 FIN-02130 Espoo (Tel: + 358-9-6133 22 11)	Diovan 320 mg	320 mg	filmtabletta	Szájon át történő alkalmazás
Franciaország	Novartis Pharma S.A.S. 2 and 4, rue Lionel Terray 92500 RUEIL-MALMAISON (Tel: +33-1-5547 60 00)	Tareg 40 mg	40 mg	filmtabletta	Szájon át történő alkalmazás
Franciaország	Novartis Pharma S.A.S. 2 and 4, rue Lionel Terray 92500 RUEIL-MALMAISON (Tel: +33-1-5547 60 00)	Tareg 80 mg	80 mg	filmtabletta	Szájon át történő alkalmazás
Franciaország	Novartis Pharma S.A.S. 2 and 4, rue Lionel Terray 92500 RUEIL-MALMAISON (Tel: +33-1-5547 60 00)	Tareg 160 mg	160 mg	filmtabletta	Szájon át történő alkalmazás
Németország	Novartis Pharma GmbH Roonstrasse 25 D-90429 Nürnberg (Tel: +49-911-273-0)	Diovan 40 mg	40 mg	filmtabletta	Szájon át történő alkalmazás
Németország	Novartis Pharma GmbH Roonstrasse 25 D-90429 Nürnberg (Tel: +49-911-273-0)	Cordinate 40 mg	40 mg	filmtabletta	Szájon át történő alkalmazás
Németország	Novartis Pharma GmbH Roonstrasse 25 D-90429 Nürnberg (Tel: +49-911-273-0)	Provas 40 mg	40 mg	filmtabletta	Szájon át történő alkalmazás
Németország	Novartis Pharma GmbH Roonstrasse 25 D-90429 Nürnberg (Tel: +49-911-273-0)	Diovan 80 mg	80 mg	filmtabletta	Szájon át történő alkalmazás

<u>Tagállam</u>	<u>Forgalomba hozatali engedély jogosultja</u>	<u>Törzskönyvezett megnevezés</u>	<u>Dózis</u>	<u>Gyógyszerforma</u>	<u>Alkalmazási mód</u>
Németország	Novartis Pharma GmbH Roonstrasse 25 D-90429 Nürnberg (Tel: +49-911-273-0)	Cordinate 80 mg	80 mg	filmtabletta	Szájon át történő alkalmazás
Németország	Novartis Pharma GmbH Roonstrasse 25 D-90429 Nürnberg (Tel: +49-911-273-0)	Provas 80 mg	80 mg	filmtabletta	Szájon át történő alkalmazás
Németország	Novartis Pharma GmbH Roonstrasse 25 D-90429 Nürnberg (Tel: +49-911-273-0)	Diovan 160 mg protect	160 mg	filmtabletta	Szájon át történő alkalmazás
Németország	Novartis Pharma GmbH Roonstrasse 25 D-90429 Nürnberg (Tel: +49-911-273-0)	Cordinate 160 mg	160 mg	filmtabletta	Szájon át történő alkalmazás
Németország	Novartis Pharma GmbH Roonstrasse 25 D-90429 Nürnberg (Tel: +49-911-273-0)	Provas 160 mg	160 mg	filmtabletta	Szájon át történő alkalmazás
Németország	Novartis Pharma GmbH Roonstrasse 25 D-90429 Nürnberg (Tel: +49-911-273-0)	Diovan 320 mg forte	320 mg	filmtabletta	Szájon át történő alkalmazás
Németország	Novartis Pharma GmbH Roonstrasse 25 D-90429 Nürnberg (Tel: +49-911-273-0)	Cordinate 320 mg	320 mg	filmtabletta	Szájon át történő alkalmazás
Németország	Novartis Pharma GmbH Roonstrasse 25 D-90429 Nürnberg (Tel: +49-911-273-0)	Provas 320 mg	320 mg	filmtabletta	Szájon át történő alkalmazás

<u>Tagállam</u>	<u>Forgalomba hozatali engedély jogosultja</u>	<u>Törzskönyvezett megnevezés</u>	<u>Dózis</u>	<u>Gyógyszerforma</u>	<u>Alkalmazási mód</u>
Görögország	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	filmtabletta	Szájon át történő alkalmazás
Görögország	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	filmtabletta	Szájon át történő alkalmazás
Görögország	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	filmtabletta	Szájon át történő alkalmazás
Görögország	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	filmtabletta	Szájon át történő alkalmazás
Görögország	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	filmtabletta	Szájon át történő alkalmazás
Görögország	Novartis (Hellas) S.A.C.I. National Road No. 1 (12th Km) Metamorphosis GR-144 51 Athens (Tel: +30-210-281 17 12)	Dalzac 160 mg	160 mg	filmtabletta	Szájon át történő alkalmazás

<u>Tagállam</u>	<u>Forgalomba hozatali engedély jogosultja</u>	<u>Törzskönyvezett megnevezés</u>	<u>Dózis</u>	<u>Gyógyszerforma</u>	<u>Alkalmazási mód</u>
Görögország	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	filmtabletta	Szájon át történő alkalmazás
Görögország	Novartis (Hellas) S.A.C.I. National Road No. 1 (12th Km) Metamorphosis GR-144 51 Athens (Tel: +30-210-281 17 12)	Dalзад 320 mg	320 mg	filmtabletta	Szájon át történő alkalmazás
Magyarország	Novartis Hungaria Kft. Bartók Béla út 43-47 H-1114 Budapest (Tel: +36-1-457 65 00)	Diovan 40 mg	40 mg	filmtabletta	Szájon át történő alkalmazás
Magyarország	Novartis Hungaria Kft. Bartók Béla út 43-47 H-1114 Budapest (Tel: +36-1-457 65 00)	Diovan 80 mg	80 mg	filmtabletta	Szájon át történő alkalmazás
Magyarország	Novartis Hungaria Kft. Bartók Béla út 43-47 H-1114 Budapest (Tel: +36-1-457 65 00)	Diovan 160 mg	160 mg	filmtabletta	Szájon át történő alkalmazás
Magyarország	Novartis Hungaria Kft. Bartók Béla út 43-47 H-1114 Budapest (Tel: +36-1-457 65 00)	Diovan 320 mg	320 mg	filmtabletta	Szájon át történő alkalmazás
Izland	Novartis Healthcare A/S Lyngbyvej 172 DK-2100 København Ø Denmark (Tel: +45-39-16 84 00)	Diovan 40 mg	40 mg	filmtabletta	Szájon át történő alkalmazás

<u>Tagállam</u>	<u>Forgalomba hozatali engedély jogosultja</u>	<u>Törzskönyvezett megnevezés</u>	<u>Dózis</u>	<u>Gyógyszerforma</u>	<u>Alkalmazási mód</u>
Izland	Novartis Healthcare A/S Lyngbyvej 172 DK-2100 København Ø Denmark (Tel: +45-39-16 84 00)	Diovan 80 mg	80 mg	filmtabletta	Szájon át történő alkalmazás
Izland	Novartis Healthcare A/S Lyngbyvej 172 DK-2100 København Ø Denmark (Tel: +45-39-16 84 00)	Diovan 160 mg	160 mg	filmtabletta	Szájon át történő alkalmazás
Izland	Novartis Healthcare A/S Lyngbyvej 172 DK-2100 København Ø Denmark (Tel: +45-39-16 84 00)	Diovan 320 mg	320 mg	filmtabletta	Szájon át történő alkalmazás
Írország	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	filmtabletta	Szájon át történő alkalmazás
Írország	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	filmtabletta	Szájon át történő alkalmazás

<u>Tagállam</u>	<u>Forgalomba hozatali engedély jogosultja</u>	<u>Törzskönyvezett megnevezés</u>	<u>Dózis</u>	<u>Gyógyszerforma</u>	<u>Alkalmazási mód</u>
Írország	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	filmtabletta	Szájon át történő alkalmazás
Írország	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	filmtabletta	Szájon át történő alkalmazás
Olaszország	Novartis Farma S.p.A. Largo Umberto Boccioni 1 I-21040 Origgio (Tel: + 39-02-96542214)	Tareg 40 mg	40 mg	filmtabletta	Szájon át történő alkalmazás
Olaszország	Novartis Farma S.p.A. Largo Umberto Boccioni 1 I-21040 Origgio (Tel: + 39-02-96542214)	Rixil 40 mg	40 mg	filmtabletta	Szájon át történő alkalmazás
Olaszország	Novartis Farma S.p.A. Largo Umberto Boccioni 1 I-21040 Origgio (Tel: + 39-02-96542214)	Tareg 80 mg	80 mg	filmtabletta	Szájon át történő alkalmazás
Olaszország	Novartis Farma S.p.A. Largo Umberto Boccioni 1 I-21040 Origgio (Tel: + 39-02-96542214)	Rixil 80 mg	80 mg	filmtabletta	Szájon át történő alkalmazás
Olaszország	Novartis Farma S.p.A. Largo Umberto Boccioni 1 I-21040 Origgio (Tel: + 39-02-96542214)	Tareg 160 mg	160 mg	filmtabletta	Szájon át történő alkalmazás

<u>Tagállam</u>	<u>Forgalomba hozatali engedély jogosultja</u>	<u>Törzskönyvezett megnevezés</u>	<u>Dózis</u>	<u>Gyógyszerforma</u>	<u>Alkalmazási mód</u>
Olaszország	Novartis Farma S.p.A. Largo Umberto Boccioni 1 I-21040 Origgio (Tel: + 39-02-96542214)	Rixil 160 mg	160 mg	filmtabletta	Szájon át történő alkalmazás
Olaszország	Novartis Farma S.p.A. Largo Umberto Boccioni 1 I-21040 Origgio (Tel: + 39-02-96542214)	Tareg 320 mg	320 mg	filmtabletta	Szájon át történő alkalmazás
Olaszország	Novartis Farma S.p.A. Largo Umberto Boccioni 1 I-21040 Origgio (Tel: + 39-02-96542214)	Rixil 320 mg	320 mg	filmtabletta	Szájon át történő alkalmazás
Lettország	Novartis Finland OY Metsänneidonkuja 10 FIN-02130 Espoo Finland (Tel: + 358-9-6133 22 11)	Diovan 40 mg	40 mg	filmtabletta	Szájon át történő alkalmazás
Lettország	Novartis Finland OY Metsänneidonkuja 10 FIN-02130 Espoo Finland (Tel: + 358-9-6133 22 11)	Diovan 80 mg	80 mg	filmtabletta	Szájon át történő alkalmazás
Lettország	Novartis Finland OY Metsänneidonkuja 10 FIN-02130 Espoo Finland (Tel: + 358-9-6133 22 11)	Diovan 160 mg	160 mg	filmtabletta	Szájon át történő alkalmazás
Lettország	Novartis Finland OY Metsänneidonkuja 10 FIN-02130 Espoo Finland (Tel: + 358-9-6133 22 11)	Diovan 320 mg	320 mg	filmtabletta	Szájon át történő alkalmazás

<u>Tagállam</u>	<u>Forgalomba hozatali engedély jogosultja</u>	<u>Törzskönyvezett megnevezés</u>	<u>Dózis</u>	<u>Gyógyszerforma</u>	<u>Alkalmazási mód</u>
Litvánia	Novartis Finland Oy Metsänneidonkuja 10 FIN-02130 Espoo Finland (Tel: + 358-9-6133 22 11)	Diovan 80 mg plévele dengtos tabletés	80 mg	filmtabletta	Szájon át történő alkalmazás
Litvánia	Novartis Finland Oy Metsänneidonkuja 10 FIN-02130 Espoo Finland (Tel: + 358-9-6133 22 11)	Diovan 160 mg plévele dengtos tabletés	160 mg	filmtabletta	Szájon át történő alkalmazás
Litvánia	Novartis Finland Oy Metsänneidonkuja 10 FIN-02130 Espoo Finland (Tel: + 358-9-6133 22 11)	Diovan 320 mg plévele dengtos tabletés	320 mg	filmtabletta	Szájon át történő alkalmazás
Luxemburg	Novartis Pharma GmbH Roonstrasse 25 D-90429 Nürnberg Germany (Tel: +49-911-273-0)	Diovan 40 mg	40 mg	filmtabletta	Szájon át történő alkalmazás
Luxemburg	Novartis Pharma GmbH Roonstrasse 25 D-90429 Nürnberg Germany (Tel: +49-911-273-0)	Diovan 80 mg	80 mg	filmtabletta	Szájon át történő alkalmazás
Luxemburg	Novartis Pharma GmbH Roonstrasse 25 D-90429 Nürnberg Germany (Tel: +49-911-273-0)	Diovan 160 mg	160 mg	filmtabletta	Szájon át történő alkalmazás

<u>Tagállam</u>	<u>Forgalomba hozatali engedély jogosultja</u>	<u>Törzskönyvezett megnevezés</u>	<u>Dózis</u>	<u>Gyógyszerforma</u>	<u>Alkalmazási mód</u>
Luxemburg	Novartis Pharma GmbH Roonstrasse 25 D-90429 Nürnberg Germany (Tel: +49-911-273-0)	Diovan 320 mg	320 mg	filmtabletta	Szájon át történő alkalmazás
Málta	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	filmtabletta	Szájon át történő alkalmazás
Málta	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	filmtabletta	Szájon át történő alkalmazás
Málta	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	filmtabletta	Szájon át történő alkalmazás
Málta	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	filmtabletta	Szájon át történő alkalmazás

<u>Tagállam</u>	<u>Forgalomba hozatali engedély jogosultja</u>	<u>Törzskönyvezett megnevezés</u>	<u>Dózis</u>	<u>Gyógyszerforma</u>	<u>Alkalmazási mód</u>
Hollandia	Novartis Pharma B.V. Postbus 241 NL-6824 DP Arnhem (Tel: + 31-26-378 21 00)	Diovan 40	40 mg	filmtabletta	Szájon át történő alkalmazás
Hollandia	Novartis Pharma B.V. Postbus 241 NL-6800 LZ Arnhem (Tel: + 31-26-378 21 00)	Diovan 80	80 mg	filmtabletta	Szájon át történő alkalmazás
Hollandia	Novartis Pharma B.V. Postbus 241 NL-6824 DP Arnhem (Tel: + 31-26-378 21 00)	Diovan 160	160 mg	filmtabletta	Szájon át történő alkalmazás
Hollandia	Novartis Pharma B.V. Postbus 241 NL-6824 DP Arnhem (Tel: + 31-26-378 21 00)	Diovan 320	320 mg	filmtabletta	Szájon át történő alkalmazás
Norvégia	Novartis Norge AS Brynsalléen 4 Postboks 237 Økern NO-0510 Oslo (Tel: +47-2305 20 00)	Diovan 40 mg	40 mg	filmtabletta	Szájon át történő alkalmazás
Norvégia	Novartis Norge AS Brynsalléen 4 Postboks 237 Økern NO-0510 Oslo (Tel: +47-2305 20 00)	Diovan 80 mg	80 mg	filmtabletta	Szájon át történő alkalmazás
Norvégia	Novartis Norge AS Brynsalléen 4 Postboks 237 Økern NO-0510 Oslo (Tel: +47-2305 20 00)	Diovan 160 mg	160 mg	filmtabletta	Szájon át történő alkalmazás

<u>Tagállam</u>	<u>Forgalomba hozatali engedély jogosultja</u>	<u>Törzskönyvezett megnevezés</u>	<u>Dózis</u>	<u>Gyógyszerforma</u>	<u>Alkalmazási mód</u>
Norvégia	Novartis Norge AS Brynsalléen 4 Postboks 237 Økern NO-0510 Oslo (Tel: +47-2305 20 00)	Diovan 320 mg	320 mg	filmtabletta	Szájon át történő alkalmazás
Lengyelország	Novartis Pharma GmbH Roonstrasse 25 D-90429 Nürnberg Germany (Tel: +49-911-273-0)	Diovan	40 mg	filmtabletta	Szájon át történő alkalmazás
Lengyelország	Novartis Pharma GmbH Roonstrasse 25 D-90429 Nürnberg Germany (Tel: +49-911-273-0)	Diovan	80 mg	filmtabletta	Szájon át történő alkalmazás
Lengyelország	Novartis Pharma GmbH Roonstrasse 25 D-90429 Nürnberg Germany (Tel: +49-911-273-0)	Diovan	160 mg	filmtabletta	Szájon át történő alkalmazás
Lengyelország	Novartis Pharma GmbH Roonstrasse 25 D-90429 Nürnberg Germany (Tel: +49-911-273-0)	Diovan	320 mg	filmtabletta	Szájon át történő alkalmazás

<u>Tagállam</u>	<u>Forgalomba hozatali engedély jogosultja</u>	<u>Törzskönyvezett megnevezés</u>	<u>Dózis</u>	<u>Gyógyszerforma</u>	<u>Alkalmazási mód</u>
Portugália	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	filmtabletta	Szájon át történő alkalmazás
Portugália	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	filmtabletta	Szájon át történő alkalmazás
Portugália	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	filmtabletta	Szájon át történő alkalmazás
Portugália	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	filmtabletta	Szájon át történő alkalmazás

<u>Tagállam</u>	<u>Forgalomba hozatali engedély jogosultja</u>	<u>Törzskönyvezett megnevezés</u>	<u>Dózis</u>	<u>Gyógyszerforma</u>	<u>Alkalmazási mód</u>
Portugália	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	filmtabletta	Szájon át történő alkalmazás
Portugália	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	filmtabletta	Szájon át történő alkalmazás
Portugália	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	filmtabletta	Szájon át történő alkalmazás
Románia	Novartis Pharma GmbH Roonstrasse 25 D-90429 Nürnberg Germany (Tel: +49-911-273-0)	Diovan 40 mg, film coated tablets	40 mg	filmtabletta	Szájon át történő alkalmazás
Románia	Novartis Pharma GmbH Roonstrasse 25 D-90429 Nürnberg Germany (Tel: +49-911-273-0)	Diovan 80 mg, film coated tablets	80 mg	filmtabletta	Szájon át történő alkalmazás

<u>Tagállam</u>	<u>Forgalomba hozatali engedély jogosultja</u>	<u>Törzskönyvezett megnevezés</u>	<u>Dózis</u>	<u>Gyógyszerforma</u>	<u>Alkalmazási mód</u>
Románia	Novartis Pharma GmbH Roonstrasse 25 D-90429 Nürnberg Germany (Tel: +49-911-273-0)	Diovan 160 mg, film coated tablets	160 mg	filmtabletta	Szájon át történő alkalmazás
Szlovákia	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	filmtabletta	Szájon át történő alkalmazás
Szlovákia	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	filmtabletta	Szájon át történő alkalmazás
Szlovákia	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	filmtabletta	Szájon át történő alkalmazás
Szlovákia	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	filmtabletta	Szájon át történő alkalmazás

<u>Tagállam</u>	<u>Forgalomba hozatali engedély jogosultja</u>	<u>Törzskönyvezett megnevezés</u>	<u>Dózis</u>	<u>Gyógyszerforma</u>	<u>Alkalmazási mód</u>
Szlovénia	Novartis Pharma GmbH Roonstrasse 25 D-90429 Nürnberg Germany (Tel: +49-911-273-0)	Diovan 40 mg filmsko obložene tablete	40 mg	filmtabletta	Szájon át történő alkalmazás
Szlovénia	Novartis Pharma GmbH Roonstrasse 25 D-90429 Nürnberg Germany (Tel: +49-911-273-0)	Diovan 80 mg filmsko obložene tablete	80 mg	filmtabletta	Szájon át történő alkalmazás
Szlovénia	Novartis Pharma GmbH Roonstrasse 25 D-90429 Nürnberg Germany (Tel: +49-911-273-0)	Diovan 160 mg filmsko obložene tablete	160 mg	filmtabletta	Szájon át történő alkalmazás
Szlovénia	Novartis Pharma GmbH Roonstrasse 25 D-90429 Nürnberg Germany (Tel: +49-911-273-0)	Diovan 320 mg filmsko obložene tablete	320 mg	filmtabletta	Szájon át történő alkalmazás
Spanyolország	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	filmtabletta	Szájon át történő alkalmazás
Spanyolország	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	filmtabletta	Szájon át történő alkalmazás

<u>Tagállam</u>	<u>Forgalomba hozatali engedély jogosultja</u>	<u>Törzskönyvezett megnevezés</u>	<u>Dózis</u>	<u>Gyógyszerforma</u>	<u>Alkalmazási mód</u>
Spanyolország	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	filmtabletta	Szájon át történő alkalmazás
Spanyolország	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	filmtabletta	Szájon át történő alkalmazás
Spanyolország	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	filmtabletta	Szájon át történő alkalmazás
Spanyolország	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	filmtabletta	Szájon át történő alkalmazás
Spanyolország	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	filmtabletta	Szájon át történő alkalmazás
Spanyolország	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	filmtabletta	Szájon át történő alkalmazás

<u>Tagállam</u>	<u>Forgalomba hozatali engedély jogosultja</u>	<u>Törzskönyvezett megnevezés</u>	<u>Dózis</u>	<u>Gyógyszerforma</u>	<u>Alkalmazási mód</u>
Spanyolország	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	filmtabletta	Szájon át történő alkalmazás
Spanyolország	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	filmtabletta	Szájon át történő alkalmazás
Spanyolország	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	filmtabletta	Szájon át történő alkalmazás
Spanyolország	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	filmtabletta	Szájon át történő alkalmazás
Svédország	Novartis Sverige AB Kemistvägen 1B P.O. Box 1150 SE-183 11 Täby (Tel: + 46-8-732 32 00)	Diovan	40 mg	filmtabletta	Szájon át történő alkalmazás
Svédország	Novartis Sverige AB Kemistvägen 1B P.O. Box 1150 SE-183 11 Täby (Tel: + 46-8-732 32 00)	Angiosan	40 mg	filmtabletta	Szájon át történő alkalmazás

<u>Tagállam</u>	<u>Forgalomba hozatali engedély jogosultja</u>	<u>Törzskönyvezett megnevezés</u>	<u>Dózis</u>	<u>Gyógyszerforma</u>	<u>Alkalmazási mód</u>
Svédország	Novartis Sverige AB Kemistvägen 1B P.O. Box 1150 SE-183 11 Täby (Tel: + 46-8-732 32 00)	Valsartan Novartis	40 mg	filmtabletta	Szájon át történő alkalmazás
Svédország	Novartis Sverige AB Kemistvägen 1B P.O. Box 1150 SE-183 11 Täby (Tel: + 46-8-732 32 00)	Diovan	80 mg	filmtabletta	Szájon át történő alkalmazás
Svédország	Novartis Sverige AB Kemistvägen 1B P.O. Box 1150 SE-183 11 Täby (Tel: + 46-8-732 32 00)	Angiosan	80 mg	filmtabletta	Szájon át történő alkalmazás
Svédország	Novartis Sverige AB Kemistvägen 1B P.O. Box 1150 SE-183 11 Täby (Tel: + 46-8-732 32 00)	Valsartan Novartis	80 mg	filmtabletta	Szájon át történő alkalmazás
Svédország	Novartis Sverige AB Kemistvägen 1B P.O. Box 1150 SE-183 11 Täby (Tel: + 46-8-732 32 00)	Diovan	160 mg	filmtabletta	Szájon át történő alkalmazás
Svédország	Novartis Sverige AB Kemistvägen 1B P.O. Box 1150 SE-183 11 Täby (Tel: + 46-8-732 32 00)	Angiosan	160 mg	filmtabletta	Szájon át történő alkalmazás

<u>Tagállam</u>	<u>Forgalomba hozatali engedély jogosultja</u>	<u>Törzskönyvezett megnevezés</u>	<u>Dózis</u>	<u>Gyógyszerforma</u>	<u>Alkalmazási mód</u>
Svédország	Novartis Sverige AB Kemistvägen 1B P.O. Box 1150 SE-183 11 Täby (Tel: + 46-8-732 32 00)	Valsartan Novartis	160 mg	filmtabletta	Szájon át történő alkalmazás
Svédország	Novartis Sverige AB Kemistvägen 1B P.O. Box 1150 SE-183 11 Täby (Tel: + 46-8-732 32 00)	Diovan	320 mg	filmtabletta	Szájon át történő alkalmazás
Svédország	Novartis Sverige AB Kemistvägen 1B P.O. Box 1150 SE-183 11 Täby (Tel: + 46-8-732 32 00)	Angiosan	320 mg	filmtabletta	Szájon át történő alkalmazás
Svédország	Novartis Sverige AB Kemistvägen 1B P.O. Box 1150 SE-183 11 Täby (Tel: + 46-8-732 32 00)	Valsartan Novartis	320 mg	filmtabletta	Szájon át történő alkalmazás
Egyesült Királyság	Novartis Pharmaceuticals UK Ltd Frimley Business Park Frimley, Camberley Surrey GU16 7SR (Tel: +44-1276-69 22 55)	Diovan 40 mg	40 mg	filmtabletta	Szájon át történő alkalmazás
Egyesült Királyság	Novartis Pharmaceuticals UK Ltd Frimley Business Park Frimley, Camberley Surrey GU16 7SR (Tel: +44-1276-69 22 55)	Diovan 80 mg	80 mg	filmtabletta	Szájon át történő alkalmazás

<u>Tagállam</u>	<u>Forgalomba hozatali engedély jogosultja</u>	<u>Törzskönyvezett megnevezés</u>	<u>Dózis</u>	<u>Gyógyszerforma</u>	<u>Alkalmazási mód</u>
Egyesült Királyság	Novartis Pharmaceuticals UK Ltd Frimley Business Park Frimley, Camberley Surrey GU16 7SR (Tel: +44-1276-69 22 55)	Diovan 160 mg	160 mg	filmtabletta	Szájon át történő alkalmazás
Egyesült Királyság	Novartis Pharmaceuticals UK Ltd Frimley Business Park Frimley, Camberley Surrey GU16 7SR (Tel: +44-1276-69 22 55)	Diovan 320 mg	320 mg	filmtabletta	Szájon át történő alkalmazás

II. MELLÉKLET

AZ ALKALMAZÁSI ELŐÍRÁS ÉS A BETEGTÁJÉKOZTATÓ MÓDOSÍTÁSA

ALKALMAZÁSI ELŐÍRÁS

1. A GYÓGYSZER MEGNEVEZÉSE

Diovan és egyéb járulékos elnevezések (lásd I. Melléklet) 40 mg filmtabletta
Diovan és egyéb járulékos elnevezések (lásd I. Melléklet) 80 mg filmtabletta
Diovan és egyéb járulékos elnevezések (lásd I. Melléklet) 160 mg filmtabletta
Diovan és egyéb járulékos elnevezések (lásd I. Melléklet) 320 mg filmtabletta

[Lásd I. Melléklet – A tagállam tölti ki]

2. MINŐSÉGI ÉS MENNYISÉGI ÖSSZETÉTEL

40 mg valzartán filmtablettánként.
80 mg valzartán filmtablettánként.
160 mg valzartán filmtablettánként.
320 mg valzartán filmtablettánként.

A segédanyagok teljes listáját lásd a 6.1 pontban.

[A tagállam tölti ki]

3. GYÓGYSZERFORMA

[A tagállam tölti ki]

4. KLINIKAI JELLEMZŐK

4.1 Terápiás javallatok

Hypertonia

Hypertonia kezelése 6-18 éves gyermekeknél és serdülőknél.

Nemrégiben bekövetkezett myocardialis infarctus

Szimptómás szívelégtelenségben vagy aszimptómás balkamrai szisztolés működészavarban szenvedő, klinikailag stabil felnőtt betegek kezelése, akik nemrégiben (12 óra – 10 nap) szívizominfarktuson estek át (lásd 4.4 és 5.1 pont).

Szívelégtelenség

Szimptómás szívelégtelenség kezelése felnőtt betegeknek, amennyiben angiotenzin-konvertáló enzim (ACE) gátló nem alkalmazható, vagy ACE-gátlóval kombinálva, amennyiben béta-blokkoló nem alkalmazható (lásd 4.4 és 5.1 pont).

Hypertonia

Esszenciális hypertonia kezelése felnőtteknél és hypertonia kezelése 6-18 éves gyermekeknél és serdülőknél.

Nemrégiben bekövetkezett myocardialis infarctus

Szimptómás szívelégtelenségben vagy aszimptómás balkamrai szisztolés működészavarban szenvedő, klinikailag stabil felnőtt betegek kezelése, akik nemrégiben (12 óra – 10 nap) szívizominfarktuson estek át (lásd 4.4 és 5.1 pont).

Szívelégtelenség

Szimptómás szívelégtelenség kezelése felnőtt betegeknek, amennyiben angiotenzin-konvertáló enzim (ACE) gátlóval nem alkalmazható, vagy ACE-gátlóval kombinálva, amennyiben béta-blokkoló nem alkalmazható (lásd 4.4 és 5.1 pont).

Hypertonia

Esszenciális hypertonia kezelése felnőtteknél és hypertonia kezelése 6-18 éves gyermekeknél és serdülőknél.

Nemrégiben bekövetkezett myocardialis infarctus

Szimptómás szívelégtelenségben vagy aszimptómás balkamrai szisztolés működészavarban szenvedő, klinikailag stabil felnőtt betegek kezelése, akik nemrégiben (12 óra – 10 nap) szívizominfarktuson estek át (lásd 4.4 és 5.1 pont).

Szívelégtelenség

Szimptómás szívelégtelenség kezelése felnőtt betegeknek, amennyiben angiotenzin-konvertáló enzim (ACE) gátlóval nem alkalmazható, vagy ACE-gátlóval kombinálva, amennyiben béta-blokkoló nem alkalmazható (lásd 4.4 és 5.1 pont).

Hypertonia

Esszenciális hypertonia kezelése felnőtteknél és hypertonia kezelése 6-18 éves gyermekeknél és serdülőknél.

4.2 Adagolás és alkalmazás

Adagolás

Nemrégiben bekövetkezett myocardialis infarctus

Klinikailag stabil betegeknél a kezelést már 12 órával a szívizominfarktus után el lehet kezdeni. A naponta kétszer 20 mg-os kezdő adag után a valzartán adagját fokozatosan kell emelni a naponta kétszer 40 mg, 80 mg, ill. 160 mg-os adagra a következő néhány hét során. A kezdő adagot a 40 mg-os felezhető tabletta kettétörésével lehet elérni.

A maximális céldózis naponta kétszer 160 mg. Általánosságban a napi 2x80 mg adagot a kezelés megkezdését követően 2 héttel, a maximális céldózist, vagyis a napi 2x160 mg adagot 3 hónappal a kezelés megkezdése után javasolt elérni, figyelembe véve, hogy a beteg mennyire tolerálja a gyógyszert. Tünetekkel járó hipotenzió vagy veseműködési zavar előfordulása esetén fontolóra kell venni az adag csökkentését.

A valzartán a szívizominfarktus utáni egyéb kezeléseket – trombolitikumokat, acetilszalicilsavat, béta-blokkolókat, sztatinokat vagy diuretikumokat – kapó betegek esetében is alkalmazható. Az ACE-gátlóval való kombináció nem ajánlott (lásd 4.4 és 5.1 pont).

Myocardialis infarctus utáni állapotban levő betegek kezelése során mindig meg kell határozni a vesefunkciós értékeket is.

Szívelégtelenség

A Diovan ajánlott kezdő adagja naponta kétszer 40 mg. Az adag naponta kétszer 80, ill. 160 mg-ig emelhető legalább kéthetes intervallumokban, a beteg által tolerált legnagyobb dóziséig. Az egyidejűleg adott diuretikumok adagjának csökkentése megfontolandó. Klinikai vizsgálatokban napi 320 mg volt a maximális adag több részletre elosztva.

A valzartán együtt adható a szívelégtelenség kezelésére szolgáló egyéb gyógyszerekkel. Mindemellett, az ACE-gátló, béta-blokkoló és valzartán hármas kombinációja nem ajánlott (lásd 4.4 és 5.1 pont). Szívelégtelenségben szenvedő betegek kivizsgálása során mindig fel kell mérni a vesefunkciót is.

Hypertonia

A Diovan ajánlott kezdő adagja naponta egyszer 80 mg. Az antihipertenzív hatás két héten belül kialakul, maximális hatását négy héten belül éri el. Azoknál a betegeknél, akiknek a vérnyomása a fenti adaggal nem állítható be megfelelően, az adag 160 mg-ig, illetve maximum 320 mg-ig emelhető. A Diovan együtt adható egyéb antihipertenzív készítményekkel. Ezeknél a betegeknél diuretikum, mint például hidrokortiazid együttes adásával a vérnyomás tovább is csökkenthető.

Nemrégiben bekövetkezett myocardialis infarctus

Klinikailag stabil betegeknél a kezelést már 12 órával a szívizominfarktus után el lehet kezdeni. A naponta kétszer 20 mg-os kezdő adag után a valzartán adagját fokozatosan kell emelni a naponta kétszer 40 mg, 80 mg, ill. 160 mg-os adagra a következő néhány hét során. A kezdő adagot a 40 mg-os felelhető tabletta kettétörésével lehet elérni.

A maximális céldózis naponta kétszer 160 mg. Általánosságban a napi 2x80 mg adagot a kezelés megkezdését követően 2 héttel, a maximális céldózist, vagyis a napi 2x160 mg adagot 3 hónappal a kezelés megkezdése után javasolt elérni, figyelembe véve, hogy a beteg mennyire tolerálja a gyógyszert. Tünetekkel járó hipotenzió vagy veseműködési zavar előfordulása esetén fontolóra kell venni az adag csökkentését.

A valzartán a szívizominfarktus utáni egyéb kezeléseket – trombolitikumokat, acetilszalicilsavat, béta-blokkolókat, sztatinokat vagy diuretikumokat – kapó betegek esetében is alkalmazható. Az ACE-gátlóval való kombináció nem ajánlott (lásd 4.4 és 5.1 pont).

Myocardialis infarctus utáni állapotban levő betegek kezelése során mindig meg kell határozni a vesefunkciós értékeket is.

Szívelégtelenség

A Diovan ajánlott kezdő adagja naponta kétszer 40 mg. Az adag naponta kétszer 80, ill. 160 mg-ig emelhető legalább kéthetes intervallumokban, a beteg által tolerált legnagyobb dóziséig. Az egyidejűleg adott diuretikumok adagjának csökkentése megfontolandó. Klinikai vizsgálatokban napi 320 mg volt a maximális adag több részletre elosztva.

A valzartán együtt adható a szívelégtelenség kezelésére szolgáló egyéb gyógyszerekkel. Mindemellett, az ACE-gátló, béta-blokkoló és valzartán hármas kombinációja nem ajánlott (lásd 4.4 és 5.1 pont). Szívelégtelenségben szenvedő betegek kivizsgálása során mindig fel kell mérni a vesefunkciót is.

Hypertonia

A Diovan ajánlott kezdő adagja naponta egyszer 80 mg. Az antihipertenzív hatás két héten belül kialakul, maximális hatását négy héten belül éri el. Azoknál a betegeknél, akiknek a vérnyomása a fenti adaggal nem állítható be megfelelően, az adag 160 mg-ig, illetve maximum 320 mg-ig emelhető. A Diovan együtt adható egyéb antihipertenzív készítményekkel. Ezeknél a betegeknél diuretikum, mint például hidroklorotiazid együttes adásával a vérnyomás tovább is csökkenthető.

Nemrégiben bekövetkezett myocardialis infarctus

Klinikailag stabil betegeknél a kezelést már 12 órával a szívizominfarktus után el lehet kezdeni. A naponta kétszer 20 mg-os kezdő adag után a valzartán adagját fokozatosan kell emelni a naponta kétszer 40 mg, 80 mg, ill. 160 mg-os adagra a következő néhány hét során. A kezdő adagot a 40 mg-os felelhető tabletta kettétörésével lehet elérni.

A maximális céldózis naponta kétszer 160 mg. Általánosságban a napi 2x80 mg adagot a kezelés megkezdését követően 2 héttel, a maximális céldózist, vagyis a napi 2x160 mg adagot 3 hónappal a kezelés megkezdése után javasolt elérni, figyelembe véve, hogy a beteg mennyire tolerálja a gyógyszert. Tünetekkel járó hipotenzió vagy veseműködési zavar előfordulása esetén fontolóra kell venni az adag csökkentését.

A valzartán a szívizominfarktus utáni egyéb kezeléseket – trombolitikumokat, acetilszalicilsavat, béta-blokkolókat, sztatinokat vagy diuretikumokat – kapó betegek esetében is alkalmazható. Az ACE-gátlóval való kombináció nem ajánlott (lásd 4.4 és 5.1 pont).

Myocardialis infarctus utáni állapotban levő betegek kezelése során mindig meg kell határozni a vesefunkciós értékeket is.

Szívelégtelenség

A Diovan ajánlott kezdő adagja naponta kétszer 40 mg. Az adag naponta kétszer 80, ill. 160 mg-ig emelhető legalább kéthetes intervallumokban, a beteg által tolerált legnagyobb dóziséig. Az egyidejűleg adott diuretikumok adagjának csökkentése megfontolandó. Klinikai vizsgálatokban napi 320 mg volt a maximális adag több részletre elosztva.

A valzartán együtt adható a szívelégtelenség kezelésére szolgáló egyéb gyógyszerekkel. Mindemellett, az ACE-gátló, béta-blokkoló és valzartán hármas kombinációja nem ajánlott (lásd 4.4 és 5.1 pont).

Szívelégtelenségben szenvedő betegek kivizsgálása során mindig fel kell mérni a vesefunkciót is.

Hypertonia

A Diovan ajánlott kezdő adagja naponta egyszer 80 mg. Az antihipertenzív hatás két héten belül kialakul, maximális hatását négy héten belül éri el. Azoknál a betegeknél, akiknek a vérnyomása a fenti adaggal nem állítható be megfelelően, az adag 160 mg-ig, illetve maximum 320 mg-ig emelhető. A Diovan együtt adható egyéb antihipertenzív készítményekkel. Ezeknél a betegeknél diuretikum, mint például hidroklorotiazid együttes adásával a vérnyomás tovább is csökkenthető.

Speciális populációkra vonatkozó további információk

Idősek

Időseknél nem szükséges a dózis módosítása.

Vesekárosodás

Nem szükséges a dózis módosítása azoknál a felnőtt betegeknél, akik kreatinin clearance-e >10 ml/perc (lásd 4.4 és 5.2 pont).

Májkárosodás

Súlyos májkárosodásban, biliaris cirrhosisban, valamint cholestasisban szenvedő betegeknél a Diovan ellenjavallt (lásd 4.3, 4.4 és 5.2 pont). A cholestasisal nem járó enyhe vagy közepesen súlyos májkárosodásban szenvedő betegeknél a valzartán dózis nem haladhatja meg a 80 mg-ot.

Gyermekepopuláció

Gyermekekori hypertonia

Gyermekek és serdülők, 6-tól 18 éves korig

A kezdő adag 35 kg alatti testtömegű gyermekek esetén naponta egyszer 40 mg, és 35 kg-os vagy annál nagyobb testtömegű gyermekek esetén naponta egyszer 80 mg. Az adagot a vérnyomásban bekövetkező válaszreakció alapján kell módosítani. A klinikai vizsgálatokban értékelt maximális adagokat lásd az alábbi táblázatban.

Az itt felsoroltnál magasabb dózisokat nem vizsgálták, ezért azok alkalmazása nem javasolt.

Testtömeg	A klinikai vizsgálatokban értékelt maximális adagok
≥18 kg - <35 kg	80 mg
≥35 kg - <80 kg	160 mg
≥80 kg - ≤160 kg	320 mg

6 évnél fiatalabb gyermekek

A rendelkezésre álló adatok a 4.8, 5.1 és 5.2 pont alatt kerülnek ismertetésre. A Diovan biztonságosságát és hatásosságát azonban 1-6 éves gyermekek esetében nem igazolták.

Alkalmazása 6-18 éves korú, károsodott veseműködésű gyermekgyógyászati betegeknél

Alkalmazását azoknál a gyermekgyógyászati betegeknél, akiknek a kreatinin-clearance-e <30 ml/perc, valamint a dialízis alatt álló gyermekgyógyászati betegeknél nem vizsgálták, ezért a valzartán ezeknek a betegeknek nem javasolt. Nem szükséges a dózis módosítása azoknál a gyermekgyógyászati betegeknél, akik kreatinin-clearance-e >30 ml/perc. A vesefunkciót és a szérumban a káliumszintet szorosan ellenőrizni kell (lásd 4.4 és 5.2 pont).

Alkalmazása 6-18 éves korú, károsodott májműködésű gyermekgyógyászati betegeknél

A felnőttekhez hasonlóan a súlyos májkárosodásban, biliaris cirrhosisban, valamint cholestasisban szenvedő gyermekgyógyászati betegeknél a Diovan ellenjavallt (lásd 4.3, 4.4 és 5.2 pont). Az enyhe vagy közepesen súlyos májkárosodásban szenvedő gyermekgyógyászati betegeknél a Diovan-nal szerzett klinikai tapasztalat korlátozott. A valzartán dózisa ezeknél a betegeknél nem haladhatja meg a 80 mg-ot.

Szívelégtelenség és nemrégiben lezajlott myocardialis infarctus gyermekgyógyászati betegeknél

A Diovan nem javasolt 18 év alatti gyermekek és serdülők számára szívelégtelenség vagy nemrégiben lezajlott myocardialis infarctus kezelésére a biztonságosságra és a hatásosságra vonatkozó adatok hiánya miatt.

Az alkalmazás módja

A Diovan bevehető étkezéstől függetlenül, és vízzel kell bevenni.

4.3 Ellenjavallatok

- A készítmény hatóanyagával vagy bármely segédanyagával szembeni túlérzékenység.
- Súlyos májkárosodás, továbbá biliaris cirrhosis és cholestasis.
- A terhesség második és harmadik trimesztere (lásd 4.4 és 4.6 pont)

4.4 Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések

Hyperkalaemia

Egyidejű adása káliumpótló készítményekkel, kálium-megtakarító diuretikumokkal, káliumtartalmú sópótlókkal vagy egyéb szerekkel, amelyek növelhetik a káliumszintet (heparin, stb.) nem ajánlott. Az esettől függően a káliumszintet monitorozni kell.

Vesekárosodás

Azoknál a betegeknél, akiknek a kreatinin-clearance-e <10 ml/perc, valamint a dialízis alatt álló betegeknél jelenleg nincs a biztonságos alkalmazásra vonatkozó tapasztalat, ezért a valzartánt ezeknél a betegeknél óvatosan kell alkalmazni. Nem szükséges a dózis módosítása azoknál a felnőtt betegeknél, akik kreatinin-clearance-e >10 ml/perc (lásd 4.2 és 5.2 pont).

Májkárosodás

A cholestasissal nem járó, enyhe vagy közepesen súlyos májkárosodásban szenvedő betegeknél a Diovan-t óvatosan kell alkalmazni (lásd 4.2 és 5.2 pont).

Nátrium- és/vagy volumenhiányos betegek

Súlyos nátrium- és/vagy volumenhiányos (pl. nagy dózisú diuretikus kezelésben részesülő) betegekben ritkán szimptomás hipotónia fordulhat elő a Diovan-kezelés megkezdésekor. A nátrium- és/vagy volumenhiányt a Diovan kezelés megkezdése előtt rendezni kell, pl. a diuretikum dózisének csökkentésével.

Arteria renalis stenosis

Kétoldali arteria renalis stenosisban vagy egyoldali stenosisban szenvedő betegeknél nem igazolták a Diovan biztonságos használatát.

Egyoldali arteria renalis stenosis következtében kialakult renovascularis hypertoniában szenvedő 12 betegnél rövid ideig alkalmazva a Diovan-t, nem változott szignifikáns mértékben a vese hemodinamikája, a szérum kreatinin és a vér karbamid-nitrogén szintje (BUN). Azonban, mivel egyéb, a renin-angiotenzin-aldoszteron rendszerre ható gyógyszerek fokozhatják a szérum karbamid-nitrogén- és kreatininszintet egyoldali arteria renalis stenosisban szenvedő személyeknél, a betegek valzartánnal való kezelésekor ajánlott monitorozni a vesefunkció értékeit.

Veseátültetés

Jelenleg nincs tapasztalat a Diovan veseátültetésen átesett betegeknél való biztonságos alkalmazására vonatkozóan.

Elsődleges hiperaldoszteronizmus

Elsődleges hiperaldoszteronizmusban szenvedő betegeket nem szabad Diovan-nal kezelni, mivel náluk a renin-angiotenzin rendszer nem aktív.

Aorta- vagy mitrális billentyűszűkület, hipertrófiás obstruktív kardiomiopátia

Akárcsak minden egyéb értágító készítmény esetében, az aorta- vagy mitrális billentyűszűkületben, illetve hipertrófiás obstruktív kardiomiopátiában (HOCM) szenvedő betegeknél különös óvatosság szükséges.

Terhesség

Terhesség alatt nem szabad angiotenzin-II receptor antagonistá (AIIRA) kezelést kezdeni. Hacsak az AIIRA kezelés folytatása nem létfontosságú, azoknál a betegeknél, akik terhességet terveznek, olyan alternatív vérnyomáscsökkentő kezelésre kell átváltani, amely biztonságosan alkalmazható terhesség ideje alatt. Terhesség megállapítása esetén az AIIRA kezelést azonnal meg kell szakítani és – szükség esetén – alternatív kezelést kell megkezdeni (lásd 4.3 és 4.6 pont).

Nemrégiben bekövetkezett myocardialis infarctus

A kaptopril és valzartán kombinálása nem jelentett plusz klinikai előnyt, de növelte a mellékhatások kockázatát ahhoz képest, amikor a valzartánt vagy a kaptoprilt monoterápiában alkalmazták (lásd 4.2 és 5.1 pont). Ezért a valzartán ACE-gátlóval történő kombinálása nem ajánlott.

Myocardialis infarctus utáni állapotban lévő betegeknél a kezelés megkezdésekor óvatosságra van szükség. Myocardialis infarctus utáni állapotban lévő betegek kivizsgálása során mindig fel kell mérni a vesefunkciót is (lásd 4.2 pont).

Myocardialis infarctus utáni állapotban lévő betegeknél a Diovan szedése némi vérnyomáscsökkenést eredményez, de tüneteket okozó hipotónia miatt a kezelés megszakítására általában nincs szükség, ha az adagolási utasításokat követjük (lásd 4.2 pont).

Szívelégtelenség

Szívelégtelenségben szenvedő betegeknél az ACE-gátló, béta-blokkoló és Diovan hármas kombinációja nem jelentett klinikai előnyt (lásd 5.1 pont). Úgy tűnik, ez a kombináció növeli a mellékhatások kockázatát, ezért alkalmazása nem ajánlott.

Szívelégtelenségben szenvedő betegeknél a kezelés megkezdésekor óvatosságra van szükség.

Szívelégtelenségben szenvedő betegek kivizsgálása során mindig fel kell mérni a vesefunkciót is (lásd 4.2 pont).

Szívelégtelenségben szenvedő betegeknél a Diovan szedése némi vérnyomáscsökkenést eredményez, de tüneteket okozó hipotónia miatt a kezelés megszakítására általában nincs szükség, ha az adagolási utasításokat követjük (lásd 4.2 pont).

Olyan (például súlyos szívelégtelenségben szenvedő) betegekben, akik veseműködése a renin-angiotenzin rendszer aktivitásától függ, az angiotenzin konvertáz-gátlókkal való kezelés oliguriát és/vagy progresszív azotaemiát okozott, valamint ritkán akut veseelégtelenséget és/vagy halált is. Mivel a valzartán angiotenzin-II antagonistá, nem zárható ki, hogy a Diovan alkalmazása a vesefunkció károsodásával járhat.

Nemrégiben bekövetkezett myocardialis infarctus

A kaptopril és valzartán kombinálása nem jelentett plusz klinikai előnyt, de növelte a mellékhatások kockázatát ahhoz képest, amikor a valzartánt vagy a kaptoprilt monoterápiában alkalmazták (lásd 4.2 és 5.1 pont). Ezért a valzartán ACE-gátlóval való kombinálása nem ajánlott.

Myocardialis infarctus utáni állapotban lévő betegeknél a kezelés megkezdésekor óvatosságra van szükség. Myocardialis infarctus utáni állapotban lévő betegek kivizsgálása során mindig fel kell mérni a vesefunkciót is (lásd 4.2 pont).

Myocardialis infarctus utáni állapotban lévő betegeknél a Diovan szedése némi vérnyomáscsökkenést eredményez, de tüneteket okozó hipotónia miatt a kezelés megszakítására általában nincs szükség, ha az adagolási utasításokat követjük (lásd 4.2 pont).

Szívelégtelenség

Szívelégtelenségben szenvedő betegeknél az ACE-gátló, béta-blokkoló és Diovan hármas kombinációja nem jelentett klinikai előnyt (lásd 5.1 pont). Úgy tűnik, ez a kombináció növeli a mellékhatások kockázatát, ezért alkalmazása nem ajánlott.

Szívelégtelenségben szenvedő betegeknel a kezelés megkezdésekor óvatosságra van szükség. Szívelégtelenségben szenvedő betegek kivizsgálása során mindig fel kell mérni a vesefunkciót is (lásd 4.2 pont).

Szívelégtelenségben szenvedő betegeknel a Diovan szedése némi vérnyomáscsökkenést eredményez, de tüneteket okozó hipotónia miatt a kezelés megszakítására általában nincs szükség, ha az adagolási utasításokat követjük (lásd 4.2 pont).

Olyan (például súlyos szívelégtelenségben szenvedő) betegekben, akik veseműködése a renin-angiotenzin rendszer aktivitásától függ, az angiotenzin konvertáz-gátlókkal való kezelés oliguriát és/vagy progresszív azotaemiát okozott, valamint ritkán akut veseelégtelenséget és/vagy halált is. Mivel a valzartán angiotenzin-II antagonistája, nem zárható ki, hogy a Diovan alkalmazása a vesefunkció károsodásával járhat.

Nemrégiben bekövetkezett myocardialis infarctus

A kaptopril és valzartán kombinálása nem jelentett plusz klinikai előnyt, de növelte a mellékhatások kockázatát ahhoz képest, amikor a valzartánt vagy a kaptopril monoterápiában alkalmazták (lásd 4.2 és 5.1 pont). Ezért a valzartán ACE-gátlóval való kombinálása nem ajánlott.

Myocardialis infarctus utáni állapotban lévő betegeknel a kezelés megkezdésekor óvatosságra van szükség. Myocardialis infarctus utáni állapotban lévő betegek kivizsgálása során mindig fel kell mérni a vesefunkciót is (lásd 4.2 pont).

Myocardialis infarctus utáni állapotban lévő betegeknel a Diovan szedése némi vérnyomáscsökkenést eredményez, de tüneteket okozó hipotónia miatt a kezelés megszakítására általában nincs szükség, ha az adagolási utasításokat követjük (lásd 4.2 pont).

Szívelégtelenség

Szívelégtelenségben szenvedő betegeknel az ACE-gátló, béta-blokkoló és Diovan hármas kombinációja nem jelentett klinikai előnyt (lásd 5.1 pont). Úgy tűnik, ez a kombináció növeli a mellékhatások kockázatát, ezért alkalmazása nem ajánlott.

Szívelégtelenségben szenvedő betegeknel a kezelés megkezdésekor óvatosságra van szükség.

Szívelégtelenségben szenvedő betegek kivizsgálása során mindig fel kell mérni a vesefunkciót is (lásd 4.2 pont).

Szívelégtelenségben szenvedő betegeknel a Diovan szedése némi vérnyomáscsökkenést eredményez, de tüneteket okozó hipotónia miatt a kezelés megszakítására általában nincs szükség, ha az adagolási utasításokat követjük (lásd 4.2 pont).

Olyan (például súlyos szívelégtelenségben szenvedő) betegekben, akik veseműködése a renin-angiotenzin rendszer aktivitásától függ, az angiotenzin konvertáz-gátlókkal való kezelés oliguriát és/vagy progresszív azotaemiát okozott, valamint ritkán akut veseelégtelenséget és/vagy halált is. Mivel a valzartán angiotenzin-II antagonistája, nem zárható ki, hogy a Diovan alkalmazása a vesefunkció károsodásával járhat.

A renin-angiotenzin rendszer serkentésével járó egyéb betegségek

Olyan (például súlyos szívelégtelenségben szenvedő) betegekben, akik veseműködése a renin-angiotenzin rendszer aktivitásától függ, az angiotenzin konvertáz-gátlókkal való kezelés oliguriát és/vagy progresszív azotaemiát okozott, valamint ritkán akut veseelégtelenséget és/vagy halált is. Mivel a valzartán angiotenzin-II antagonistája, nem zárható ki, hogy a Diovan alkalmazása a vesefunkció károsodásával járhat.

Gyermekpopuláció

Vesekárosodás

Alkalmazását azoknál a gyermekgyógyászati betegeknel, akiknek a kreatinin-clearance-e <30 ml/perc, valamint a dialízis alatt álló gyermekgyógyászati betegeknel nem vizsgálták, ezért a valzartán ezeknek a betegeknek nem javasolt. Nem szükséges a dózis módosítása azoknál a gyermekgyógyászati betegeknel, akik kreatinin-clearance-e >30 ml/perc (lásd 4.2 és 5.2 pont). A vesefunkciót és a szérumban lévő káliumszintet szorosan ellenőrizni kell a valzartán-kezelés során. Ez különösen érvényes abban az esetben, amikor a valzartánt egyéb, olyan betegségek (láz, dehydratio) fennállásakor adják, melyek a vesefunkció károsodásához vezethetnek.

Májkárosodás

A felnőttekhez hasonlóan a súlyos májkárosodásban, biliaris cirrhosisban, valamint cholestasisban szenvedő gyermekgyógyászati betegeknél a Diovan ellenjavallt (lásd 4.3 és 5.2 pont). Az enyhe vagy közepesen súlyos májkárosodásban szenvedő gyermekgyógyászati betegeknél a Diovan-nal szerzett klinikai tapasztalat korlátozott. A valzartán dózisa ezeknél a betegeknél nem haladhatja meg a 80 mg-ot.

4.5 Gyógyszerkölsönhatások és egyéb interakciók

Az egyidejű alkalmazás nem ajánlott

Lítium

ACE-gátlókkal való egyidejű adása esetén a szérumszint és –toxicitás visszafordítható emelkedéséről számoltak be. Annak következtében, hogy nem áll rendelkezésre tapasztalat a valzartán és lítium egyidejű alkalmazására vonatkozóan, ez a kombináció nem ajánlott. Amennyiben együttadásuk szükségesnek bizonyul, a szérumszint gondos monitorozása ajánlott.

Kálium-megtakarító diuretikumok, káliumpótlók, káliumtartalmú sópótlók és egyéb készítmények, amelyek növelhetik a káliumszintet

Amennyiben szükségesnek tartják egy káliumszintet befolyásoló gyógyszer és a valzartán egyidejű alkalmazását, a plazma káliumszint monitorozása ajánlott.

Egyidejű alkalmazás esetén betartandó óvintézkedések

Nem szteroid gyulladáscsökkentők (NSAID-ok), beleértve a COX-2 gátlókat, acetilszalicilsavat (>3 g/nap) és a nem szelektív nem szteroid gyulladáscsökkentőket

Az angiotenzin-II antagonisták és nem szteroid gyulladáscsökkentők egyidejű alkalmazása az antihipertenzív hatás csökkenésével járhat. Továbbá, az angiotenzin-II antagonisták és nem szteroid gyulladáscsökkentők egyidejű alkalmazása a veseműködés romlása kockázatának fokozódásához és a szérumszint emelkedéséhez vezethet. Ezért a kezelés elején ajánlott figyelemmel kísérni a veseműködést, illetve biztosítani kell a beteg megfelelő hidrálását.

Egyéb készítmények

Valzartánnal végzett gyógyszerkölsönhatási vizsgálatokban nem észleltek klinikailag jelentős gyógyszerkölsönhatásokat a valzartán és a következő vegyületek egyike között sem: cimetidin, warfarin, furoszemid, digoxin, atenolol, indometacin, hidroklorotiazid, amlodipin, glibenklamid.

Gyermekepopuláció

Hypertoniás gyermekeknél és serdülőknél, akiknél a vesebetegség gyakori alapbetegség, a valzartán egyéb, olyan hatóanyagokkal való együttes alkalmazásakor, amelyek gátolják a renin-angiotenzin-aldoszteron rendszert, ami emelheti a szérumszintet, elővigyázatosság javasolt. A vesefunkciót és a szérumszintet szorosan ellenőrizni kell.

4.6 Termékenység, terhesség és szoptatás

Terhesség

Az angiotenzin-II receptor antagonisták (AIIRA) alkalmazása nem javasolt a terhesség első trimeszterében (lásd 4.4 pont). Az AIIRA alkalmazása a terhesség második és harmadik trimeszterében (lásd 4.3 és 4.4 pont).

A terhesség első trimeszterében alkalmazott ACE-gátlókkal történő kezelést követően fellépő teratogenitás kockázatával kapcsolatos epidemiológiai bizonyítékok nem meggyőzőek. Ennek ellenére, a kockázat enyhe növekedése nem zárható ki. Jóllehet az AIIRA kezelés kockázatára

vonatkozó kontrollált epidemiológiai adatok nem állnak rendelkezésre, az említett gyógyszercsoport esetében hasonló kockázat állhat fenn. Hacsak az AIIRA kezelés folytatása nem létfontosságú, azoknál a betegeknél, akik terhességet terveznek, olyan alternatív vérnyomáscsökkentő kezelésre kell átváltani, amely biztonságosan alkalmazható terhesség ideje alatt. Terhesség megállapítása esetén az AIIRA-kezelést azonnal meg kell szakítani és – szükség esetén – alternatív kezelést kell megkezdeni. Az AIIRA-kezelésnek a terhesség II. és III. trimeszterében történő alkalmazásával kapcsolatban ismert, hogy magzatkárosító hatást (csökkent veseműködés, oligohydramnion, a koponyacsontosodás megkésése) és újszülöttkori toxicitást (veseelégtelenség, hipotónia, hyperkalaemia) fejt ki; lásd továbbá az 5.3 „Preklinikai biztonságossági adatok” pontot. Amennyiben az AIIRA hatása a terhesség második trimeszterében lépett fel, a veseműködés és a koponyacsont ultrahangos vizsgálata ajánlott. Azoknál az újszülötteknél, akiknek anyja AIIRA-t szedett, szorosan figyelemmel kell kísérni, hogy előfordul-e hipotónia (lásd 4.3 és 4.4 pont).

Szoptatás

Mivel nem állnak rendelkezésre adatok a valzartán szoptatás ideje alatt történő alkalmazásával kapcsolatosan, a Diovan alkalmazása nem ajánlott, és olyan alternatív kezelést kell előnyben részesíteni a szoptatás ideje alatt, amely biztonságossági profilja jobban ismert, különösen az újszülöttek vagy koraszülöttek esetében.

Termékenység

A valzartánnak hím és nőstény patkányok esetén 200 mg/kg/nap-os pes os dóziséig nincs a reprodukív teljesítményre gyakorolt mellékhatása. Ez a dózis a mg/m² alapon számított maximális javasolt humán dózis 6-szorosa (a számítások napi 320 mg-os per os dózist és egy 60 kg-os beteget tételeznek fel).

4.7 A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és gépek kezeléséhez szükséges képességekre

A készítménynek a gépjárművezetéshez szükséges képességeket befolyásoló hatásait nem vizsgálták. Gépjárművezetés vagy gépek kezelése során figyelembe kell venni, hogy esetenként szédülés vagy fáradtság fordulhat elő.

4.8 Nemkívánatos hatások, mellékhatások

A kontrollós klinikai vizsgálatokban a mellékhatások összesített incidenciája megegyezett a placebóval kezelt felnőtt betegekével, és összhangban van a valzartán farmakológiai tulajdonságaival. Egyik mellékhatás incidenciája sem mutatott összefüggést a dózissal vagy a kezelés időtartamával, illetve a nemmel, korrall vagy rasszal sem.

A klinikai vizsgálatokban, illetve a forgalomba hozatal követően és laboratóriumi vizsgálatok alapján jelentett mellékhatásokat az alábbi táblázat szervrendszerek szerinti lebontásban tartalmazza.

A mellékhatások gyakoriság szerint kerülnek megadásra, amelyek közül a legelsők a leggyakoribbak, a következő egyezmény alapján: nagyon gyakori ($\geq 1/10$); gyakori ($\geq 1/100 - < 1/10$); nem gyakori ($\geq 1/1000 - < 1/100$); ritka ($\geq 1/10\,000 - < 1/1000$); nagyon ritka ($< 1/10\,000$), ideértve az egyedi eseteket is. Az egyes gyakorisági kategóriákon belül a mellékhatások csökkenő súlyosság szerint kerülnek megadásra.

A készítmény forgalomba kerülése után és a laboratóriumi eredmények alapján jelentett mellékhatások esetében nem mindig lehet megállapítani a gyakoriságot, ezért ezek a táblázatban „Nem ismert” gyakorisággal szerepelnek.

- Hypertonia

Vérképzőszervi és nyirokrendszeri betegségek és tünetek	
Nem ismert	Hemoglobinszint csökkenés, Hematokrit szint csökkenés, Neutropenia, Thrombocytopenia
Immunrendszeri betegségek és tünetek	
Nem ismert	Túlérzékenység, beleértve a szérumbetegséget
Anyagcsere- és táplálkozási betegségek és tünetek	
Nem gyakori	Emelkedett szérum káliumszint
A fül-, és az egyensúly-érzékelő szerv betegségei és tünetei	
Nem gyakori	Vertigo
Érbetegségek és tünetek	
Nem ismert	Vasculitis
Légzőrendszeri, mellkasi és mediastinalis betegségek és tünetek	
Nem gyakori	Köhögés
Emésztőrendszeri betegségek és tünetek	
Nem gyakori	Hasi fájdalom
Májbetegségek	
Nem ismert	A májműködés értékeinek emelkedése, beleértve a szérum bilirubin-szint emelkedése
A bőr és a bőralatti szövet betegségei és tünetei	
Nem ismert	Angioneuroticus oedema, Kiütés, Pruritus
A csont-izomrendszer és a kötőszövet betegségei és tünetei	
Nem ismert	Myalgia
Vese- és húgyúti betegségek és tünetek	
Nem gyakori	Veseelégtelenség és vesekárosodás, A szérum kreatinin-szint emelkedése
Általános tünetek, az alkalmazás helyén fellépő reakciók	
Nem gyakori	Fáradtság

Gyermekpopuláció

Hypertonia

A valzartán vérnyomáscsökkentő hatását két randomizált, kettős-vak klinikai vizsgálatban, 561, 6-18 éves korú gyermekgyógyászati betegnél értékelték. Az izolált emésztőrendszeri tünetek (például hasi fájdalom, hányinger, hányás) és a szédülés kivételével a 6-18 éves gyermekgyógyászati betegek és a korábban a felnőtt betegek esetén jelentett biztonságossági profilok között nem észleltek lényeges különbségeket a mellékhatások típusában, gyakoriságában és súlyosságában.

A legfeljebb 1 éven át tartó Diovan-kezelés után a 6-16 éves gyermekgyógyászati betegek neurokognitív vizsgálata és fejlődésének értékelése összességében nem mutatott ki semmilyen, klinikailag jelentős ártalmas hatást.

Egy kettős-vak, randomizált vizsgálatban, amit 90, 1-6 éves gyermekkel végeztek, és amit egy 1 évig tartó nyílt kiterjesztés követett, két halálesetet és a hepaticus transzaminázok aktivitásának jelentős emelkedésének egyedülálló eseteit észleltek. Ezek az esetek egy olyan populációban következtek be, amelyben komoly kísérőbetegségek fordultak elő. A Diovan-nal való ok-okozati összefüggést nem állapították meg. Egy második vizsgálatban, amelybe 75, 1-6 éves gyermeket randomizáltak, a valzartán mellett sem a hepaticus transzaminázok aktivitásának jelentős emelkedését, sem halálesetet nem észleltek.

Azoknál a 6-18 éves gyermekeknél és serdülőknél, akiknek az alapbetegségük krónikus vesebetegség volt, gyakrabban észleltek hyperkalaemiát.

A kontrollos klinikai vizsgálatokban a myocardialis infarctuson átesett és/vagy szívelégtelenségben szenvedő felnőtt betegeknél észlelt biztonságossági profil eltér a hypertóniás betegeknél észlelt általános biztonságossági profiltól. Ez a betegek alapbetegségével függhet össze. A myocardialis infarctuson átesett és/vagy szívelégtelenségben szenvedő felnőtt betegeknél észlelt gyógyszer okozta mellékhatások az alábbiakban kerülnek felsorolásra.

- Myocardialis infarctus utáni állapot és/vagy szívelégtelenség (csak felnőtt betegeknél vizsgálták)

Vérképzőszervi és nyirokrendszeri betegségek és tünetek	
Nem ismert	Thrombocytopenia
Immunrendszeri betegségek és tünetek	
Nem ismert	Túlérzékenység, beleértve a szérumbetegséget
Anyagcsere- és táplálkozási betegségek és tünetek	
Nem gyakori	Hyperkalaemia
Nem ismert	Emelkedett szérum káliumszint
Idegrendszeri betegségek és tünetek	
Gyakori	Szédülés, Poszturális szédülés
Nem gyakori	Syncope, Fejfájás
A fül-, és az egyensúly-érzékelő szerv betegségei és tünetei	
Nem gyakori	Vertigo
Szívbetegségek és a szívvel kapcsolatos tünetek	
Nem gyakori	Szívelégtelenség
Érbetegségek és tünetek	
Gyakori	Hypotonia, Orthostaticus hypotonia
Nem ismert	Vasculitis
Légzőrendszeri, mellkasi és mediastinalis betegségek és tünetek	
Nem gyakori	Köhögés
Emésztőrendszeri betegségek és tünetek	
Nem gyakori	Hányinger, Hasmenés
Májbetegségek	
Nem ismert	A májműködés értékeinek emelkedése
A bőr és a bőralatti szövet betegségei és tünetei	
Nem gyakori	Angioneuroticus oedema
Nem ismert	Kiütés, Pruritus
A csont-izomrendszer és a kötőszövet betegségei és tünetei	
Nem ismert	Myalgia
Vese- és húgyúti betegségek és tünetek	
Gyakori	Veseelégtelenség és vesekárosodás
Nem gyakori	Akut veseelégtelenség, A szérum kreatinin-szint emelkedése
Nem ismert	A vér karbamid nitrogénszint emelkedése
Általános tünetek, az alkalmazás helyén fellépő reakciók	
Nem gyakori	Asthenia, Fáradtság

4.9 Túlادagolás

Tünetek

A Diovan túlادagolása nagymértékű hipotóniát okozhat, ami eszméletvesztéshez, a keringés összeomlásához és/vagy sokkhoz vezethet.

Kezelés

A terápiás intézkedések a lenyelés időpontjától, illetve a tünetek típusától és súlyosságától függenek; a vérkeringés stabilizálása elsődleges jelentőségű.

Hipotónia előfordulása esetén a beteget fekvő testhelyzetbe kell helyezni, és vérvolumen korrekciót kell végezni.

A valzartán nagy valószínűséggel nem távolítható el hemodialízissel.

5. FARMAKOLÓGIAI TULAJDONSÁGOK

5.1 Farmakodinámiás tulajdonságok

Farmakoterápiás csoport: Angiotenzin-II antagonisták, egyszerű, ATC kód: C09CA03

A valzartán orálisan aktív, hatékony, specifikus angiotenzin-II (Ang-II) receptor antagonistája. A valzartán szelektíven hat az AT₁ receptor altípusra, ami az angiotenzin-II ismert káros hatásaiért felelős. A valzartán okozta AT₁ receptor blokádnak miatt a felszaporodó angiotenzin-II stimulálhatja a blokkolás alatt nem álló AT₂ receptort, ami úgy tűnik, ellensúlyozza az AT₁ receptor hatást. A valzartán nem fejt ki részleges agonista hatást az AT₁ receptorokon, és sokkal nagyobb affinitással (kb. 20 000-szeres) kötődik az AT₁ receptorokhoz, mint az AT₂ receptorokhoz. A valzartán nem kötődik egyéb – a cardiovascularis szabályozásban jelentős szerepet játszó – hormon-receptorokhoz vagy ionszoptornákhoz, ill. azokat nem is blokkolja.

A valzartán nem gátolja az ACE, más néven kinináz-II működését, ami az Ang I-et Ang II-vé alakítja és a bradikinint lebontja. Az angiotenzin-II receptor antagonisták nagy valószínűséggel nem okoznak köhögést, mivel nem hatnak az ACE-ra, és nem potenciálják a bradikinint és a P anyagot.

Azokban a klinikai vizsgálatokban, melyekben a valzartánt ACE-gátlóval hasonlították össze, a száraz köhögés incidenciája szignifikánsan ($p < 0,05$) kisebb volt a valzartánnal kezelt csoportban, mint az ACE-gátlóval kezelt csoportban (2,6%, ill. 7,9%). Egy olyan klinikai vizsgálatban, melyet azon betegek bevonásával végeztek, akiknek az anamnézisében ACE-gátló kezelés alatt kialakuló száraz köhögés szerepel, a valzartánt szedő betegek 19,5%-ában, a tiazid diuretikumot szedők 19,0%-ában jelentkezett köhögés, míg az ACE-gátlót szedők esetében 68,5%-ban ($p < 0,05$).

Nemrégiben bekövetkezett myocardialis infarctus

A VALIANT (VALsartan In Acute myocardial iNfarcTion) vizsgálat randomizált, kontrollós, kettős-vak nemzetközi tanulmány volt, 14 703 beteg bevonásával, akik heveny szívizominfarktuson estek át, és pangásos szívelégtelenség tüneteit, illetve radiológiai jeleket és/vagy a balkamrai szisztolés funkció zavarát mutatták (ami abban nyilvánult meg, hogy az ejekciós frakció $\leq 40\%$ volt a radioizotópos ventriculographia során, vagy $\leq 35\%$ az echocardiographia, illetve kamrai kontrasztos angiographia alkalmával). A betegeket a myocardialis infarctus kezdete után, 12 órától 10 napig terjedő időszakon belül véletlenszerűen sorolták a három kezelési csoport egyikébe: valzartán, kaptopril, vagy valzartán + kaptopril kombinált kezelés. A kezelés átlagosan két évig tartott. Az elsődleges végpont a bármely okból eredő halálozásig eltelt idő volt.

A valzartán ugyanolyan hatékony volt a szívizominfarktus utáni, bármely okból bekövetkező halálozás csökkentésében, mint a kaptopril. A bármely okból eredő halálozás a valzartán (19,9%), a kaptopril (19,5%) és a valzartán + kaptopril (19,3%) kezelést kapó csoportban is hasonló volt. A valzartán és a kaptopril kombinálása nem jelentett plusz előnyt az egyedüli kaptoprilhez képest. Az életkor, a nem, a rassz, az induláskor alkalmazott kezelések, vagy az alapbetegség alapján nem volt különbség a valzartán és a kaptopril között a bármely okból eredő halálozásban. A valzartán hatásos volt a szív- és érrendszeri eredetű halálozás csökkentésében, csökkentette a cardiovascularis halálhoz vezető első eseményig eltelt időt, a szívelégtelenség miatt szükségessé váló kórházi felvételeket és a szívizominfarktus ismétlődését, az újraélesztést és a nem fatális kimenetű stroke-ot (másodlagos végpontot) tekintve is.

A valzartán biztonságossága összhangban van a szívizominfarktus utáni betegek klinikai állapotának lefolyásával. A veseműködés tekintetében a szérum kreatininszint megkétszereződését a valzartánnal kezelt betegek 4,2%-ánál, a valzartán+kaptopril kombinációval kezelt betegek 4,8%-ánál, míg a kaptoprillal kezelt betegek 3,4%-ánál figyelték meg. A kezelést a valzartánnal kezelt betegek 1,1%-ánál, a valzartán+kaptopril kombinációval kezelt betegek 1,3%-ánál, míg a kaptoprillal kezelt betegek 0,8%-ánál kellett megszakítani a veseműködés különböző zavarai miatt. Myocardialis infarctus utáni állapotban levő betegek kezelése során mindig meg kell határozni a vesefunkciós értékeket is.

Nem volt különbség a bármely okból eredő, illetve a szív- és érrendszeri eredetű halálozásban vagy morbiditásban, ha béta-blokkolókat alkalmaztak együtt a valzartán + kaptopril kombinációval, az egyedüli valzartánnal, vagy az egyedüli kaptoprillel. A vizsgált gyógyszeres kezeléstől függetlenül a halálozás kisebb volt a béta-blokkolókkal kezelt betegek csoportjában, ami arra utal, hogy a béta-blokkolóknak az e betegek körében ismert kedvező hatása a jelen vizsgálatban is megmaradt.

Szívelégtelenség

A Val-HeFT randomizált, placebo-kontrollos, nemzetközi klinikai vizsgálat volt, amelyben a valzartán NYHA II (62%), III (36%) és IV (2%) stádiumú, szívelégtelenségben szenvedő betegek morbiditására és mortalitására kifejtett hatását vizsgálták 5010 olyan betegben, akiknek a balkamrai ejekciós frakciója <40%, a balkamrai belső diasztolés átmérő (LVIDD) >2,9 cm/m² volt és konvencionális terápiában részesültek. Az alapkezelés ACE-gátlókat (93%), diuretikumokat (86%), digoxint (67%), béta-blokkolókat (36%) jelentett. Az átlagos nyomonkövetés csaknem 2 év volt. A Val-HeFT-ben a Diovan átlagos napi adagja 254 mg volt. A vizsgálatnak 2 primer végpontja volt: bármely okból eredő halálozás (a halálig eltelt idő), illetve összetett mortalitás és szívelégtelenségi morbiditás (az első betegséggel kapcsolatos eseményig eltelt idő), úgymint halál, hirtelen halál újraélesztéssel, szívelégtelenség miatti hospitalizáció, legalább négy órán át tartó ambuláns intravénás inotrop vagy vasodilatator gyógyszer adása.

A mortalitási okok a valzartán (19,7%) és placebo csoportban (19,4%) azonosak voltak (p=NS). A kezelés primer haszna az első szívelégtelenség okán bekövetkezett esemény miatti hospitalizációig eltelt idő 27,5%-os csökkenése volt (95% CI: 17 - 37%) (valzartán csoport: 13,9%, placebo csoport: 18,5%). A hármas kezelést kapó (ACE-gátló, béta-blokkoló és valzartán) betegek esetében az eredmények látszólag a placebo előnyét mutatták (az összetett mortalitás és morbiditás 21,9% volt a placebo csoportban a valzartán csoportban megfigyelt 25,4%-hoz képest).

A betegek egy olyan alcsoportjában, akik nem kaptak ACE-gátlót (n=366), jelentkeztek a legjelentősebb előnyök a morbiditás szempontjából. Ebben az alcsoportban a valzartánnal a bármely okból bekövetkező halálozás jelentős mértékű, 33%-os csökkenése volt elérhető a placebohoz képest (95% CI: -6% - 58%) (valzartán: 17,3%, placebo: 27,1%); az összetett mortalitási és morbiditási kockázat is jelentős mértékben, 44%-kal csökkent (valzartán: 24,9%, placebo: 42,5%).

A béta-blokkoló nélkül, ACE-gátlóval kezelt betegeknél a bármely okból eredő halálozás a valzartán (21,8%) és a placebo (22,5%) csoportban hasonló volt (p=NS). A valzartán hatására az összetett mortalitási és morbiditási kockázat jelentős mértékben, 18,3%-kal csökkent a placebohoz képest (valzartán: 31,0%, placebo: 36,3%) (95% CI: 8% - 28%).

A Val-HeFT teljes populációjában a valzartánnal kezelt betegekben jelentős javulás mutatkozott a NYHA stádium, a szívelégtelenségi tünetek, mint dyspnoe, fáradtság, ödéma és a rendellenes légzéshangok tekintetében a placebohoz viszonyítva. A valzartánnal kezelt betegek életminősége – a Minnesota Living with Heart Failure Quality of Life – skála szerint a kezelés végére a placebohoz képest jobb volt. Az ejekciós frakció a valzartánnal kezelt betegekben szignifikánsan növekedett, a LVIDD szignifikánsan csökkent a kiindulási értékhez képest a kezelés végén a placebóval összehasonlítva.

Hypertonia

Hypertoniás betegeknek adva a valzartánt, a vérnyomáscsökkenés a pulzusszám változása nélkül következik be.

A legtöbb betegben, egyszeri per os alkalmazása után az antihipertenzív hatás 2 órán belül kezdődik, és a vérnyomáscsökkenés kb. 4-6 órán belül éri el maximumát. Az antihipertenzív hatás a bevétel után 24 órán keresztül fennáll. Ismételt adagolás során a vérnyomáscsökkenés 2 héten belül kialakul, a maximális hatás 4 héten belül várható és hosszú távú kezelés során is megmarad. Hidroklorotiaziddal kombinálva további jelentős vérnyomáscsökkenés érhető el.

A Diovan hirtelen megvonása nem eredményezett rebound hypertoniát és egyéb nemkívánt klinikai eseményt.

A 2-es típusú diabetesben és microalbuminuriában is szenvedő hypertoniás betegeknél a valzartánról kimutatták, hogy csökkenti az albumin vizelet útján történő kiválasztását. A MARVAL (Micro Albuminuria Reduction with Valsartan) vizsgálatban 332 2-es típusú diabetesben és microalbuminuriában szenvedő, normális vagy magas vérnyomású és megfelelő veseműködésű (szérumkreatinin <120 µmol/l) betegnél (átlagos életkor: 58 év; 265 férfi) tanulmányozták a vizelettel

kiválasztott albumin (UAE) csökkenését a valzartán (80-160 mg/nap) hatására az amplodipinhez (5-10 mg/nap) képest (valzartán: 58 µg/perc; amlodipin: 55,4 µg/perc). 24 hét után a valzartán 42%-kal (-24,2 µg/perc; 95% CI: -40,4 - -19,1), az amlodipin pedig kb. 3%-kal (-1,7 µg/perc; 95% CI: -5,6 - 14,9) csökkentette az albumin vizelet útján történő ürülését ($p < 0.001$) annak ellenére, hogy a vérnyomás hasonló mértékben csökkent a két csoportban.

A Diovan Reduction of Proteinuria (DROP) vizsgálatban 391 2-es típusú diabetesben és albuminuriában szenvedő (átlag=102 µg/perc; 20-700 µg/perc), megfelelő veseműködésű (átlagos szérumkreatinin = 80 µmol/l), hypertóniás (vérnyomás = 150/88 Hgmm) beteg részvételével mélyrehatóbban tanulmányozták a valzartán hatását a vizelettel kiválasztott albumin csökkenésére. A betegeket véletlenszerűen a három különböző valzartán dózissal (160, 320, ill. 640 mg/nap) kezelt csoport egyikébe sorolták, majd 30 hétig kezelték. A vizsgálat célja az optimális valzartán dózis megállapítása volt, amellyel a 2-es típusú diabetesben szenvedő hypertóniás betegeknél csökkenthető az albumin vizelet útján történő kiválasztása. 30 hét után az albumin vizelet útján történő kiválasztásának százalékos változása a 160 mg valzartán hatására jelentős mértékben, 36%-kal (95% CI: 22 - 47%), 320 mg valzartán hatására pedig 44%-kal csökkent (95% CI: 31 - 54%) az alapszinthez viszonyítva. Ennek alapján arra következtettek, hogy a 2-es típusú diabetesben szenvedő hypertóniás betegekben a 160-320 mg valzartán klinikailag jelentős csökkenést idézett elő az albumin vizelet útján történő kiválasztásában.

Nemrégiben bekövetkezett myocardialis infarctus

A VALIANT (VALsartan In Acute myocardial iNfarcTion) vizsgálat randomizált, kontrollós, kettős-vak nemzetközi tanulmány volt, 14 703 beteg bevonásával, akik heveny szívizominfarktuson estek át, és pangásos szívelégtelenség tüneteit, illetve radiológiai jeleit és/vagy a balkamrai szisztolés funkció zavarát mutatták (ami abban nyilvánult meg, hogy az ejekciós frakció $\leq 40\%$ volt a radioizotópos ventriculographia során, vagy $\leq 35\%$ az echocardiographia, illetve kamrai kontrasztos angiographia alkalmával). A betegeket a myocardialis infarctus kezdete után, 12 órától 10 napig terjedő időszakon belül véletlenszerűen sorolták a három kezelési csoport egyikébe: valzartán, kaptopril, vagy valzartán + kaptopril kombinált kezelés. A kezelés átlagosan két évig tartott. Az elsődleges végpont a bármely okból eredő halálozásig eltelt idő volt.

A valzartán ugyanolyan hatékony volt a szívizominfarktus utáni, bármely okból bekövetkező halálozás csökkentésében, mint a kaptopril. A bármely okból eredő halálozás a valzartán (19,9%), a kaptopril (19,5%) és a valzartán + kaptopril (19,3%) kezelést kapó csoportban is hasonló volt. A valzartán és a kaptopril kombinálása nem jelentett plusz előnyt az egyedüli kaptoprilhez képest. Az életkor, a nem, a rassz, az induláskor alkalmazott kezelések, vagy az alapbetegség alapján nem volt különbség a valzartán és a kaptopril között a bármely okból eredő halálozásban. A valzartán hatásos volt a szív- és érrendszeri eredetű halálozás csökkentésében, csökkentette a cardiovascularis halálhoz vezető első eseményig eltelt időt, a szívelégtelenség miatt szükségessé váló kórházi felvételeket és a szívizominfarktus ismétlődését, az újraélesztést és a nem fatális kimenetelű stroke-ot (másodlagos végpontot) tekintve is.

A valzartán biztonságossága összhangban van a szívizominfarktus utáni betegek klinikai állapotának lefolyásával. A veseműködés tekintetében a szérum kreatinszint megkétszereződését a valzartánnal kezelt betegek 4,2%-ánál, a valzartán+kaptopril kombinációval kezelt betegek 4,8%-ánál, míg a kaptoprillal kezelt betegek 3,4%-ánál figyelték meg. A kezelést a valzartánnal kezelt betegek 1,1%-ánál, a valzartán+kaptopril kombinációval kezelt betegek 1,3%-ánál, míg a kaptoprillal kezelt betegek 0,8%-ánál kellett megszakítani a veseműködés különböző zavarai miatt. Myocardialis infarctus utáni állapotban levő betegek kezelése során mindig meg kell határozni a vesefunkciós értékeket is.

Nem volt különbség a bármely okból eredő, illetve a szív- és érrendszeri eredetű halálozásban vagy morbiditásban, ha béta-blokkolókat alkalmaztak együtt a valzartán + kaptopril kombinációval, az egyedüli valzartánnal, vagy az egyedüli kaptoprillal. A vizsgált gyógyszeres kezeléstől függetlenül a halálozás kisebb volt a béta-blokkolókkal kezelt betegek csoportjában, ami arra utal, hogy a béta-blokkolóknak az e betegek körében ismert kedvező hatása a jelen vizsgálatban is megmaradt.

Szívelégtelenség

A Val-HeFT randomizált, placebo- kontrollós, nemzetközi klinikai vizsgálat volt, amelyben a valzartán NYHA II (62%), III (36%) és IV (2%) stádiumú, szívelégtelenségben szenvedő betegek morbiditására és mortalitásra kifejtett hatását vizsgálták 5010 olyan betegben, akiknek a balkamrai

ejekciós frakciója <40%, a balkamrai belső diasztolés átmérő (LVIDD) >2,9 cm/m² volt és konvencionális terápiában részesültek. Az alapkezelés ACE-gátlókat (93%), diuretikumokat (86%), digoxint (67%), béta-blokkolókat (36%) jelentett. Az átlagos nyomonkövetés csaknem 2 év volt. A Val-HeFT-ben a Diovan átlagos napi adagja 254 mg volt. A vizsgálatnak 2 primer végpontja volt: bármely okból eredő halálozás (a halálig eltelt idő), illetve összetett mortalitás és szívelégtelenségi morbiditás (az első betegséggel kapcsolatos eseményig eltelt idő), úgymint halál, hirtelen halál újraélesztéssel, szívelégtelenség miatti hospitalizáció, legalább négy órán át tartó ambuláns intravénás inotrop vagy vasodilatator gyógyszer adása.

A mortalitási okok a valzartán (19,7%) és placebo csoportban (19,4%) azonosak voltak (p=NS). A kezelés primer haszna az első szívelégtelenség okán bekövetkezett esemény miatti hospitalizációig eltelt idő 27,5%-os csökkenése volt (95% CI: 17 - 37%) (valzartán csoport: 13,9%, placebo csoport: 18,5%). A hármas kezelést kapó (ACE-gátló, béta-blokkoló és valzartán) betegek esetében az eredmények látszólag a placebo előnyét mutatták (az összetett mortalitás és morbiditás 21,9% volt a placebo csoportban a valzartán csoportban megfigyelt 25,4%-hoz képest).

A betegek egy olyan alcsoportjában, akik nem kaptak ACE-gátlót (n=366), jelentkeztek a legjelentősebb előnyök a morbiditás szempontjából. Ebben az alcsoportban a valzartánnal a bármely okból bekövetkező halálozás jelentős mértékű, 33%-os csökkenése volt elérhető a placebohoz képest (95% CI: -6% - 58%) (valzartán: 17,3%, placebo: 27,1%); az összetett mortalitási és morbiditási kockázat is jelentős mértékben, 44%-kal csökkent (valzartán: 24,9%, placebo: 42,5%).

A béta-blokkoló nélkül, ACE-gátlóval kezelt betegeknél a bármely okból bekövetkező halálozás a valzartán (21, 8%) és a placebo (22,5%) csoportban hasonló volt (p=NS). A valzartán hatására az összetett mortalitási és morbiditási kockázat jelentős mértékben, 18,3%-kal csökkent a placebohoz képest (valzartán: 31,0%, placebo: 36,3%) (95% CI: 8% - 28%).

A Val-HeFT teljes populációjában a valzartánnal kezelt betegekben jelentős javulás mutatkozott a NYHA stádium, a szívelégtelenségi tünetek, mint dyspnoe, fáradtság, ödéma és a rendellenes légzeshangok tekintetében a placebohoz viszonyítva. A valzartánnal kezelt betegek életminősége – a Minnesota Living with Heart Failure Quality of Life – skála szerint a kezelés végére a placebohoz képest jobb volt. Az ejekciós frakció a valzartánnal kezelt betegekben szignifikánsan növekedett, a LVIDD szignifikánsan csökkent a kiindulási értékhez képest a kezelés végén a placebóval összehasonlítva.

Hypertonia

Hypertoniás betegeknek adva a valzartánt, a vérnyomáscsökkenés a pulzusszám változása nélkül következik be.

A legtöbb betegben, egyszeri per os alkalmazása után az antihipertenzív hatás 2 órán belül kezdődik, és a vérnyomáscsökkenés kb. 4-6 órán belül éri el maximumát. Az antihipertenzív hatás a bevétel után 24 órán keresztül fennáll. Ismételt adagolás során a vérnyomáscsökkenés 2 héten belül kialakul, a maximális hatás 4 héten belül várható és hosszú távú kezelés során is megmarad. Hidroklorotiaziddal kombinálva további jelentős vérnyomáscsökkenés érhető el.

A Diovan hirtelen megvonása nem eredményezett rebound hypertoniát és egyéb nemkívánt klinikai eseményt.

A 2-es típusú diabetesben és microalbuminuriában is szenvedő hypertoniás betegeknél a valzartánról kimutatták, hogy csökkenti az albumin vizelet útján történő kiválasztását. A MARVAL (Micro Albuminuria Reduction with Valsartan) vizsgálatban 332 2-es típusú diabetesben és microalbuminuriában szenvedő, normális vagy magas vérnyomású és megfelelő veseműködésű (szérumkreatinin <120 µmol/l) betegnél (átlagos életkor: 58 év; 265 férfi) tanulmányozták a vizelettel kiválasztott albumin (UAE) csökkenését a valzartán (80-160 mg/nap) hatására az amlodipinhez (5-10 mg/nap) képest (valzartán: 58 µg/perc; amlodipin: 55,4 µg/perc). 24 hét után a valzartán 42%-kal (-24,2 µg/perc; 95% CI: -40,4 - -19,1), az amlodipin pedig kb. 3%-kal (-1,7 µg/perc; 95% CI: -5,6 - 14,9) csökkentette az albumin vizelet útján történő ürülését (p<0.001) annak ellenére, hogy a vérnyomás hasonló mértékben csökkent a két csoportban.

A Diovan Reduction of Proteinuria (DROP) vizsgálatban 391 2-es típusú diabetesben és albuminuriában szenvedő (átlag=102 µg/perc; 20-700 µg/perc), normális veseműködésű (átlagos szérumkreatinin = 80 µmol/l), hypertoniás (vérnyomás = 150/88 Hgmm) beteg részvételével mélyrehatóbban tanulmányozták a valzartán hatását a vizelettel kiválasztott albumin csökkenésére. A betegeket véletlenszerűen a három különböző valzartán dózissal (160, 320, ill. 640 mg/nap) kezelt

csoport egyikébe sorolták, majd 30 hétig kezelték. A vizsgálat célja az optimális valzartán dózis megállapítása volt, amellyel a 2-es típusú diabetesben szenvedő hypertoniás betegeknél csökkenthető az albumin vizelet útján történő kiválasztása. 30 hét után az albumin vizelet útján történő kiválasztásának százalékos változása a 160 mg valzartán hatására jelentős mértékben, 36%-kal (95% CI: 22 – 47%), 320 mg valzartán hatására pedig 44%-kal csökkent (95% CI: 31 – 54%) az alapszinthez viszonyítva. Ennek alapján arra következtettek, hogy a 2-es típusú diabetesben szenvedő hypertoniás betegekben a 160-320 mg valzartán klinikailag jelentős csökkenést idézett elő az albumin vizelet útján történő kiválasztásában.

Nemrégiben bekövetkezett myocardialis infarctus

A VALIANT (VALsartan In Acute myocardial iNfarcTion) vizsgálat randomizált, kontrollós, kettős-vak nemzetközi tanulmány volt, 14 703 beteg bevonásával, akik heveny szívizominfarktuson estek át, és pangásos szívelégtelenség tüneteit, illetve radiológiai jeleit és/vagy a balkamrai szisztolés funkció zavarát mutatták (ami abban nyilvánult meg, hogy az ejekciós frakció $\leq 40\%$ volt a radioizotópos ventriculographia során, vagy $\leq 35\%$ az echocardiographia, illetve kamrai kontrasztos angiographia alkalmával). A betegeket a myocardialis infarctus kezdete után, 12 órától 10 napig terjedő időszakon belül véletlenszerűen sorolták a három kezelési csoport egyikébe: valzartán, kaptopril, vagy valzartán + kaptopril kombinált kezelés. A kezelés átlagosan két évig tartott. Az elsődleges végpont a bármely okból eredő halálozásig eltelt idő volt.

A valzartán ugyanolyan hatékony volt a szívizominfarktus utáni, bármely okból bekövetkező halálozás csökkentésében, mint a kaptopril. A bármely okból eredő halálozás a valzartán (19,9%), a kaptopril (19,5%) és a valzartán + kaptopril (19,3%) kezelést kapó csoportban is hasonló volt. A valzartán és a kaptopril kombinálása nem jelentett plusz előnyt az egyedüli kaptoprilhez képest. Az életkor, a nem, a rassz, az induláskor alkalmazott kezelések, vagy az alapbetegség alapján nem volt különbség a valzartán és a kaptopril között a bármely okból eredő halálozásban. A valzartán hatásos volt a szív- és érrendszeri eredetű halálozás csökkentésében, csökkentette a cardiovascularis halálhoz vezető első eseményig eltelt időt, a szívelégtelenség miatt szükségessé váló kórházi felvételeket és a szívizominfarktus ismétlődését, az újraélesztést és a nem fatális kimenetelű stroke-ot (másodlagos végpontot) tekintve is.

A valzartán biztonságossága összhangban van a szívizominfarktus utáni betegek klinikai állapotának lefolyásával. A veseműködés tekintetében a szérum kreatinszint megkétszereződését a valzartánnal kezelt betegek 4,2%-ánál, a valzartán+kaptopril kombinációval kezelt betegek 4,8%-ánál, míg a kaptoprillal kezelt betegek 3,4%-ánál figyelték meg. A kezelést a valzartánnal kezelt betegek 1,1%-ánál, a valzartán+kaptopril kombinációval kezelt betegek 1,3%-ánál, míg a kaptoprillal kezelt betegek 0,8%-ánál kellett megszakítani a veseműködés különböző zavarai miatt. Myocardialis infarctus utáni állapotban levő betegek kezelése során mindig meg kell határozni a vesefunkciós értékeket is. Nem volt különbség a bármely okból eredő, illetve a szív- és érrendszeri eredetű halálozásban vagy morbiditásban, ha béta-blokkolókat alkalmaztak együtt a valzartán + kaptopril kombinációval, az egyedüli valzartánnal, vagy az egyedüli kaptoprillel. A vizsgált gyógyszeres kezeléstől függetlenül a halálozás kisebb volt a béta-blokkolókkal kezelt betegek csoportjában, ami arra utal, hogy a béta-blokkolóknak az e betegek körében ismert kedvező hatása a jelen vizsgálatban is megmaradt.

Szívelégtelenség

A Val-HeFT randomizált, placebo- kontrollós, nemzetközi klinikai vizsgálat volt, amelyben a valzartán NYHA II (62%), III (36%) és IV (2%) stádiumú, szívelégtelenségben szenvedő betegek morbiditására és mortalitásra kifejtett hatását vizsgálták 5010 olyan betegben, akiknek a balkamrai ejekciós frakciója $< 40\%$, a balkamrai belső diasztolés átmérő (LVIDD) $> 2,9$ cm/m² volt és konvencionális terápiában részesültek. Az alapkezelés ACE-gátlókat (93%), diuretikumokat (86%), digoxint (67%), béta-blokkolókat (36%) jelentett. Az átlagos nyomonkövetés csaknem 2 év volt. A Val-HeFT-ben a Diovan átlagos napi adagja 254 mg volt. A vizsgálatnak 2 primer végpontja volt: bármely okból eredő halálozás (a halálig eltelt idő), illetve összetett mortalitás és szívelégtelenségi morbiditás (az első betegséggel kapcsolatos eseményig eltelt idő), úgymint halál, hirtelen halál újraélesztéssel, szívelégtelenség miatti hospitalizáció, legalább négy órán át tartó ambuláns intravénás inotrop vagy vasodilatator gyógyszer adása.

A mortalitási okok a valzartán (19,7%) és placebo csoportban (19,4%) azonosak voltak (p=NS). A kezelés primer haszna az első szívelégtelenség okán bekövetkezett esemény miatti hospitalizációig

eltelt idő 27,5%-os csökkenése volt (95% CI: 17 - 37%) (valzartán csoport: 13,9%, placebo csoport: 18,5%). A hármas kezelést kapó (ACE-gátló, béta-blokkoló és valzartán) betegek esetében az eredmények látszólag a placebo előnyét mutatták (az összetett mortalitás és morbiditás 21,9% volt a placebo csoportban a valzartán csoportban megfigyelt 25,4%-hoz képest).

A betegek egy olyan alcsoportjában, akik nem kaptak ACE-gátlót (n=366), jelentkeztek a legjelentősebb előnyök a morbiditás szempontjából. Ebben az alcsoportban a valzartánnal a bármely okból bekövetkező halálozás jelentős mértékű, 33%-os csökkenése volt elérhető a placebohoz képest (95% CI: -6% - 58%) (valzartán: 17,3%, placebo: 27,1%); az összetett mortalitási és morbiditási kockázat is jelentős mértékben, 44%-kal csökkent (valzartán: 24,9%, placebo: 42,5%).

A béta-blokkoló nélkül, ACE-gátlóval kezelt betegeknek a bármely okból bekövetkező halálozás a valzartán (21, 8%) és a placebo (22,5%) csoportban hasonló volt (p=NS). A valzartán hatására az összetett mortalitási és morbiditási kockázat jelentős mértékben, 18,3%-kal csökkent a placebohoz képest (valzartán: 31,0%, placebo: 36,3%) (95% CI: 8% - 28%).

A Val-HeFT teljes populációjában a valzartánnal kezelt betegekben jelentős javulás mutatkozott a NYHA stádium, a szívelégtelenségi tünetek, mint dyspnoe, fáradtság, ödéma és a rendellenes légzészhangok tekintetében a placebohoz viszonyítva. A valzartánnal kezelt betegek életminősége – a Minnesota Living with Heart Failure Quality of Life – skála szerint a kezelés végére a placebohoz képest jobb volt. Az ejekciós frakció a valzartánnal kezelt betegekben szignifikánsan növekedett, a LVIDD szignifikánsan csökkent a kiindulási értékhez képest a kezelés végén a placebóval összehasonlítva.

Hypertonia

Hypertoniás betegeknek adva a valzartánt, a vérnyomáscsökkenés a pulzusszám változása nélkül következik be.

A legtöbb betegben, egyszeri per os alkalmazása után az antihipertenzív hatás 2 órán belül kezdődik, és a vérnyomáscsökkenés kb. 4-6 órán belül éri el maximumát. Az antihipertenzív hatás a bevétel után 24 órán keresztül fennáll. Ismételt adagolás során a vérnyomáscsökkenés 2 héten belül kialakul, a maximális hatás 4 héten belül várható és hosszú távú kezelés során is megmarad. Hidroklorotiaziddal kombinálva további jelentős vérnyomáscsökkenés érhető el.

A Diovan hirtelen megvonása nem eredményezett rebound hypertóniát és egyéb nemkívánt klinikai eseményt.

A 2-es típusú diabetesben és microalbuminuriában is szenvedő hypertoniás betegeknek a valzartánról kimutatták, hogy csökkenti az albumin vizelet útján történő kiválasztását. A MARVAL (Micro Albuminuria Reduction with Valsartan) vizsgálatban 332 2-es típusú diabetesben és microalbuminuriában szenvedő, normális vagy magas vérnyomású és megfelelő veseműködésű (szérumkreatinin <120 µmol/l) betegnél (átlagos életkor: 58 év; 265 férfi) tanulmányozták a vizelettel kiválasztott albumin (UAE) csökkenését a valzartán (80-160 mg/nap) hatására az amlodipinhez (5-10 mg/nap) képest (valzartán: 58 µg/perc; amlodipin: 55,4 µg/perc). 24 hét után a valzartán 42%-kal (-24,2 µg/perc; 95% CI: -40,4 - -19,1), az amlodipin pedig kb. 3%-kal (-1,7 µg/perc; 95% CI: -5,6 - 14,9) csökkentette az albumin vizelet útján történő ürülését (p<0.001) annak ellenére, hogy a vérnyomás hasonló mértékben csökkent a két csoportban.

A Diovan Reduction of Proteinuria (DROP) vizsgálatban 391 2-es típusú diabetesben és albuminuriában szenvedő (átlag=102 µg/perc; 20-700 µg/perc), normális veseműködésű (átlagos szérumkreatinin = 80 µmol/l), hypertoniás (vérnyomás = 150/88 Hgmm) beteg részvételével mélyrehatóbban tanulmányozták a valzartán hatását a vizelettel kiválasztott albumin csökkenésére. A betegeket véletlenszerűen a három különböző valzartán dózissal (160, 320, ill. 640 mg/nap) kezelt csoport egyikébe sorolták, majd 30 hétig kezelték. A vizsgálat célja az optimális valzartán dózis megállapítása volt, amellyel a 2-es típusú diabetesben szenvedő hypertoniás betegeknek csökkenthető az albumin vizelet útján történő kiválasztása. 30 hét után az albumin vizelet útján történő kiválasztásának százalékos változása a 160 mg valzartán hatására jelentős mértékben, 36%-kal (95% CI: 22 - 47%), 320 mg valzartán hatására pedig 44%-kal csökkent (95% CI: 31 - 54%) az alapszinthez viszonyítva. Ennek alapján arra következtettek, hogy a 2-es típusú diabetesben szenvedő hypertoniás betegekben a 160-320 mg valzartán klinikailag jelentős csökkenést idézett elő az albumin vizelet útján történő kiválasztásában.

Gyermekpopuláció

Hypertonia

A valzartán vérnyomáscsökkentő hatását négy randomizált, kettős-vak klinikai vizsgálatban, 561, 6-18 éves gyermekgyógyászati betegnél, valamint 165, 1-6 éves gyermekgyógyászati betegnél értékelték. Az ezekbe a vizsgálatokba beválogatott gyermekeknél a leggyakoribb, a hypertóniához potenciálisan hozzájáruló, kezelésre szoruló alapterbetegségek a vese- és húgyúti megbetegedések és az elhízás voltak.

Klinikai tapasztalat a 6 éves és idősebb gyermekeknél

Egy 261, 6-16 éves, hypertóniás gyermekgyógyászati beteggel végzett klinikai vizsgálatban azok a betegek, akiknek a testtömege 35 kg alatt volt, 10, 40 vagy 80 mg-os valzartán tablettát kaptak naponta (alacsony, közepes és magas dózis), és azok a betegek, akiknek a testtömege 35 kg vagy annál magasabb volt, 20, 80 és 160 mg-os valzartán tablettát kaptak naponta (alacsony, közepes és magas dózis). A 2. hét végére a valzartán mind a szisztolés, mind a diasztolés vérnyomást dóziszfüggő módon csökkentette. Összességében mindhárom valzartán dózisszint (alacsony, közepes és magas) jelentősen, sorrendben 8, 10, 12 Hgmm-rel csökkentette a kiindulási szisztolés vérnyomást. A betegeket ismételten randomizálták, és vagy ugyanazt a valzartán dózist kapták tovább, vagy placebóra váltottak át. Azoknál a betegeknél, akik tovább kapták a valzartán közepes vagy magas dózisait, a legalacsonyabb szisztolés vérnyomás -4 és -7 Hgmm-rel alacsonyabb volt, mint a placebo-kezelést kapó betegeknél. A valzartán alacsony dózisát kapó betegek legalacsonyabb szisztolés vérnyomása hasonló volt a placebo-kezelést kapó betegekéhez. Összességében a valzartán dóziszfüggő vérnyomáscsökkentő hatása minden demográfiai alcsoportban hasonló volt.

Egy másik klinikai vizsgálatban 300, 6-18 éves hypertóniás gyermekgyógyászati beteg vett részt, és a vizsgálatban való részvételre alkalmas betegek 12 héten keresztül random módon valzartán vagy enalapril tablettát kaptak. A ≥ 18 kg és < 35 kg közötti testtömegű gyermekek 80 mg valzartánt vagy 10 mg enalapril kaptak. Azok, akiknek a testtömege ≥ 35 kg és < 80 kg között volt, 160 mg valzartánt vagy 20 mg enalapril kaptak. A ≥ 80 kg testtömegűek 320 mg valzartánt vagy 40 mg enalapril kaptak. A szisztolés vérnyomásban bekövetkező csökkenés a valzartánt kapó betegeknél (15 Hgmm) és az enalapril kapó betegeknél (14 Hgmm) hasonló volt („nem rosszabb, mint” [non-inferiority] p-érték $< 0,0001$). Hasonló eredményeket észleltek a diasztolés vérnyomás esetén is, ami a valzartán mellett 9,1 Hgmm-rel, az enalapril mellett 8,5 Hgmm-rel csökkent.

Klinikai tapasztalat a 6 évnél fiatalabb gyermekeknél

Két klinikai vizsgálatot végeztek 1-6 éves betegekkal, az egyikben 90, a másikban 75 beteg vett részt. Ezekbe a vizsgálatokba 1 éves kor alatti gyermekeket nem válogattak be. Az első vizsgálatban megerősítették a valzartán placebohoz viszonyított hatásosságát, de a dóziszfüggő-választ nem tudták kimutatni. A második vizsgálatban a nagyobb valzartán dózisok nagyobb vérnyomás-csökkenéssel jártak, de a dóziszfüggő-válasz tendencia nem érte el statisztikai szignifikancia szintet, és a placebohoz viszonyított terápiás különbség sem volt szignifikáns. Ezek miatt az eltérések miatt a valzartán ebben a korcsoportban nem javasolt (lásd 4.8 pont).

Az Európai Gyógyszerügynökség eltekint a Diovan vizsgálati eredményeinek benyújtási kötelezettségétől a gyermekpopuláció minden alcsoportjánál szívelégtelenségben és a nemrégiben lezajlott myocardialis infarctus után szívelégtelenségben. Lásd 4.2 pont, gyermekgyógyászati információk.

5.2 Farmakokinetikai tulajdonságok

Felszívódás:

A valzartán önmagában történő orális alkalmazása után a készítmény 2-4 órán belül éri el a maximális plazmakoncentrációt a tablettá, és 1-2 órán belül az oldatos gyógyszerforma esetén. Az átlagos abszolút biohasznosulás 23% a tablettá, és 39% az oldatos gyógyszerforma esetén. Táplálékkal együtt való

bevétele esetén a valzartán-terhelés (amit a plazmakoncentráció alatti görbe [AUC] mér) kb. 40%-kal, a maximális plazmakoncentráció (C_{max}) pedig kb. 50%-kal csökken, jóllehet a dózis bevitelét követő 8 óra eltelte után a koncentráció hasonló volt a két csoportban, azaz táplálékkal és éhgyomorra történő bevétel esetén. Az AUC csökkenése azonban nem vezet a hatás klinikailag jelentős csökkenéséhez, ezért a Diovan bevehető táplálékkal és étkezéstől függetlenül is.

Megoszlás:

A valzartán steady-state (egyensúlyi állapot) megoszlási volumene körülbelül 17 l, ami arra utal, hogy a valzartán nem oszlik el kiterjedten a szövetekben. A valzartán erősen kötődik szérumfehérjéhez (94-97%-ban), főleg szérum albuminhoz.

Biotranszformáció:

A valzartán nem megy át nagy mértékű biotranszformáción, hiszen az adag csupán 20%-a nyerhető vissza metabolitok formájában. Egy hidroxil metabolitot azonosítottak a plazmában alacsony koncentrációban (a valzartán plazmakoncentráció alatti görbéjének kevesebb mint 10%-a). Ez a metabolit farmakológiai szempontból inaktív.

Kiválasztás:

A valzartán multiexponenciális bomlási kinetikát mutat ($t_{1/2\alpha} < 1$ óra és $t_{1/2\beta}$ kb. 9 óra). A valzartán elsősorban biliáris exkréció útján a széklettel (az adag kb. 83%-a) és renális exkréció útján a vizelettel (az adag kb. 13%-a) választódik ki, nagyrészt változatlan formában. Intravénás alkalmazás után a valzartán plazma clearance-e kb. 2 l/óra, vese clearance-e pedig 0,62 l/óra (a teljes clearance kb. 30%-a). A valzartán féléletideje 6 óra.

Szívégtelenségben szenvedő betegekben:

Szívégtelenségben szenvedő betegekben a valzartán csúcskoncentráció elérésének átlagos ideje és eliminációs féléletideje hasonló az egészséges önkéntesekben megfigyeltekhez. A valzartán AUC és C_{max} értékei a dózisok emelkedésével csaknem arányosak a klinikumban alkalmazott dózisok (napi kétszer 40-160 mg) esetén. Az átlagos akkumulációs faktor kb. 1,7. Orális alkalmazás után a valzartán látszólagos clearance-e kb. 4,5 l/óra. Szívbetegben az életkor nem befolyásolja a látszólagos clearance értéket.

Szívégtelenségben szenvedő betegekben:

Szívégtelenségben szenvedő betegekben a valzartán csúcskoncentráció elérésének átlagos ideje és eliminációs féléletideje hasonló az egészséges önkéntesekben megfigyeltekhez. A valzartán AUC és C_{max} értékei a dózisok emelkedésével csaknem arányosak a klinikumban alkalmazott dózisok (napi kétszer 40-160 mg) esetén. Az átlagos akkumulációs faktor kb. 1,7. Orális alkalmazás után a valzartán látszólagos clearance-e kb. 4,5 l/óra. Szívbetegben az életkor nem befolyásolja a látszólagos clearance értéket.

Szívégtelenségben szenvedő betegekben:

Szívégtelenségben szenvedő betegekben a valzartán csúcskoncentráció elérésének átlagos ideje és eliminációs féléletideje hasonló az egészséges önkéntesekben megfigyeltekhez. A valzartán AUC és C_{max} értékei a dózisok emelkedésével csaknem arányosak a klinikumban alkalmazott dózisok (napi kétszer 40-160 mg) esetén. Az átlagos akkumulációs faktor kb. 1,7. Orális alkalmazás után a valzartán látszólagos clearance-e kb. 4,5 l/óra. Szívbetegben az életkor nem befolyásolja a látszólagos clearance értéket.

Speciális populációk

Idős kor

Néhány idős egyénben a valzartán szisztémás expozíciója a fiatalabbakhoz képest valamivel nagyobb volt, azonban ennek nem volt klinikai jelentősége.

Beszűkült vesefunkció

Annak megfelelően, hogy e vegyület esetében a renális clearance az összclearance 30%-át teszi ki, nem figyeltek meg korrelációt a vesefunkció és a valzartán szisztémás expozíciója között. Ezért

veseműködési zavar (kreatinin clearance >10 ml/perc) esetén nem szükséges a dózis módosítása. Nincs tapasztalat a biztonságos alkalmazásra vonatkozóan olyan betegeknél, akik kreatinin-clearance-e <10 ml/perc vagy dialízis kezelés alatt állnak, ezért a valzartánt óvatossággal kell alkalmazni ezeknél a betegeknél (lásd 4.2 és 4.4 pont).

A valzartán nagymértékben kötődik plazmafehérjékhez és nem valószínű, hogy eltávolítható dialízissel.

Májkárosodás

A felszívódott adag kb. 70%-a választódik ki az epével, lényegében változatlan formában. Az expozíció (AUC) megduplázódását figyelték meg az enyhe és közepesen súlyos májkárosodásban szenvedő betegeknél az egészséges kísérleti alanyokhoz hasonlítva. Azonban nem figyeltek meg korrelációt a valzartán koncentrációja és a májműködési zavar között. A Diovant nem vizsgálták súlyos májműködési zavarban szenvedő betegeknél (lásd 4.2, 4.3 és 4.4 pont).

Gyermekepopuláció

Egy 26, hypertóniás gyermekgyógyászati beteggel (1-16 éves) végzett vizsgálatban egyetlen adag valzartán szuszpenzió (átlag: 0,9 - 2 mg/kg, 80 mg-os maximális dózissal) adásakor a valzartán-clearance (liter/óra/kg) a teljes, 1 évestől 16 éves korig terjedő életkor-tartományban hasonló volt, és az ugyanezt a gyógyszerformát kapó felnőtteknél észlelthez is hasonló volt.

Vesekárosodás

Alkalmazását azoknál a gyermekgyógyászati betegeknél, akiknek a kreatinin-clearance-e <30 ml/perc, valamint a dialízis alatt álló gyermekgyógyászati betegeknél nem vizsgálták, ezért a valzartán ezeknek a betegeknél nem javasolt. Nem szükséges a dózis módosítása azoknál a gyermekgyógyászati betegeknél, akik kreatinin-clearance-e >30 ml/perc. A vesefunkciót és a szérumban lévő káliumszintet szorosan ellenőrizni kell (lásd 4.2 és 4.4 pont).

5.3 A preklinikai biztonságossági vizsgálatok eredményei

A hagyományos – farmakológiai biztonságossági, ismételt dózistoxicitási, genotoxicitási, karcinogénitási – vizsgálatokból származó nem klinikai jellegű adatok azt igazolták, hogy a készítmény nem jelent különleges veszélyt az emberre.

Patkányban az anyai toxikus dózis (600 mg/ttkg/nap), a terhesség utolsó napjaiban és a szoptatás alatt adva, csökkent túlélési arányt, kisebb testsúlygyarapodást és késleltetett fejlődést okozott az újszülöttekben (fülkagyló és hallójárat fejlődési zavara) (lásd 4.6 pont). A patkányban alkalmazott dózis (600 mg/ttkg/nap) megközelítőleg 18-szorosa a javasolt maximális humán dózissal mg/m^2 alapon számítva (a számításokat 320 mg/nap dózist és 60 kg-os beteget feltételezve végezték).

A nem klinikai biztonságossági vizsgálatokban a nagy valzartán dózisok (200-600 mg/ttkg) patkányokban a vörösvértest paraméterek (eritrociták, hemoglobin, hematokrit) csökkenését, illetve a vese hemodinamikájának (enyhén emelkedett plazma urea, illetve renális tubuláris hiperplázia és bazofília a hímekben) változását okozták. A patkányban alkalmazott dózis (600 mg/ttkg/nap) megközelítőleg 6- és 18-szorosa a javasolt maximális humán dózissal mg/m^2 alapon számítva (a számításokat 320 mg/nap dózist és 60 kg-os beteget feltételezve végezték).

A selyemmajmokban hasonló dózisoknál a változások hasonlóak, de súlyosabbak, különösen a vese tekintetében, ahol a változások nefropátiához vezettek, amely emelkedett urea- és kreatininszinttel járt.

A renális juxtaglomeruláris sejtek hipertrófiáját észlelték mindkét fajtánál. Valamennyi változást a valzartán farmakológiai hatásának tulajdonították, amely hosszabb ideig tartó hipotóniához vezet, különösen a selyemmajmokban. Az emberekben a terápiás dózisok esetében a renális juxtaglomeruláris sejtek hipertrófiájának nincs jelentősége.

Gyermekepopuláció

Újszülött/juvenilis patkányoknál (a születést követő 7. naptól a születést követő 70. napig) a valzartán alacsony dózisban történő mindennapos per os adagolása már 1 mg/kg/nap-os adagnál maradandó, irreverzibilis vesekárosodást idézett elő (ez szisztémás expozíció alapján számítva a maximális javasolt 4 mg/kg/nap-os gyermekgyógyászati adag 10-35%-a). Ezek a fent említett hatások az

angiotenzin konvertáló enzim inhibitorok és az 1-es típusú angiotenzin-II blokkolók várható, túlzott farmakológiai hatásait reprezentálják. Ilyen hatásokat akkor észleltek, ha patkányokat az életük első 13 napja alatt kezeltek. Ez az időszak embereknél a 36. gesztációs hétnek felel meg, ami esetenként embernél a fogamzást követő 44. hétig is meghosszabbodhat. A juvenilis vizsgálatban résztvevő patkányoknak a 70. napig adagolták a valzartánt, és a renális maturációra gyakorolt hatásokat (postnatalis 4-6. hét) nem tudták kizárni. A funkcionális renális maturáció embereknél az első életévben zajló folyamat. Következésképpen ennek klinikai jelentősége az 1 éves kor alatti gyermekeknél nem zárható ki, miközben a preklinikai adatok az 1 évnél idősebb gyermekeknél nem jeleznek semmiféle biztonságossági problémát.

6. GYÓGYSZERÉSZETI JELLEMZŐK

6.1 Segédanyagok felsorolása

[A tagállam tölti ki]

6.2 Inkompatibilitások

[A tagállam tölti ki]

6.3 Felhasználhatósági időtartam

[A tagállam tölti ki]

6.4 Különleges tárolási előírások

[A tagállam tölti ki]

6.5 Csomagolás típusa és kiszerelése

[A tagállam tölti ki]

6.6 A megsemmisítésre vonatkozó különleges óvintézkedések

Nincsenek különleges előírások.

7. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJA

[Lásd az I. mellékletet – A tagállam tölti ki]

8. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMAI

[A tagállam tölti ki]

**9. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY ELSŐ KIADÁSÁNAK/
MEGÚJÍTÁSÁNAK DÁTUMA**

[A tagállam tölti ki]

10. A SZÖVEG ELLENŐRZÉSÉNEK DÁTUMA

[A tagállam tölti ki]

BETEGTÁJÉKOZTATÓ

BETEGTÁJÉKOZTATÓ: INFORMÁCIÓK A FELHASZNÁLÓ SZÁMÁRA

Diovan és egyéb járulékos elnevezések (lásd I. melléklet) 40 mg filmtabletta

Diovan és egyéb járulékos elnevezések (lásd I. melléklet) 80 mg filmtabletta

Diovan és egyéb járulékos elnevezések (lásd I. melléklet) 160 mg filmtabletta

Diovan és egyéb járulékos elnevezések (lásd I. melléklet) 320 mg filmtabletta

[Lásd az I. Mellékletet – A tagállam tölti ki]

Valzartán

Mielőtt elkezdené szedni ezt a gyógyszert, olvassa el figyelmesen az alábbi betegtájékoztatót.

- Tartsa meg a betegtájékoztatót, mert a benne szereplő információkra a későbbiekben is szüksége lehet.
- További kérdéseivel forduljon orvosához vagy gyógyszerészéhez.
- Ezt a gyógyszert az orvos Önnek írta fel. Ne adja át a készítményt másnak, mert számára ártalmas lehet még abban az esetben is, ha tünetei az Önéhez hasonlóak.
- Ha bármely mellékhatás súlyossá válik, vagy ha a betegtájékoztatóban felsorolt mellékhatásokon kívül egyéb tünetet észlel, kérjük, értesítse orvosát vagy gyógyszerészét.

A betegtájékoztató tartalma:

1. Milyen típusú gyógyszer a Diovan és milyen betegségek esetén alkalmazható?
2. Tudnivalók a Diovan szedése előtt
3. Hogyan kell szedni a Diovan-t?
4. Lehetséges mellékhatások
5. Hogyan kell a Diovan-t tárolni?
6. További információk

1. MILYEN TÍPUSÚ GYÓGYSZER A DIOVAN ÉS MILYEN BETEGSÉGEK ESETÉN ALKALMAZHATÓ?

A Diovan a gyógyszerek azon csoportjába tartozik, amit angiotenzin-II receptor antagonistának neveznek, és a magas vérnyomás csökkentésére szolgál. Az angiotenzin-II a szervezetben előforduló anyag, mely az ereket szűkíti, ezzel emeli a vérnyomást. A Diovan az angiotenzin-II ezen hatását gátolja, ezáltal az erek elernyednek és a vérnyomás csökken.

A Diovan 40 mg filmtabletta **három különböző betegség esetén alkalmazható:**

- **a magas vérnyomás kezelésére 6-tól 18 éves korú gyermekek és serdülők esetén.** A magas vérnyomás növeli a szívre és a verőerekre jutó terhelést. Kezelés nélkül károsíthatja az agy, a szív és a vesék ereit, és szélütést, szívelégtelenséget vagy veseelégtelenséget okozhat. A magas vérnyomás növeli a szívrohamok kockázatát. A vérnyomás normális szintre történő csökkentése csökkenti ezen betegségek kialakulásának a kockázatát.
- **a nemrégiben szívrohamon (miokardiális infarktuson) átesett felnőtt betegek kezelésére.** Itt a „nemrégiben” 12 órától 10 napig terjedő időszakot jelent.
- **a szívelégtelenség kezelésére felnőtt betegek esetén.** A Diovan abban az esetben használható, amikor az angiotenzin konvertáló enzim gátlóknak (ACE-gátlók) nevezett gyógyszer-csoport (a szívelégtelenség kezelésére szolgáló gyógyszerek) nem alkalmazható, vagy az ACE-gátlókhoz hozzáadva használható, amikor a béta-blokkolók (szintén a szívelégtelenség kezelésére szolgáló gyógyszerek) nem alkalmazhatók.
A szívelégtelenség nehézlégzéssel, a folyadék visszatartása miatt lábdagadással jár. A szívelégtelenség azt jelenti, hogy a szívizomzat nem képes kellő erővel kipumpálni a vért, hogy a szervezetet a kellő mennyiségű vérral ellássa.

A Diovan 80 mg filmtabletta **három különböző betegség esetén alkalmazható:**

- **a magas vérnyomás kezelésére felnőttek és 6-tól 18 éves korú gyermekek és serdülők esetén.** A magas vérnyomás növeli a szívre és a verőerekre jutó terhelést. Kezelés nélkül károsíthatja az agy, a szív és a vesék ereit, és szélütést, szívelégtelenséget vagy

veseelégtelenséget okozhat. A magas vérnyomás növeli a szívrohamok kockázatát. A vérnyomás normális szintre történő csökkentése csökkenti ezen betegségek kialakulásának a kockázatát.

- **a nemrégiben szívrohamon (miokardiális infarktuson) átesett felnőtt betegek kezelésére.** Itt a „nemrégiben” 12 órától 10 napig terjedő időszakot jelent.
- **a szívelégtelenség kezelésére felnőtt betegek esetén.** A Diovan abban az esetben használható, amikor az angiotenzin konvertáló enzim gátlóknak (ACE-gátlók) nevezett gyógyszercsoport (a szívelégtelenség kezelésére szolgáló gyógyszerek) nem alkalmazható, vagy az ACE-gátlókhoz hozzáadva használható, amikor a béta-blokkolók (szintén a szívelégtelenség kezelésére szolgáló gyógyszerek) nem alkalmazhatók.
A szívelégtelenség nehézlégzéssel, a folyadék visszatartása miatt lábdagadással jár. A szívelégtelenség azt jelenti, hogy a szívizomzat nem képes kellő erővel kipumpálni a vért, hogy a szervezetet a kellő mennyiségű vérrel ellássa.

A Diovan 160 mg filmtabletta **három különböző betegség esetén alkalmazható:**

- **a magas vérnyomás kezelésére felnőttek és 6-tól 18 éves korú gyermekek és serdülők esetén.** A magas vérnyomás növeli a szívre és a verőerekre jutó terhelést. Kezelés nélkül károsíthatja az agy, a szív és a vesék ereit, és szélütést, szívelégtelenséget vagy veseelégtelenséget okozhat. A magas vérnyomás növeli a szívrohamok kockázatát. A vérnyomás normális szintre történő csökkentése csökkenti ezen betegségek kialakulásának a kockázatát.
- **a nemrégiben szívrohamon (miokardiális infarktuson) átesett felnőtt betegek kezelésére.** Itt a „nemrégiben” 12 órától 10 napig terjedő időszakot jelent.
- **a szívelégtelenség kezelésére felnőtt betegek esetén.** A Diovan abban az esetben használható, amikor az angiotenzin konvertáló enzim gátlóknak (ACE-gátlók) nevezett gyógyszercsoport (a szívelégtelenség kezelésére szolgáló gyógyszerek) nem alkalmazható, vagy az ACE-gátlókhoz hozzáadva használható, amikor a béta-blokkolók (szintén a szívelégtelenség kezelésére szolgáló gyógyszerek) nem alkalmazhatók.
A szívelégtelenség nehézlégzéssel, a folyadék visszatartása miatt lábdagadással jár. A szívelégtelenség azt jelenti, hogy a szívizomzat nem képes kellő erővel kipumpálni a vért, hogy a szervezetet a kellő mennyiségű vérrel ellássa.

A Diovan 320 mg filmtabletta **az alábbiakra alkalmazható:**

- **a magas vérnyomás kezelésére felnőttek és 6-tól 18 éves korú gyermekek és serdülők esetén.** A magas vérnyomás növeli a szívre és a verőerekre jutó terhelést. Kezelés nélkül károsíthatja az agy, a szív és a vesék ereit, és szélütést, szívelégtelenséget vagy veseelégtelenséget okozhat. A magas vérnyomás növeli a szívrohamok kockázatát. A vérnyomás normális szintre történő csökkentése csökkenti ezen betegségek kialakulásának a kockázatát.

2. TUDNIVALÓK A DIOVAN SZEDÉSE ELŐTT

Ne szedje a Diovant:

- ha **allergiás** (túlérzékeny) a valzartánra vagy a Diovan-nak a betegtájékoztató végén felsorolt bármely egyéb összetevőjére.
- ha **súlyos májbetegségben szenved.**
- ha **több mint 3 hónapos terhes** (a terhesség korai szakaszában is ajánlott elkerülni a Diovan szedését – lásd a terhességről szóló részt).

Ha ezek bármelyike érvényes Önre, ne szedje a Diovant.

A Diovan fokozott elővigyázatossággal alkalmazható:

- ha **súlyos májbetegségben szenved.**
- ha **súlyos vesebetegségben szenved** vagy dialízis alatt áll.
- ha **veseartéria szűkületben szenved.**

- ha nemrégiben veseátültetésen esett át (új vesét kapott).
- ha szívroham után van vagy szívelégtelenség miatt kezelik, a kezelőorvos ellenőrizheti a veseműködését.
- ha szívrohamtól vagy szívelégtelenségtől eltérő súlyos szívbetegségben szenved.
- ha a vér káliumtartalmának emelkedését okozó gyógyszereket szed. Ezek közé tartoznak a káliumpótló készítmények vagy káliumtartalmú sópótlók, kálium-megtakarító gyógyszerek, valamint a heparin. Szükséges lehet a vér káliumtartalmának rendszeres időközönként való ellenőrzésére is.
- ha Ön 18 évesnél fiatalabb, és a Diovan-t a renin-angiotenzin-aldoszteron rendszert gátló egyéb gyógyszerekkel együtt szedi (olyan gyógyszerek, amelyek csökkentik a vérnyomást), lehet, hogy kezelőorvosa rendszeres időközönként ellenőrzi veseműködését és vérében a kálium szintjét.
- ha aldoszteronizmusban szenved. E betegségben a mellékvesék túl sok aldoszteront termelnek. Ha ez érvényes Önre, a Diovan alkalmazása nem ajánlott.
- ha hasmenés, hányás vagy nagy dózisban szedett vízhajtók (diuretikumok) miatt sok folyadékot veszített (dehidratálódott).
- tájékoztatnia kell a kezelőorvosát, ha úgy véli, hogy terhes (vagy terhes lehet). A Diovan nem ajánlott a terhesség korai szakaszában, és nem szabad szednie, ha több mint 3 hónapos terhes, mert ebben az időszakban súlyosan károsíthatja a magzatot (lásd a terhességről szóló részt).

Ha ezek bármelyike érvényes Önre, tájékoztassa kezelőorvosát a Diovan szedése előtt.

A kezelés ideje alatt szedett egyéb gyógyszerek

Tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét a jelenleg vagy nemrégiben szedett egyéb gyógyszereiről, beleértve a vény nélkül kapható készítményeket is.

A kezelés hatását befolyásolhatja, ha a Diovan-t bizonyos gyógyszerekkel együtt szedik. Szükség lehet ugyanis valamelyik gyógyszer adagjának módosítására, más óvintézkedésre, illetve néhány esetben a gyógyszerek egyikének elhagyására. Ez vonatkozik mind a receptköteles, mind a vény nélkül kapható gyógyszerekre, főként:

- **egyéb vérnyomáscsökkentőkre**, különösen **vízhajtókra** (diuretikumok).
- a vér **káliumtartalmának emelkedését okozó gyógyszerekre**. Ezek közé tartoznak a káliumpótló készítmények vagy káliumtartalmú sópótlók, kálium-megtakarító gyógyszerek, valamint a heparin.
- **bizonyos**, nem szteroid gyulladáscsökkentőknek (NSAID) nevezett **fájdalomcsillapítókra**.
- **lítiumra** – bizonyos pszichiátriai betegségek kezelésére szolgáló gyógyszer.

Ezen kívül:

- ha **szívroham utáni kezelést** kap, **ACE-gátlókkal** (a szívroham kezelésére szolgáló gyógyszerek) való kombináció alkalmazása nem ajánlott.
- ha **szívelégtelenség miatt kezelik**, **ACE-gátlókkal és béta-blokkolókkal** (a szívelégtelenség kezelésére szolgáló gyógyszerek) való hármas kombináció alkalmazása nem ajánlott.

Ezen kívül:

- ha **szívroham utáni kezelést** kap, **ACE-gátlókkal** (a szívroham kezelésére szolgáló gyógyszerek) való kombináció alkalmazása nem ajánlott.
- ha **szívelégtelenség miatt kezelik**, **ACE-gátlókkal és béta-blokkolókkal** (a szívelégtelenség kezelésére szolgáló gyógyszerek) való hármas kombináció alkalmazása nem ajánlott.

Ezen kívül:

- ha **szívroham utáni kezelést** kap, **ACE-gátlókkal** (a szívroham kezelésére szolgáló gyógyszerek) való kombináció alkalmazása nem ajánlott.
- ha **szívelégtelenség miatt kezelik**, **ACE-gátlókkal és béta-blokkolókkal** (a szívelégtelenség kezelésére szolgáló gyógyszerek) való hármas kombináció alkalmazása nem ajánlott.

A Diovan egyidejű bevétele bizonyos ételekkel vagy italokkal

Beveheti a Diovan-t étkezés közben, vagy étkezéstől függetlenül is.

Terhesség és szoptatás

Mielőtt bármilyen gyógyszert elkezdene szedni, beszélje meg kezelőorvosával vagy gyógyszerészével.

- **Tájékoztatnia kell kezelőorvosát, ha úgy véli, hogy terhes (vagy terhes lehet).** Kezelőorvosa általában azt tanácsolja majd, hogy hagyja abba a Diovan szedését a tervezett terhesség előtt, illetve terhesség esetén a lehető legrövidebb időn belül, és más gyógyszert ajánl a Diovan helyett. A Diovan nem ajánlott a terhesség korai szakaszban, és nem szabad szednie, ha több mint 3 hónapos terhes, mert ebben az időszakban súlyosan károsíthatja a magzatot.
- **Tájékoztatnia kell kezelőorvosát, ha szoptat vagy nemsokára szoptatni kezd.** A Diovan nem ajánlott szoptató kismamáknak, és kezelőorvos más kezelést választhat, ha Ön szoptatni szeretne, különösen, ha újszülöttről vagy koraszülöttről van szó.

A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és gépek kezeléséhez szükséges képességekre

Mielőtt gépjárművet vezet, gépen dolgozik vagy egyéb, koncentrációt igénylő, potenciálisan veszélyes tevékenységet végez, bizonyosodjon meg arról, hogy hogyan reagál a Diovan hatására. Sok más vérnyomáscsökkentő gyógyszerhez hasonlóan, a Diovan ritkán szédülést okozhat és befolyásolhatja a koncentrálóképeséget.

Fontos információk a Diovan egyes összetevőiről

[A tagállam tölti ki]

3. HOGYAN KELL SZEDNI A DIOVAN-T?

A lehető legjobb eredmény elérése és a mellékhatások kockázatának csökkentése érdekében a Diovan-t mindig pontosan az orvos utasításai szerint szedje. Forduljon kezelőorvosához vagy gyógyszerészéhez, ha nem biztos az adagolásban. A magas vérnyomásban szenvedő betegek gyakran nem érzik a betegség tüneteit. Sokan teljesen jól érzik magukat. Ezért fontos, hogy rendszeresen megjelenjen az előírt ellenőrző vizsgálatokon akkor is, ha jól érzi magát.

Magas vérnyomásban szenvedő gyermekek és serdülők (6-tól 18 éves korig)

Azoknál a betegeknél, akiknek a testsúlya kevesebb mint 35 kg, a szokásos adag naponta egyszer 40 mg valzartán.

Azoknál a betegeknél, akiknek a testsúlya 35 kg vagy annál több, a szokásos kezdő adag naponta egyszer 80 mg valzartán.

Néhány esetben kezelőorvosa nagyobb adagokat is rendelhet (az adag 160 mg-ra, és maximum 320 mg-ra nőhet).

Felnőtt betegeknél nemrégiben lezajlott szívrohamot követően: szívrohamot követően a kezelés általában 12 óra elteltével kezdődik meg alacsony dózissal, naponta kétszer 20 mg adásával. A 20 mg-os dózis a 40 mg-os tabletta felezésével érhető el. Kezelőorvosa több héten keresztül fokozatosan emelni fogja az adagot maximum naponta kétszer 160 mg-ig. A végleges dózis az Ön egyéni tűrőképességétől függ.

A Diovan együtt adható a szívroham kezelésére szolgáló egyéb gyógyszerrel is, és kezelőorvosa eldönti, hogy melyik kezelés a legalkalmasabb az Ön esetében.

Szívelégtelenségben szenvedő felnőtt betegek: a kezelés általában naponta kétszer 40 mg-mal kezdődik. Kezelőorvosa több héten keresztül fokozatosan emelni fogja az adagot maximum naponta kétszer 160 mg-ig. A végleges dózis az Ön egyéni tűrőképességétől függ.

A Diovan együtt adható a szívelégtelenség kezelésére szolgáló egyéb gyógyszerrel is, és kezelőorvosa eldönti, hogy melyik kezelés a legalkalmasabb az Ön esetében.

Magas vérnyomásban szenvedő felnőtt betegek: A Diovan szokásos adagja naponta 80 mg. Néhány esetben kezelőorvosa előírhat nagyobb adagot (akár 160 vagy 320 mg-ot). A Diovan-t egyéb kiegészítő gyógyszerrel is kombinálhatja (pl. vízhajtót).

Magas vérnyomásban szenvedő gyermekek és serdülők (6-tól 18 éves korig)

Azoknál a betegeknél, akiknek a testsúlya kevesebb mint 35 kg, a szokásos adag naponta egyszer 40 mg valzartán.

Azoknál a betegeknél, akiknek a testsúlya 35 kg vagy annál több, a szokásos kezdő adag naponta egyszer 80 mg valzartán.

Néhány esetben kezelőorvosa nagyobb adagokat is rendelhet (az adag 160 mg-ra, és maximum 320 mg-ra nőhet).

Felnőtt betegeknél nemrégiben lezajlott szívrohamot követően: szívrohamot követően a kezelés általában 12 óra elteltével kezdődik meg alacsony dózissal, naponta kétszer 20 mg adásával. A 20 mg-os dózis a 40 mg-os tabletta felezésével érhető el. Kezelőorvosa több héten keresztül fokozatosan emelni fogja az adagot maximum naponta kétszer 160 mg-ig. A végleges dózis az Ön egyéni tűrőképességétől függ.

A Diovan együtt adható a szívroham kezelésére szolgáló egyéb gyógyszerrel is, és kezelőorvosa eldönti, hogy melyik kezelés a legalkalmasabb az Ön esetében.

Szívelégtelenségben szenvedő felnőtt betegek: a kezelés általában naponta kétszer 40 mg-mal kezdődik. Kezelőorvosa több héten keresztül fokozatosan emelni fogja az adagot maximum naponta kétszer 160 mg-ig. A végleges dózis az Ön egyéni tűrőképességétől függ.

A Diovan együtt adható a szívelégtelenség kezelésére szolgáló egyéb gyógyszerrel is, és kezelőorvosa eldönti, hogy melyik kezelés a legalkalmasabb az Ön esetében.

Magas vérnyomásban szenvedő felnőtt betegek: A Diovan szokásos adagja naponta 80 mg. Néhány esetben kezelőorvosa előírhat nagyobb adagot (akár 160 vagy 320 mg-ot). A Diovan-t egyéb kiegészítő gyógyszerrel is kombinálhatja (pl. vízhajtót).

Magas vérnyomásban szenvedő gyermekek és serdülők (6-tól 18 éves korig)

Azoknál a betegeknél, akiknek a testsúlya kevesebb mint 35 kg, a szokásos adag naponta egyszer 40 mg valzartán.

Azoknál a betegeknél, akiknek a testsúlya 35 kg vagy annál több, a szokásos kezdő adag naponta egyszer 80 mg valzartán.

Néhány esetben kezelőorvosa nagyobb adagokat is rendelhet (az adag 160 mg-ra, és maximum 320 mg-ra nőhet).

Felnőtt betegeknél nemrégiben lezajlott szívrohamot követően: szívrohamot követően a kezelés általában 12 óra elteltével kezdődik meg alacsony dózissal, naponta kétszer 20 mg adásával. A 20 mg-os dózis a 40 mg-os tabletta felezésével érhető el. Kezelőorvosa több héten keresztül fokozatosan emelni fogja az adagot maximum naponta kétszer 160 mg-ig. A végleges dózis az Ön egyéni tűrőképességétől függ.

A Diovan együtt adható a szívroham kezelésére szolgáló egyéb gyógyszerrel is, és kezelőorvosa eldönti, hogy melyik kezelés a legalkalmasabb az Ön esetében.

Szívelégtelenségben szenvedő felnőtt betegek: a kezelés általában naponta kétszer 40 mg-mal kezdődik. Kezelőorvosa több héten keresztül fokozatosan emelni fogja az adagot maximum naponta kétszer 160 mg-ig. A végleges dózis az Ön egyéni tűrőképességétől függ.

A Diovan együtt adható a szívelégtelenség kezelésére szolgáló egyéb gyógyszerrel is, és kezelőorvosa eldönti, hogy melyik kezelés a legalkalmasabb az Ön esetében.

Magas vérnyomásban szenvedő felnőtt betegek: A Diovan szokásos adagja naponta 80 mg. Néhány esetben kezelőorvosa előírhat nagyobb adagot (akár 160 vagy 320 mg-ot). A Diovan-t egyéb kiegészítő gyógyszerrel is kombinálhatja (pl. vízhajtót).

Magas vérnyomásban szenvedő gyermekek és serdülők (6-tól 18 éves korig)

Azoknál a betegeknél, akiknek a testsúlya kevesebb mint 35 kg, a szokásos adag naponta egyszer 40 mg valzartán.

Azoknál a betegeknél, akiknek a testsúlya 35 kg vagy annál több, a szokásos kezdő adag naponta egyszer 80 mg valzartán.

Néhány esetben kezelőorvosa nagyobb adagokat is rendelhet (az adag 160 mg-ra, és maximum 320 mg-ra nőhet).

A Diovan bevehető étkezéskor, de attól függetlenül is. A Diovant egy pohárnyi vízzel kell lenyelni. A készítményt naponta körülbelül ugyanabban az időben kell bevenni.

Ha az előírtnál több Diovan-t vett be

Ha súlyos szédülés és/vagy ájulás jelentkezik, azonnal értesítse kezelőorvosát, és fekdődjön le.

Forduljon kezelőorvosához, gyógyszerészéhez vagy kórházához, amennyiben véletlenül az előírtnál nagyobb mennyiséget vett volna be.

Ha elfelejtette bevenni a Diovan-t

Ha elfelejtett bevenni egy adagot, vegye be, mihamar észébe jut. Ennek ellenére, ha már közeleg a következő adag ideje, hagyja ki az elfelejtett dózist.

Ne vegyen be dupla adagot az elfelejtett adag pótlására.

Ha idő előtt abbahagyja a Diovan szedését

A Diovan-kezelés megszakítása a betegség rosszabbodását okozhatja. Ne hagyja abba a Diovan szedését, amíg a kezelőorvosa nem mondja.

Ha bármilyen további kérdése van a készítmény alkalmazásával kapcsolatban, kérdezze meg orvosát vagy gyógyszerészét.

4. LEHETSÉGES MELLÉKHATÁSOK

Mint minden gyógyszer, így a Diovan is okozhat nemkívánt reakciókat (mellékhatásokat), melyek azonban nem mindenkinél jelentkeznek.

A mellékhatások bizonyos gyakorisággal fordulhatnak elő, amelyek meghatározását az alábbiak tartalmazzák:

- nagyon gyakori: 10 betegből több mint 1 esetében fordul elő;
- gyakori: 100 betegből 1-10 esetében fordul elő;
- nem gyakori: 1000 betegből 1-10 esetében fordul elő;
- ritka: 10 000 betegből 1-10 esetében fordul elő;
- nagyon ritka: 10 000 betegből kevesebb, mint 1 esetében fordul elő;
- nem ismert: a gyakoriság nem állapítható meg a rendelkezésre álló adatok alapján.

Néhány tünet azonnali orvosi ellátást igényel:

Az angioödéma (egy különleges allergiás reakció) tüneteit észlelheti, mint például

- duzzadt arc, ajkak, nyelv, torok;
- nehézlégzés vagy nyelési nehézségek;
- kiütés, bőrvizketés.

Ha e tünetek bármelyikét tapasztalja, azonnal forduljon orvoshoz.

Mellékhatások:**Gyakori**

- szédülés

- tünetmentesen vagy tünetekkel, például felálláskor vagy felüléskor járó szédüléssel és ájulással jelentkező alacsony vérnyomás
- csökkent vesefunkció (veseelégtelenség jelei)

Nem gyakori

- angioödéma (lásd a „Néhány tünet azonnali orvosi ellátást igényel” részt)
- hirtelen eszméletvesztés (syncope)
- forgó jellegű szédülés (vertigo)
- a vesefunkció nagymértékű csökkenése (heveny veseelégtelenségre utaló jelek)
- izomgörcs, rendellenes szívritmus (túl magas kálium-szintre, az ún. hyperkalémiára utaló jelek)
- légszomj, légzési nehézség fekvő testhelyzetben, a lábfej vagy a láb duzzanata (szívelégtelenségre utaló jelek)
- fejfájás
- köhögés
- hasi fájdalom
- hányinger
- hasmenés
- fáradtság
- gyengeség

Nem ismert

- bőrkiütéssel, viszketéssel és csalánkiütéssel járó allergiás reakciók, láz, ízületi duzzanat, ízületi fájdalom, izomfájdalom, duzzadt nyirokcsomók és/vagy influenzaszerű tünetek jelentkezhetnek (szérumbetegségekre utaló jelek)
- bíborszínű-vörös foltok, láz, viszketés (a vérerek gyulladására utaló jelek, amit vaszkulitisznek is neveznek)
- szokatlan vérzés, véraláfutás (trombocitopéniára utaló jelek)
- izomfájdalom (mialgia)
- láz, torokfájás, vagy fertőzés okozta szájfekélyek (a fehérvérsejtek alacsony szintjére utaló tünetek, amit neutropéniának is neveznek)
- alacsony hemoglobinszint, vörösvérsejtek arányának csökkenése a vérben (ami – súlyos esetekben – anémiához vezethetnek)
- a vér magas káliumtartalma (ami – súlyos esetekben – izomgörcsöket és rendellenes szívritmust okozhat)
- a májfunkciós laborvizsgálatok értékeinek emelkedése (ami májkárosodásra utalhat), beleértve a vér magas bilirubin-szintjét (ami – súlyos esetekben – a bőr és szemek besárgulását okozhatja)
- a vér emelkedett karbamid-nitrogén szintje, emelkedett szérum kreatinin-szint (ami rendellenes veseműködésre utalhat)

Egyes mellékhatások előfordulása az Ön egészségi állapotától függően változhat. Az olyan mellékhatásokat, mint a szédülés és a csökkent vesefunkció, ritkábban észlelik magas vérnyomás miatt kezelt felnőtt betegekben, mint a szívelégtelenség miatt kezelt vagy nemrég szívinfarktuson átesett felnőtt betegekben.

A gyermekeknél és serdülőknél észlelt mellékhatások hasonlóak a felnőtteknél észlelt mellékhatásokhoz.

Ha bármely mellékhatás súlyossá válik, vagy ha a betegtájékoztatóban felsorolt mellékhatásokon kívül egyéb tünetet észlel, kérjük, értesítse orvosát vagy gyógyszerészét.

5. HOGYAN KELL A DIOVAN-T TÁROLNI?

- [Tárolási előírásokra vonatkozó megállapítások - A tagállam tölti ki]
- A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!
- A dobozon feltüntetett lejárati idő után ne szedje a Diovan-t. A lejárati idő a megadott hónap utolsó napjára vonatkozik.
- Ne szedje a Diovan-t, ha a csomagolás sérült vagy azt felnyitották.
- A gyógyszereket nem szabad a szennyvízzel vagy a háztartási hulladékkal együtt megsemmisíteni. Kérdezze meg gyógyszerészét, hogy szükségtelenné vált gyógyszereit miként semmisítse meg. Ezek az intézkedések elősegítik a környezet védelmét.

6. TOVÁBBI INFORMÁCIÓK

Mit tartalmaz a Diovan

[A tagállam tölti ki]

Milyen a készítmény külleme és mit tartalmaz a csomagolás

[A tagállam tölti ki]

Nem minden kiszerelés kerül kereskedelmi forgalomba.

A forgalomba hozatali engedély jogosultja és a gyártó

[Lásd az I. Mellékletet - A tagállam tölti ki]

A készítményhez kapcsolódó további kérdéseivel forduljon a forgalomba hozatali engedély jogosultjához.

A betegájékoztató engedélyezésének dátuma:

Ez a gyógyszer az Európai Gazdasági Térség (EEA) tagállamaiban forgalmazható az alábbi néven:

[A tagállam tölti ki]

III. MELLÉKLET

A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY FELTÉTELEI

A nemzeti egészségügyi hatóságoknak biztosítaniuk kell, hogy a forgalomba hozatali engedély jogosultja teljesítse az alábbi feltételeket:

Kérelmező kötelezi magát, hogy:

- a Diovan-hoz nemzeti szinten benyújtja a kockázatkezelési tervet (vagy annak frissítését), figyelembe véve az új gyermekgyógyászati adatokat és a CHMP ajánlásait is. A kockázatkezelési tervnek a következőket kell tartalmaznia:
 - A biztonsági előírásokban:
 - A fiataalkori biztonságossági vizsgálatok eredményeit a vesetoxicitás kockázatát, valamint a különféle gyermekgyógyászati csoportokban való alkalmazhatóságot illetően.
 - A gyermekgyógyászati expozíciót a klinikai vizsgálatokban és a forgalomba hozatalt követő alkalmazásban korcsoport, javallat (az alkalmazási előírásban nem szereplő alkalmazásokat is ideértve), dózis, az alkalmazás időtartama, nem és etnikai csoport szerint.
 - Biztonsági vonatkozásaként:
 - Az azonosított kockázatokat: megemelkedett káliumszint és alacsony vérnyomás.
 - A potenciális kockázatokat: vesekárosodás, májfunkció értékek emelkedése, túlérzékenység, ezen belül angioödéma és sérumbetegség, csökkent hemoglobin/hematokrit és gyógyszerelési hiba, ezen belül túladosolás.
 - A hiányzó információkat: klinikai gondozás és gyógyszerterápia alkalmazása a következőkben: gyermekgyógyászati szívelégtelenség, közelmúltban történt gyermekgyógyászati szívizominfarktus, gyermekgyógyászati magas vérnyomás vesekárosodással (GFR < 30 ml/perc) és gyermekgyógyászati magas vérnyomás enyhe vagy közepesen súlyos májkárosodással.
 - A 6 év alatti gyermekek esetében való alkalmazást.
 - A dózis átállításának szükségességét, amennyiben a belsőleges oldat és a tableta gyógyszerforma alkalmazása között váltás történik.
 - A farmakovigilanciái tervben:
 - A célzott ellenőrző kérdőíveket a potenciális kockázatok között felsorolt nemkívánatos események nyomon követésére a gyermekgyógyászati populációban.
 - Azt a vizsgálatot, amelynek fő célja a hosszú távú biztonságosság megállapítása CKD-s (krónikus veseelégtelenségben szenvedő) és nem CKD-s gyermekgyógyászati betegeknél. A vizsgálati tervet a kérelmező 2010. második negyedévében nyújtja be jóváhagyásra a CHMP-nek, amely a PDCO véleményének figyelembe vételével dönt. A vizsgálati jelentést 2014. első negyedévéig kell véglegesíteni.
 - A szívelégtelenségben szenvedő gyermekgyógyászati betegek klinikai gondozásának és gyógyszeres kezelésének orvosi felmérését. A végleges vizsgálati jelentést 2010. utolsó negyedévéig kell benyújtani.
 - Egy hosszú távú vizsgálatot a fiatalabb (1-5 éves) korcsoportban. A kérelmező tudományos párbeszédet indít a CHMP Tudományos Tanácsadásán keresztül, a PDCO bevonásával eljárásbeli segítségnyújtás („protocol assistance”) érdekében azzal a céllal, hogy további betekintést nyerjen egy magas vérnyomásban szenvedő, fiatal gyermekeken valsartannal végzett vizsgálatba, valamint hogy meghatározza a célkitűzéseket és a mértékadó paramétereket a hatásosság eme populációban történő vizsgálatához. Ha a párbeszéd eredményeként egy megvalósítható és közösen jóváhagyott vizsgálati terv születik, akkor egy éven belül újabb vizsgálat indul.
 - Egy összehasonlító biológiai hozzáférhetőségi vizsgálatot, amellyel meg lehet erősíteni a tableta és a szájon át alkalmazandó oldat relatív adagolását. A vizsgálati jelentést 2010. utolsó negyedévéig kell véglegesíteni.
- Az alábbiak szerint előről kell kezdeni a Diovan időszakos biztonságossági adatfrissítő jelentésének benyújtási ciklusát:

- Féléves időszakos biztonságossági adatfrissítő jelentések addig, amíg a gyermekgyógyászati javallattal kapcsolatosan két teljes évnyi tapasztalat össze nem gyűlik az EU-ban.
- Az ezt követő két évben éves időszakos biztonságossági adatfrissítő jelentések.
- Ezt követően háromévenkénti benyújtás.

Az időszakos biztonságossági adatfrissítő jelentéseknek a gyermekgyógyászati populációban történő alkalmazásra kell összpontosítaniuk.