

## **I. MELLÉKLET**

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

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

<b><u>Tagállam</u></b>	<b><u>Forgalomba hozatali engedély jogosultja</u></b>	<b><u>Törzskönyvezett megnevezés</u></b>	<b><u>Dózis</u></b>	<b><u>Gyógyszerforma</u></b>	<b><u>Alkalmazási mód</u></b>
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

<b><u>Tagállam</u></b>	<b><u>Forgalomba hozatali engedély jogosultja</u></b>	<b><u>Törzskönyvezett megnevezés</u></b>	<b><u>Dózis</u></b>	<b><u>Gyógyszerforma</u></b>	<b><u>Alkalmazási mód</u></b>
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

<b><u>Tagállam</u></b>	<b><u>Forgalomba hozatali engedély jogosultja</u></b>	<b><u>Törzskönyvezett megnevezés</u></b>	<b><u>Dózis</u></b>	<b><u>Gyógyszerforma</u></b>	<b><u>Alkalmazási mód</u></b>
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

<b><u>Tagállam</u></b>	<b><u>Forgalomba hozatali engedély jogosultja</u></b>	<b><u>Törzskönyvezett megnevezés</u></b>	<b><u>Dózis</u></b>	<b><u>Gyógyszerforma</u></b>	<b><u>Alkalmazási mód</u></b>
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

<b><u>Tagállam</u></b>	<b><u>Forgalomba hozatali engedély jogosultja</u></b>	<b><u>Törzskönyvezett megnevezés</u></b>	<b><u>Dózis</u></b>	<b><u>Gyógyszerforma</u></b>	<b><u>Alkalmazási mód</u></b>
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

<b><u>Tagállam</u></b>	<b><u>Forgalomba hozatali engedély jogosultja</u></b>	<b><u>Törzskönyvezett megnevezés</u></b>	<b><u>Dózis</u></b>	<b><u>Gyógyszerforma</u></b>	<b><u>Alkalmazási mód</u></b>
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



<b><u>Tagállam</u></b>	<b><u>Forgalomba hozatali engedély jogosultja</u></b>	<b><u>Törzskönyvezett megnevezés</u></b>	<b><u>Dózis</u></b>	<b><u>Gyógyszerforma</u></b>	<b><u>Alkalmazási mód</u></b>
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

<b><u>Tagállam</u></b>	<b><u>Forgalomba hozatali engedély jogosultja</u></b>	<b><u>Törzskönyvezett megnevezés</u></b>	<b><u>Dózis</u></b>	<b><u>Gyógyszerforma</u></b>	<b><u>Alkalmazási mód</u></b>
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

<b><u>Tagállam</u></b>	<b><u>Forgalomba hozatali engedély jogosultja</u></b>	<b><u>Törzskönyvezett megnevezés</u></b>	<b><u>Dózis</u></b>	<b><u>Gyógyszerforma</u></b>	<b><u>Alkalmazási mód</u></b>
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

<b><u>Tagállam</u></b>	<b><u>Forgalomba hozatali engedély jogosultja</u></b>	<b><u>Törzskönyvezett megnevezés</u></b>	<b><u>Dózis</u></b>	<b><u>Gyógyszerforma</u></b>	<b><u>Alkalmazási mód</u></b>
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

<b><u>Tagállam</u></b>	<b><u>Forgalomba hozatali engedély jogosultja</u></b>	<b><u>Törzskönyvezett megnevezés</u></b>	<b><u>Dózis</u></b>	<b><u>Gyógyszerforma</u></b>	<b><u>Alkalmazási mód</u></b>
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

<b><u>Tagállam</u></b>	<b><u>Forgalomba hozatali engedély jogosultja</u></b>	<b><u>Törzskönyvezett megnevezés</u></b>	<b><u>Dózis</u></b>	<b><u>Gyógyszerforma</u></b>	<b><u>Alkalmazási mód</u></b>
Litvánia	Novartis Finland Oy Metsänneidonkuja 10 FIN-02130 Espoo Finland (Tel: + 358-9-6133 22 11)	Diovan 80 mg plèvele 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 plèvele 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 plèvele 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

<b><u>Tagállam</u></b>	<b><u>Forgalomba hozatali engedély jogosultja</u></b>	<b><u>Törzskönyvezett megnevezés</u></b>	<b><u>Dózis</u></b>	<b><u>Gyógyszerforma</u></b>	<b><u>Alkalmazási mód</u></b>
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

<b><u>Tagállam</u></b>	<b><u>Forgalomba hozatali engedély jogosultja</u></b>	<b><u>Törzskönyvezett megnevezés</u></b>	<b><u>Dózis</u></b>	<b><u>Gyógyszerforma</u></b>	<b><u>Alkalmazási mód</u></b>
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



<b><u>Tagállam</u></b>	<b><u>Forgalomba hozatali engedély jogosultja</u></b>	<b><u>Törzskönyvezett megnevezés</u></b>	<b><u>Dózis</u></b>	<b><u>Gyógyszerforma</u></b>	<b><u>Alkalmazási mód</u></b>
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

<b><u>Tagállam</u></b>	<b><u>Forgalomba hozatali engedély jogosultja</u></b>	<b><u>Törzskönyvezett megnevezés</u></b>	<b><u>Dózis</u></b>	<b><u>Gyógyszerforma</u></b>	<b><u>Alkalmazási mód</u></b>
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

<b><u>Tagállam</u></b>	<b><u>Forgalomba hozatali engedély jogosultja</u></b>	<b><u>Törzskönyvezett megnevezés</u></b>	<b><u>Dózis</u></b>	<b><u>Gyógyszerforma</u></b>	<b><u>Alkalmazási mód</u></b>
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

<b><u>Tagállam</u></b>	<b><u>Forgalomba hozatali engedély jogosultja</u></b>	<b><u>Törzskönyvezett megnevezés</u></b>	<b><u>Dózis</u></b>	<b><u>Gyógyszerforma</u></b>	<b><u>Alkalmazási mód</u></b>
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

<b><u>Tagállam</u></b>	<b><u>Forgalomba hozatali engedély jogosultja</u></b>	<b><u>Törzskönyvezett megnevezés</u></b>	<b><u>Dózis</u></b>	<b><u>Gyógyszerforma</u></b>	<b><u>Alkalmazási mód</u></b>
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)	Diovan 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

<b><u>Tagállam</u></b>	<b><u>Forgalomba hozatali engedély jogosultja</u></b>	<b><u>Törzskönyvezett megnevezés</u></b>	<b><u>Dózis</u></b>	<b><u>Gyógyszerforma</u></b>	<b><u>Alkalmazási mód</u></b>
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

<b><u>Tagállam</u></b>	<b><u>Forgalomba hozatali engedély jogosultja</u></b>	<b><u>Törzskönyvezett megnevezés</u></b>	<b><u>Dózis</u></b>	<b><u>Gyógyszerforma</u></b>	<b><u>Alkalmazási mód</u></b>
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

<b><u>Tagállam</u></b>	<b><u>Forgalomba hozatali engedély jogosultja</u></b>	<b><u>Törzskönyvezett megnevezés</u></b>	<b><u>Dózis</u></b>	<b><u>Gyógyszerforma</u></b>	<b><u>Alkalmazási mód</u></b>
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



<b><u>Tagállam</u></b>	<b><u>Forgalomba hozatali engedély jogosultja</u></b>	<b><u>Törzskönyvezett megnevezés</u></b>	<b><u>Dózis</u></b>	<b><u>Gyógyszerforma</u></b>	<b><u>Alkalmazási mód</u></b>
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

<b><u>Tagállam</u></b>	<b><u>Forgalomba hozatali engedély jogosultja</u></b>	<b><u>Törzskönyvezett megnevezés</u></b>	<b><u>Dózis</u></b>	<b><u>Gyógyszerforma</u></b>	<b><u>Alkalmazási mód</u></b>
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 3 mg/ml belsőleges oldat

## 2. MINŐSÉGI ÉS MENNYISÉGI ÖSSZETÉTEL

Az oldat milliliterenként 3 mg valzartánt tartalmaz.

Segédanyagok:

Az oldat milliliterenként 0,3 g szacharózt, 1,62 mg metil-parahidroxibenzoátot (E218) és 5 mg poloxamert (188) tartalmaz.

A segédanyagok teljes listáját lásd a 6.1 pontban.

## 3. GYÓGYSZERFORMA

Tiszta, színtelen vagy halványsárga oldat.

## 4. KLINIKAI JELLEMZŐK

### 4.1 Terápiás javallatok

Hypertonia kezelése 6-18 éves gyermekeknél és serdülőknél.

### 4.2 Adagolás és alkalmazás

#### Adagolás

#### Gyermekek és serdülők, 6-tól 18 éves korig

Azoknál a gyermekeknél, akik nem képesek tablettát lenyelni, legfeljebb 80 mg-os valzartán dóziséig (ami 27 ml-nek felel meg) a Diovan belsőleges oldat alkalmazása javasolt. A valzartán szisztémás expozíciója és plazma csúcskoncentrációja az oldat esetén magasabb, mint a tablettá esetén.

A Diovan belsőleges oldat kezdő dózisa a 35 kg testtömeg alatti gyermekek esetén naponta egyszer 20 mg (ami 7 ml oldatnak felel meg), és a 35 kg-os vagy annál nehezebb gyermekek esetén naponta egyszer 40 mg (ami 13 ml oldatnak felel meg). Az adagot a vérnyomásban bekövetkező válasz alapján kell módosítani, és legfeljebb 80 mg-os valzartán adagig emelhető (ami 27 ml oldatnak felel meg).

A Diovan tablettá és a Diovan belsőleges oldat közötti váltás nem javasolt, kivéve, ha erre klinikai szempontból van szükség, mivel nem áll rendelkezésre elegendő információ a megfelelő adag előírásához a két gyógyszerforma közötti váltás esetén. Közvetett összehasonlítások arra utalnak, hogy a valzartán per os biohasznosulása körülbelül kétszer nagyobb az oldat, mint a tablettá esetében. Ezért, amennyiben a Diovan tablettáról a Diovan belsőleges oldatra történő áttérés klinikai okból feltétlenül szükséges, a valzartán adagját az alábbi táblázatban leírtak megfelelően kell módosítani, és a vérnyomást gondosan ellenőrizni kell. Az adagot a vérnyomásban bekövetkező válasz és a tolerabilitás alapján kell beállítani.

Tabletta	Oldat	
Valzartán adag	A váltáskor alkalmazandó valzartán adag	Beszedendő mennyiség
40 mg	20 mg	7 ml
80 mg	40 mg	13 ml
160 mg	80 mg	27 ml
320 mg	Az oldatból szükséges nagy mennyiség miatt, az oldat alkalmazása nem javasolt	
		Nem értelmezhető

Amennyiben a Diovan belsőleg oldatról a Diovan tablettára történő áttérés klinikai okból feltétlenül szükséges, kezdetben azonos milligrammnyi adagot kell alkalmazni. Ezt követően gyakori vérnyomás ellenőrzést kell végezni, tekintettel az aluldozírozás lehetőségére és a dózist szükség esetén tovább kell emelni a vérnyomásban bekövetkező válasz és a tolerabilitás alapján.

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

#### Az alkalmazás módja

A Diovan bevehető étkezéstől függetlenül.

### **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) betegeknél 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 hypertóniában 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 értékeket.

### 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.

### Diabetes

A Diovan belsőleges oldat milliliterenként 0,3 g szacharózt tartalmaz. Ezt a diabetes mellitusban szenvedő betegeknél figyelembe kell venni.

### Örökletes fruktóz intolerancia, glükóz-galaktóz malabszorpció vagy szacharáz-izomaltáz hiány

Ritkán előforduló, örökletes fruktóz intoleranciában, glükóz-galaktóz malabszorpcióban vagy szacharáz-izomaltáz hiányban a Diovan belsőleges oldat nem szedhető, mert szacharózt tartalmaz.

### Metil-parahidroxibenzoát

A Diovan belsőleges oldat metil-parahidroxibenzoátot tartalmaz, ami allergiás reakciókat okozhat (ezek esetleg később is jelentkezhetnek).

A Diovan belsőleges oldat poloxamert (188) tartalmaz, ami laza székletet idézhet elő.

### 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).

### A renin-angiotenzin rendszer serkentésével járó egyéb betegségek

Olyan (például súlyos szívelégtelenségben szenvedő) betegeknél, 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.

### Gyermekpopuláció

#### Gyógyszerformák közötti váltás

A Diovan belsőleges oldat nem bioekvivalens a tablettá gyógyszerformával és a betegeket nem lehet egyikről a másikra átállítani, kivéve, ha erre klinikai szempontból van szükség. Az adagolási ajánlásokkal kapcsolatban lásd a 4.2 pontot.

#### 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. (lásd 4.2 és 5.2 pont). A vesefunkciót és a szérumban káliumszintet szorosan ellenőrizni kell a valzartán-kezelés során. Ez különösen érvényes abban az esetben, amikor a valzartánt egyéb, olyan betegségek (láz, dehidráció) 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 Gyógyszerkölcsonhatások és egyéb interakciók**

### Az egyidejű alkalmazás nem ajánlott

#### Lítium

ACE-gátlókkal való egyidejű adása esetén a szérumban lítiumszint és –toxicitás visszafordítható emelkedéséről számoltak be. Ennek következtében, hogy nem áll rendelkezésre tapasztalat a valzartán és lítium egyidejű alkalmazására vonatkozóan, ez a kombináció nem ajánlott. Amennyiben együttadásuk szükségesnek bizonyul, a szérumban lítiumszint 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 szérium káliumszint 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.

### Gyermekpopuláció

Hypertoniás gyermekeknél és serdülőknél, akiknél a vesebetegség gyakori alapbetegség, a valzartán olyan hatóanyagokkal való együttes alkalmazásakor, amelyek gátolják a renin-angiotenzin-aldoszteron rendszert, ami emelheti a szériumkáliumszintet, elővigyázatosság javasolt. A vesefunkciót és a szérium káliumszintet 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 ellenjavallt 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 per os dózissal nincs a reprodukív teljesítményre gyakorolt mellékhatása. Ez a dózis a mg/m<sup>2</sup> 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 legelső 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

<b>Vérképzőszervi és nyirokrendszeri betegségek és tünetek</b>	
Nem ismert	Hemoglobinszint csökkenés, Hematokrit szint csökkenés, Neutropenia, Thrombocytopenia
<b>Immunrendszeri betegségek és tünetek</b>	
Nem ismert	Túlérzékenység, beleértve a sérumbetegséget
<b>Anyagcsere- és táplálkozási betegségek és tünetek</b>	
Nem gyakori	Emelkedett szérumban káliumszint
<b>A fül-, és az egyensúly-érzékelő szerv betegségei és tünetei</b>	
Nem gyakori	Vertigo
<b>Érbetegségek és tünetek</b>	
Nem ismert	Vasculitis
<b>Légzőrendszeri, mellkasi és mediastinalis betegségek és tünetek</b>	
Nem gyakori	Köhögés
<b>Emésztőrendszeri betegségek és tünetek</b>	
Nem gyakori	Hasi fájdalom
<b>Májbetegségek</b>	
Nem ismert	A májműködés értékeinek emelkedése, beleértve a szérumban bilirubin-szint emelkedése

<b>A bőr és a bőralatti szövet betegségei és tünetei</b>	
Nem ismert	Angioneuroticus oedema, Kiütés, Pruritus
<b>A csont-izomrendszer és a kötőszövet betegségei és tünetei</b>	
Nem ismert	Myalgia
<b>Vese- és húgyúti betegségek és tünetek</b>	
Nem gyakori	Veseelégtelenség és vesekárosodás, A szérumban kreatinin-szint emelkedése
<b>Általános tünetek, az alkalmazás helyén fellépő reakciók</b>	
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 rendellenességek (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 észlelték. 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

<b>Vérképzőszervi és nyirokrendszeri betegségek és tünetek</b>	
Nem ismert	Thrombocytopenia
<b>Immunrendszeri betegségek és tünetek</b>	
Nem ismert	Túlérzékenység, beleértve a szérumbetegséget
<b>Anyagcsere- és táplálkozási betegségek és tünetek</b>	
Nem gyakori	Hyperkalaemia
Nem ismert	Emelkedett szérumban káliumszint
<b>Idegrendszeri betegségek és tünetek</b>	
Gyakori	Szédülés, Poszturális szédülés
Nem gyakori	Syncope, Fejfájás

<b>A fül-, és az egyensúly-érzékelő szerv betegségei és tünetei</b>	
Nem gyakori	Vertigo
<b>Szívbetegségek és a szívvel kapcsolatos tünetek</b>	
Nem gyakori	Szívelégtelenség
<b>Érbetegségek és tünetek</b>	
Gyakori	Hypotonia, Orthostaticus hypotonia
Nem ismert	Vasculitis
<b>Légzőrendszeri, mellkasi és mediastinalis betegségek és tünetek</b>	
Nem gyakori	Köhögés
<b>Emésztőrendszeri betegségek és tünetek</b>	
Nem gyakori	Hányinger, Hasmenés
<b>Májbetegségek</b>	
Nem ismert	A májműködés értékeinek emelkedése
<b>A bőr és a bőralatti szövet betegségei és tünetei</b>	
Nem gyakori	Angioneuroticus oedema
Nem ismert	Kiütés, Pruritus
<b>A csont-izomrendszer és a kötőszövet betegségei és tünetei</b>	
Nem ismert	Myalgia
<b>Vese- és húgyúti betegségek és tünetek</b>	
Gyakori	Veseelégtelenség és vesekárosodás
Nem gyakori	Akut veseelégtelenség, A szérum kreatinin-szint emelkedése
Nem ismert	A vér karbamid nitrogénszint emelkedése
<b>Általános tünetek, az alkalmazás helyén fellépő reakciók</b>	
Nem gyakori	Asthenia, Fáradtság

#### 4.9 Túladagolás

##### Tünetek

A Diovan túladagolása 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

Farmakoterapiás 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 AT<sub>1</sub> receptor altípusra, ami az angiotenzin-II ismert káros hatásaiért felelős. A valzartán okozta AT<sub>1</sub> receptor blokádnak miatt a felszaporodó angiotenzin-II stimulálhatja a blokkolás alatt nem álló AT<sub>2</sub> receptort, ami úgy tűnik, ellensúlyozza az AT<sub>1</sub> receptor hatást. A valzartán nem fejt ki részleges agonista hatást az AT<sub>1</sub> receptorokon, és sokkal nagyobb affinitással (kb. 20 000-szeres) kötődik az AT<sub>1</sub> receptorokhoz, mint az AT<sub>2</sub> receptorokhoz. A valzartán nem

kötődik egyéb – a cardiovascularis szabályozásban jelentős szerepet játszó – hormon-receptorokhoz vagy ionszatórnákhoz, 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 ( $p < 0,05$ ).

#### Alkalmazása felnőtteknél

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  $< 120 \mu\text{mol/l}$ ) 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  $\mu\text{g/perc}$ ; amlodipin: 55,4  $\mu\text{g/perc}$ ). 24 hét után a valzartán 42%-kal ( $-24,2 \mu\text{g/perc}$ ; 95% CI:  $-40,4 - -19,1$ ), az amlodipin pedig kb. 3%-kal ( $-1,7 \mu\text{g/perc}$ ; 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  $\mu\text{g/perc}$ ; 20-700  $\mu\text{g/perc}$ ), megfelelő veseműködésű (átlagos szérumkreatinin = 80  $\mu\text{mol/l}$ ), 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.

#### Hypertonia (gyermekpopuláció)

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 ezekben a vizsgálatokba beálogatott gyermekeknél a leggyakoribb, a hypertoniához potenciálisan hozzájáruló, kezelésre szoruló alapbetegségek a vese- és húgyúti megbetegedések és az elhízás voltak.

#### Klinikai tapasztalat a 6 éves és idősebb gyermekeknél

Egy 261, 6-16 éves, hypertoniás 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 dózisfüggő módon csökkentette. Összességében mindhárom valzartán dózisszint (alacsony, közepes és magas) jelentősen, sorrendben 8, 10, 12 Hgmm-rel csökkentette a kiindulási szisztolés vérnyomást. A betegeket ismételtelen 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 dózist kapó betegek legalacsonyabb szisztolés vérnyomása hasonló volt a placebo-kezelést kapó betegekéhez. Összességében a valzartán dózisfüggő vérnyomáscsökkentő hatása minden demográfiai alcsoportban hasonló volt.

Egy másik klinikai vizsgálatban 300, 6-18 éves hypertoniás gyermekgyógyászati beteg vett részt, és a vizsgálatban való részvételre alkalmas betegek 12 héten keresztül random módon valzartán vagy enalapril tablettát kaptak. A  $\geq 18$  kg és  $< 35$  kg közötti testtömegű gyermekek 80 mg valzartánt vagy 10 mg enalapril kaptak. Azok, akiknek a testtömege  $\geq 35$  kg és  $< 80$  kg között volt, 160 mg valzartánt vagy 20 mg enalapril kaptak. A  $\geq 80$  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 placebóhoz viszonyított hatásosságát, de a dózisfüggő-választ nem tudták kimutatni. A második vizsgálatban a nagyobb valzartán dózisok nagyobb vérnyomás-csökkenéssel jártak, de a dózisfüggő-válasz tendencia nem érte el statisztikai szignifikancia szintet, és a placebóhoz 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, jöllehet a dózis bevitelét követő 8 óra eltelté után a koncentráció hasonló volt a két csoportban, azaz táplálékkal és éhgyomorra történő bevitel 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 szérumfehérjékhez (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 hidroxí 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.

#### Speciális populációk

##### 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).

##### Gyermekpopuláció

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 szérum 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, karcinogenitási – 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  $\text{mg/m}^2$  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 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 fajnál. 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.

Nem volt mutagenitásra, clastogenitásra, karcinogenitásra utaló bizonyíték.

### Gyermekpopuláció

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 kezelték. Ez az időszak embereknél a 36. gesztációs hétnél felel meg, ami esetenként emberről 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**

Szacharóz  
Metil-parahidroxibenzoát (E218)  
Kálium-szorbát  
Poloxamer (188)  
Vízmentes citromsav  
Trinátrium-citrát  
Feketeáfonya-ízű mesterséges ízesítő (538926 C)  
Propilén-glikol (E1520)  
Nátrium-hidroxid  
Sósav  
Tisztított víz

### **6.2 Inkompatibilitások**

Nem értelmezhető.

### **6.3 Felhasználhatósági időtartam**

18 hónap

### **6.4 Különleges tárolási előírások**

Legfeljebb 30°C-on tárolandó.

Felbontást követően a palack legfeljebb 3 hónapig, legfeljebb 30°C-on tárolható.



## **6.5 Csomagolás típusa és kiszерelése**

180 ml-es, borostyán színű, III-as típusú üveg palack, gyermekbiztonsági-záras, fehér, polipropilén kupakkal, amelyben egy korong alakú polietilén tömítés és amelyen egy, a felbontást jelző sárga gyűrű van. Emellett a csomagolás részét képezi egy adagolókészlet, amely egy 5 ml-es polipropilén adagoló szájfecskendőből, egy, a palackba nyomható adapterből és egy 30 ml-es polipropilén adagoló pohárból áll.

Kiszérelés: 1 palack 160 ml belsőleges oldatot tartalmaz.

## **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]

## **CÍMKESZÖVEG**

**A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON ÉS A KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK**

**KARTON/PALACK CÍMKE**

**1. A GYÓGYSZER MEGNEVEZÉSE**

Diovan és egyéb járulékos elnevezések 3 mg/ml belsőleges oldat  
Valzartán

**2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE**

3 mg valzartán milliliterenként.

**3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA**

Szacharózt, metil-parahidroxibenzoátot (E218) és poloxamert (188) tartalmaz (további információkért lásd a betegtájékoztatót).

**4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM**

1 palack 160 ml belsőleges oldatot tartalmaz.  
1 adagolókészlet egy, a palackba nyomható adapterből, egy 5 ml-es adagoló szájfecskendőből és egy 30 ml-es adagoló pohárból áll.

**5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)**

Szájon át történő alkalmazás.  
Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!

**6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELYSZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI**

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

**7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES**

**8. LEJÁRATI IDŐ**

EXP

**9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK**

Legfeljebb 30°C-on tárolandó. Felbontást követően a palack legfeljebb 3 hónapig, legfeljebb 30°C-on tárolható.

**10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN****11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME**

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

**12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)**

[A tagállam tölti ki]

**13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA**

Gy.sz.:

**14. A GYÓGYSZER ÁLTALÁNOS BESOROLÁSA RENDELHETŐSÉG SZEMPONTJÁBÓL**

[A tagállam tölti ki]

**15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK**

[A tagállam tölti ki]

**16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK**

[A tagállam tölti ki]

## **BETEGTÁJÉKOZTATÓ**

## BETEGTÁJÉKOZTATÓ: INFORMÁCIÓK A FELHASZNÁLÓ SZÁMÁRA

### Diovan és egyéb járulékos elnevezések 3 mg/ml belsőleges oldat 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  
Használati utasítás a szájfecskendőhöz és az adagoló pohárhoz

## **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 3 mg/ml belsőleges oldat **a magas vérnyomás kezelésére alkalmazható 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 súlyos szívbetegségben szenved, kezelőorvosa ellenőrizheti veseműködését.

- 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.

#### **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 koncentrációképességet.

### **Fontos információk a Diovan belsőleges oldat egyes összetevőiről**

- A Diovan oldat milliliterenként 0,3 g **szacharózt** tartalmaz, amit diabétesz mellitusz (cukorbetegség) esetén figyelembe kell venni. Amennyiben kezelőorvosa korábban már figyelmeztette Önt, hogy bizonyos cukrokra érzékeny, keresse fel orvosát, mielőtt elkezdi szedni a Diovan oldatot. A Diovan oldatban lévő cukor fogkárosodást okozhat.
- A Diovan oldat **metil-parahidroxibenzoátot** (E218) tartalmaz. Ez olyan allergiás reakciót okozhat, ami esetleg csak bizonyos idővel azután jelentkezik, hogy Ön bevette az oldatot. A tünetek közé tartozhat a bőrkiütés, a viszketés, a csalánkiütés. Ha bármely mellékhatás súlyossá válik, kérjük, értesítse orvosát.
- A Diovan oldat **poloxamert (188)** tartalmaz. Ettől lágyabb lehet a széklete.

### **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.

**Kérjük, a szájfecskendő és az adagoló pohár alkalmazása előtt olvassa el a beteg tájékoztató végén található utasításokat!**

#### **Mennyit kell bevenni?**

A Diovan oldatot naponta egyszer vegye be.

- Ha az Ön súlya 35 kg alatt van:
  - a szokásos adag 20 mg valzartán (ami 7 ml oldatnak felel meg).
- Ha az Ön súlya 35 kg vagy annál több:
  - a szokásos adag 40 mg valzartán (ami 13 ml oldatnak felel meg).

Bizonyos esetekben kezelőorvosa arra kérheti Önt, hogy legfeljebb 80 mg valzartánt vegyen be (ami 27 ml oldatnak felel meg).

A Diovan bevehető étkezéskor, de attól függetlenül is.

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 feküdjön le. Forduljon kezelőorvosához, gyógyszerészéhez vagy kórházához, amennyiben véletlenül az előírtnál több Diovan oldatot vett be.

#### **Ha elfelejtette bevenni a Diovan-t**

Ha elfelejtett bevenni egy adagot, vegye be, mielőtt eszébe 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**

- bőrkkiütéssel, viszketéssel és csalánkiütéssel járó allergiás reakciók, láz, ízületi duzzanat, ízületi fájdalom, izomfájdalom, duzzadt nyirokcsomók és/vagy influenzaszerű tünetek jelentkezhetnek (szérumbetegségre 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 nemrégben 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?

- Legfeljebb 30°C-on tárolandó.
- Felbontást követően a palack legfeljebb 3 hónapig, legfeljebb 30°C-on tárolható.
- 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 szükségtelessé vált gyógyszereit miként semmisítse meg. Ezek az intézkedések elősegítik a környezet védelmét.

## 6. TOVÁBBI INFORMÁCIÓK

### Mit tartalmaz a Diovan

- A készítmény hatóanyaga a valzartán.
- 1 milliliter belsőleges oldat 3 mg valzartánt tartalmaz.
- Egyéb összetevők a szacharóz, metil-parahidroxibenzoát (E218), kálium-szorbát, poloxamer (188), vízmentes citromsav, trinátrium-citrát, feketeáfonya-ízű mesterséges ízesítő, propilén-glikol (E1520), nátrium-hidroxid, sósav, tisztított víz.

### Milyen a készítmény külleme és mit tartalmaz a csomagolás

A Diovan 3 mg/ml belsőleges oldat tiszta, színtelen vagy halványsárga oldat.

- Az oldat egy, a felbontást jelző sárga gyűrűvel és gyermekbiztonsági-záras csavaros kupakkal ellátott 180 ml-es, borostyán színű, üveg palackot tartalmazó csomagolásban kerül forgalomba. A palack 160 ml oldatot tartalmaz. A csomagolás részét képezi egy adagolókészlet, ami egy, a palackba nyomható adapterből, egy 5 ml-es polipropilén adagoló szájfecskendőből és egy 30 ml-es polipropilén adagoló pohárból áll.

**A forgalomba hozatali engedély jogosultja és a gyártó**

[A tagállam tölti ki]

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

**A betegtájékoztató engedélyezésének dátuma:**

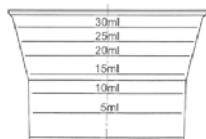
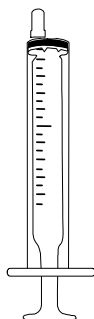
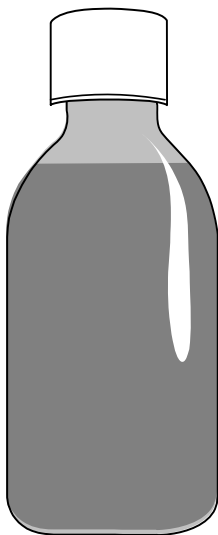
**Ez a gyógyszer az Európai Gazdasági Térség (EEA) tagállamaiban forgalmazható az alábbi néven:**

[A tagállam tölti ki]

## HASZNÁLATI UTASÍTÁS A SZÁJFECSKENDŐHÖZ ÉS AZ ADAGOLÓPOHÁRHOZ

Kérjük, a gyógyszer bevétele előtt olvassa el figyelmesen a használati utasítást. Ez segít abban, hogy helyesen használja a szájfecskendőt és az adagolópooharat.

Mit fog használni?



**Egy, a palackba nyomható adaptert:**

- amit be kell dugnia a palack nyakába.
- Ha egyszer beledugta, többé ne vegye ki belőle.

A gyógyszert tartalmazó **palackot:**

- aminek gyermekbiztonsági-záras csavaros kupakja van.
- Használat után mindig csavarja vissza a kupakot!

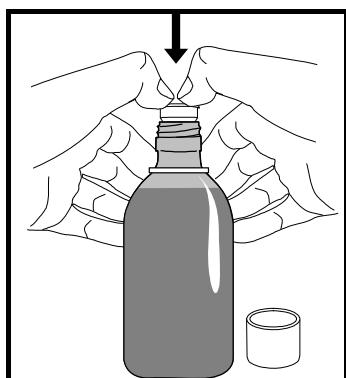
**Egy adagoló szájfecskendőt,:**

- ami egy átlátszó műanyag csőből, és a benne lévő dugattyúból áll.
- A szájfecskendő illeszkedik a palackba nyomható adapterbe, és a szükséges mennyiségű gyógyszernek az üvegből történő kiszívására és kimérésére való. Ha egy új palack gyógyszert bont fel, minden alkalommal új palackba nyomható adaptert és új adagoló szájfecskendőt használjon.

**Egy adagolópooharat:**

- amit akkor tud használni, ha a gyógyszer előírt adagja miatt az adagoló szájfecskendőt többször kell megtölteni.
- Használat és tisztítás után az adagolópooharat mindig tegye vissza a kupak tetejére!

**A palackba nyomható adapter beillesztése a még nem használt palackba**

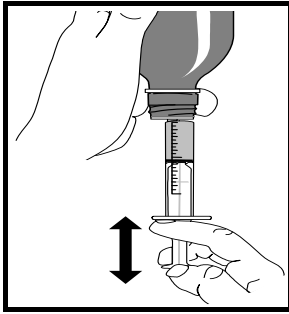
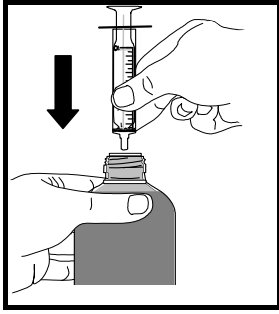


1. A kupak **határozott** lenyomásával és az óramutató járásával ellentétes irányú elforgatásával vegye le a kupakot a palackról (amint azt a kupak tetején látható ábra is mutatja).
2. A kinyitott palackot függőleges helyzetben tartva egy asztalon, nyomja **erősen** be a palack nyakába az adaptert, amennyire csak bemegy.

**Megjegyzés:** Előfordulhat, hogy nem tudja teljesen benyomni a palackba az adaptert, de ez nem baj, mert bemegy majd a palackba, amikor visszacsavarja rá a kupakot.

3. Csavarja vissza a kupakot a palackra.

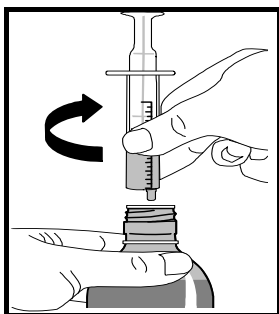
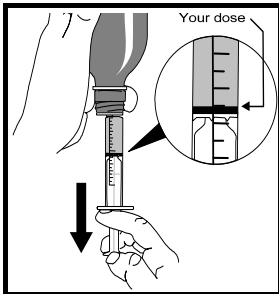
**Egy adag gyógyszer kiszívása a palackból**



4. A kupak **határozott** lenyomásával és az óramutató járásával ellentétes irányú elforgatásával vegye le a kupakot a palackról (amint azt a kupak tetején látható ábra is mutatja).
5. Ellenőrizze le, hogy a dugattyú teljesen vissza van-e nyomva a szájfecskendőbe.
6. A palackot függőlegesen tartva, illessze **szorosán** a szájfecskendőt a palackba nyomott adapterbe.
7. Miközben a szájfecskendőt a helyén tartja, óvatosan fordítsa fejjel lefelé a palackot és a szájfecskendőt.
8. Az adag kimérése előtt el kell távolítania a szájfecskendőből minden nagyobb, esetleg bennmaradt buborékot. Ehhez:
  - lassan húzza ki teljesen a dugattyút, így a szájfecskendő megtelik gyógyszerrel,
  - majd nyomja vissza a dugattyút teljesen, így az újra kiürül.

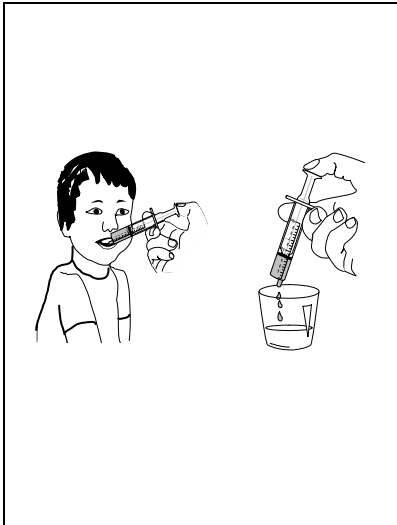
#### A gyógyszer adagjának kimérése

**Megjegyzés:** A szájfecskendőbe mérhető oldat összmenyisége 5 milliliter. A felírt adagtól függően szükség lehet arra, hogy többször megismételje a 10-től 16-ig tartó lépéseket. Ha a felírt adag például 13 ml, akkor az oldat kiméréséhez három, egymástól különálló szakaszra lesz szükség: 5 ml + 5 ml + 3 ml.



9. Keresse meg a szájfecskendőn azt a jelzést, ami a gyógyszer szükséges mennyiségét mutatja.
10. Lassan, addig húzza ki a dugattyút, amíg a belül lévő fekete gyűrű felső szélé pontosan egy szintbe nem kerül a jelzéssel.
11. Óvatosan fordítsa vissza függőleges helyzetbe a palackot és a szájfecskendőt.
12. Óvatosan csavarja ki, és vegye le a szájfecskendőt a palack adapteréről.

## A gyógyszer bevétele



13. Üljön egyenesen.
14. Helyezze a szájfecskendő végét a szájba.
15. Lassan nyomja be a dugattyút, és a gyógyszert közvetlenül a szájfecskendőből vegye be.
16. Ha az elrendelt adag miatt a fecskendő többszöri feltöltésére van szükség, **akkor a gyógyszer kimért adagját a szájfecskendőből az adagoló pohárba ürítheti**, és ezután ellenőrizheti az oldat összterfogatát.
17. Azonnal igya meg az összes oldatot!
18. Használat után csavarja vissza a gyermekbiztonsági-záras kupakot.

### 19. A szájfecskendő tisztítása:

- Egy tiszta, száraz törlővel törölje le a szájfecskendő külsejét.
- Ezt a szájfecskendő használata után minden alkalommal tegye meg.

### 20. Az adagoló pohár tisztítása:

- Tiszta vízzel öblítse el az adagoló poharat.
- Egy tiszta törlővel törölje szárazra az adagoló poharat, és tegye vissza a palackon lévő kupak tetejére.

### **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 fiatalkori 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 vonatkozásként:
    - 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 túladagolás.
    - 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 tablettá gyógyszerforma alkalmazása között váltás történik.
  - A farmakovigilanciái tervben:
    - A célzott ellenőrző kérdőíveket a potenciális kockázatok között felsorolt nemkívánatos események nyomán 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 tablettá és a szájon át alkalmazandó oldat relatív adagolását. A vizsgálati jelentést 2010. utolsó negyedévéig kell véglegesíteni.



- Az alábbiak szerint előlről 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.