

I PRIEDAS

**VAISTŲ PAVADINIMŲ, VAISTŲ FORMŲ, STIPRUMO, VARTOJIMO BŪDŲ, REGISTRAVIMO
LIUDIJIMŲ TURĖTOJŲ VALSTYBĖSE NARĖSE SĄRAŠAS**

<u>Valstybė narė</u> <u>ES/EEE</u>	<u>Registravimo liudijimo turėtojas</u>	<u>Sugavotas pavadinimas</u>	<u>Stiprumas</u>	<u>Vaisto forma</u>	<u>Vartojimo būdas</u>
Austrija	Novartis Pharma GmbH Brunner Strasse 59 A-1235 Wien	Diovan 40 mg Filmdabletten	40 mg	plėvele dengtos tabledės	varuoti per burną
Austrija	Novartis Pharma GmbH Brunner Strasse 59 A-1235 Wien	Angiosan 40 mg Filmdabletten	40 mg	plėvele dengtos tabledės	varuoti per burną
Austrija	Novartis Pharma GmbH Brunner Strasse 59 A-1235 Wien	Diovan 80 mg Filmdabletten	80 mg	plėvele dengtos tabledės	varuoti per burną
Austrija	Novartis Pharma GmbH Brunner Strasse 59 A-1235 Wien	Angiosan 80 mg Filmdabletten	80 mg	plėvele dengtos tabledės	varuoti per burną
Austrija	Novartis Pharma GmbH Brunner Strasse 59 A-1235 Wien	Diovan 160 mg Filmdabletten	160 mg	plėvele dengtos tabledės	varuoti per burną
Austrija	Novartis Pharma GmbH Brunner Strasse 59 A-1235 Wien	Angiosan 160 mg Filmdabletten	160 mg	plėvele dengtos tabledės	varuoti per burną
Austrija	Novartis Pharma GmbH Brunner Strasse 59 A-1235 Wien	Diovan 320 mg Filmdabletten	320 mg	plėvele dengtos tabledės	varuoti per burną
Austrija	Novartis Pharma GmbH Brunner Strasse 59 A-1235 Wien	Angiosan 320 mg Filmdabletten	320 mg	plėvele dengtos tabledės	varuoti per burną
Belgija	N.V. Novartis Pharma S.A. Medialaan 40, bus 1 B-1800 Vilvoorde	Diovane 40 mg	40 mg	plėvele dengtos tabledės	varuoti per burną
Belgija	N.V. Novartis Pharma S.A. Medialaan 40, bus 1 B-1800 Vilvoorde	Novacard 40 mg	40 mg	plėvele dengtos tabledės	varuoti per burną

<u>Valstybė narė</u> <u>ES/EEE</u>	<u>Registravimo liudijimo turėtojas</u>	<u>Sugalvotas pavadinimas</u>	<u>Stiprumas</u>	<u>Vaisto forma</u>	<u>Vartojimo būdas</u>
Belgija	N.V. Novartis Pharma S.A. Medialaan 40, bus 1 B-1800 Vilvoorde	Diovane 80 mg	80 mg	plėvele dengtos tabletės	vartoti per burną
Belgija	N.V. Novartis Pharma S.A. Medialaan 40, bus 1 B-1800 Vilvoorde	Novacard 80 mg	80 mg	plėvele dengtos tabletės	vartoti per burną
Belgija	N.V. Novartis Pharma S.A. Medialaan 40, bus 1 B-1800 Vilvoorde	Diovane 160 mg	160 mg	plėvele dengtos tabletės	vartoti per burną
Belgija	N.V. Novartis Pharma S.A. Medialaan 40, bus 1 B-1800 Vilvoorde	Novacard 160 mg	160 mg	plėvele dengtos tabletės	vartoti per burną
Belgija	N.V. Novartis Pharma S.A. Medialaan 40, bus 1 B-1800 Vilvoorde	Diovane 320 mg	320 mg	plėvele dengtos tabletės	vartoti per burną
Belgija	N.V. Novartis Pharma S.A. Medialaan 40, bus 1 B-1800 Vilvoorde	Novacard 320 mg	320 mg	plėvele dengtos tabletės	vartoti per burną
Bulgarija	Novartis Pharma GmbH Roonstrasse 25 D-90429 Nürnberg	Diovan 40 mg	40 mg	plėvele dengtos tabletės	vartoti per burną
Bulgarija	Novartis Pharma GmbH Roonstrasse 25 D-90429 Nürnberg	Diovan 80 mg	80 mg	plėvele dengtos tabletės	vartoti per burną
Bulgarija	Novartis Pharma GmbH Roonstrasse 25 D-90429 Nürnberg	Diovan 160 mg	160 mg	plėvele dengtos tabletės	vartoti per burną
Kipras	Demetriades & Papaellinas ltd 21 Kasou P.O. Box 23490 Nicosia Kipras	Diovan 40 mg	40 mg	plėvele dengtos tabletės	vartoti per burną

<u>Valstybė narė</u> <u>ES/EEE</u>	<u>Registravimo liudijimo turėtojas</u>	<u>Sugavotas pavadinimas</u>	<u>Stiprumas</u>	<u>Vaisto forma</u>	<u>Vartojimo būdas</u>
Kipras	Demetriades & Papaellinas ltd 21 Kasou P.O. Box 23490 Nicosia Kipras	Diovan 80 mg	80 mg	plėvele dengtos tabletės	vartoti per burną
Kipras	Demetriades & Papaellinas ltd 21 Kasou P.O. Box 23490 Nicosia Kipras	Diovan 160 mg	160 mg	plėvele dengtos tabletės	vartoti per burną
Kipras	Demetriades & Papaellinas ltd 21 Kasou P.O. Box 23490 Nicosia Kipras	Diovan 320 mg	320 mg	plėvele dengtos tabletės	vartoti per burną
Čekija	NOVARTIS s.r.o. Pharma Nagano III. U Nákladového nádraží 10 130 00 Praha 3	Diovan 40 mg	40 mg	plėvele dengtos tabletės	vartoti per burną
Čekija	NOVARTIS s.r.o. Pharma Nagano III. U Nákladového nádraží 10 130 00 Praha 3	Diovan 160 mg	160 mg	plėvele dengtos tabletės	vartoti per burną
Danija	Novartis Healthcare A/S Lyngbyvej 172 DK-2100 Copenhagen Ø	Diovan 40 mg	40 mg	plėvele dengtos tabletės	vartoti per burną
Danija	Novartis Healthcare A/S Lyngbyvej 172 DK-2100 Copenhagen Ø	Diovan 80 mg	80 mg	plėvele dengtos tabletės	vartoti per burną
Danija	Novartis Healthcare A/S Lyngbyvej 172 DK-2100 Copenhagen Ø	Diovan 160 mg	160 mg	plėvele dengtos tabletės	vartoti per burną
Danija	Novartis Healthcare A/S Lyngbyvej 172 DK-2100 Copenhagen Ø	Diovan 320 mg	320 mg	plėvele dengtos tabletės	vartoti per burną

<u>Valstybė narė</u> <u>ES/EEE</u>	<u>Registravimo liudijimo turėtojas</u>	<u>Sugavotas pavadinimas</u>	<u>Stiprumas</u>	<u>Vaisto forma</u>	<u>Vartojimo būdas</u>
Estija	Novartis Finland OY Metsänneidonkuja 10 FIN-02130 Espoo	Diovan 40 mg	40 mg	plėvele dengtos tabletės	vartoti per burną
Estija	Novartis Finland OY Metsänneidonkuja 10 FIN-02130 Espoo	Diovan 80 mg	80 mg	plėvele dengtos tabletės	vartoti per burną
Estija	Novartis Finland OY Metsänneidonkuja 10 FIN-02130 Espoo	Diovan 160 mg	160 mg	plėvele dengtos tabletės	vartoti per burną
Estija	Novartis Finland OY Metsänneidonkuja 10 FIN-02130 Espoo	Diovan 320 mg	320 mg	plėvele dengtos tabletės	vartoti per burną
Suomija	Novartis Finland Oy Metsänneidonkuja 10 FIN-02130 Espoo	Diovan 40 mg	40 mg	plėvele dengtos tabletės	vartoti per burną
Suomija	Novartis Finland Oy Metsänneidonkuja 10 FIN-02130 Espoo	Diovan 80 mg	80 mg	plėvele dengtos tabletės	vartoti per burną
Suomija	Novartis Finland Oy Metsänneidonkuja 10 FIN-02130 Espoo	Diovan 160 mg	160 mg	plėvele dengtos tabletės	vartoti per burną
Suomija	Novartis Finland Oy Metsänneidonkuja 10 FIN-02130 Espoo	Diovan 320 mg	320 mg	plėvele dengtos tabletės	vartoti per burną
Prancūzija	Novartis Pharma S.A.S. 2 and 4, rue Lionel Terray 92500 RUEIL-MALMAISON Prancūzija	Tareg 40 mg	40 mg	plėvele dengtos tabletės	vartoti per burną
Prancūzija	Novartis Pharma S.A.S. 2 and 4, rue Lionel Terray 92500 RUEIL-MALMAISON Prancūzija	Tareg 80 mg	80 mg	plėvele dengtos tabletės	vartoti per burną

<u>Valstybė narė</u> <u>ES/EEE</u>	<u>Registravimo liudijimo turėtojas</u>	<u>Sugavotas pavadinimas</u>	<u>Stiprumas</u>	<u>Vaisto forma</u>	<u>Vartojimo būdas</u>
Prancūzija	Novartis Pharma S.A.S. 2 and 4, rue Lionel Terray 92500 RUEIL-MALMAISON Prancūzija	Tareg 160 mg	160 mg	plėvele dengtos tabletės	virtoti per burną
Vokietija	Novartis Pharma GmbH Roonstrasse 25 D-90429 Nürnberg	Diovan 40 mg	40 mg	plėvele dengtos tabletės	virtoti per burną
Vokietija	Novartis Pharma GmbH Roonstrasse 25 D-90429 Nürnberg	Cordinate 40 mg	40 mg	plėvele dengtos tabletės	virtoti per burną
Vokietija	Novartis Pharma GmbH Roonstrasse 25 D-90429 Nürnberg	Provas 40 mg	40 mg	plėvele dengtos tabletės	virtoti per burną
Vokietija	Novartis Pharma GmbH Roonstrasse 25 D-90429 Nürnberg	Diovan 80 mg	80 mg	plėvele dengtos tabletės	virtoti per burną
Vokietija	Novartis Pharma GmbH Roonstrasse 25 D-90429 Nürnberg	Cordinate 80 mg	80 mg	plėvele dengtos tabletės	virtoti per burną
Vokietija	Novartis Pharma GmbH Roonstrasse 25 D-90429 Nürnberg	Provas 80 mg	80 mg	plėvele dengtos tabletės	virtoti per burną
Vokietija	Novartis Pharma GmbH Roonstrasse 25 D-90429 Nürnberg	Diovan 160 mg	160 mg	plėvele dengtos tabletės	virtoti per burną
Vokietija	Novartis Pharma GmbH Roonstrasse 25 D-90429 Nürnberg	Cordinate 160 mg	160 mg	plėvele dengtos tabletės	virtoti per burną
Vokietija	Novartis Pharma GmbH Roonstrasse 25 D-90429 Nürnberg	Provas 160 mg	160 mg	plėvele dengtos tabletės	virtoti per burną

<u>Valstybė narė</u> <u>ES/EEE</u>	<u>Registravimo liudijimo turėtojas</u>	<u>Sugavotas pavadinimas</u>	<u>Stiprumas</u>	<u>Vaisto forma</u>	<u>Vartojimo būdas</u>
Vokietija	Novartis Pharma GmbH Roonstrasse 25 D-90429 Nürnberg	Diovan 320 mg	320 mg	plėvele dengtos tabletės	vartoti per burną
Vokietija	Novartis Pharma GmbH Roonstrasse 25 D-90429 Nürnberg	Cordinate 320 mg	320 mg	plėvele dengtos tabletės	vartoti per burną
Vokietija	Novartis Pharma GmbH Roonstrasse 25 D-90429 Nürnberg	Provas 320 mg	320 mg	plėvele dengtos tabletės	vartoti per burną
Graikija	Novartis (Hellas) S.A.C.I. National Road No. 1 (12th Km) Metamorphosis GR-144 51 Athens	Diovan 40 mg	40 mg	plėvele dengtos tabletės	vartoti per burną
Graikija	Novartis (Hellas) S.A.C.I. National Road No. 1 (12th Km) Metamorphosis GR-144 51 Athens	Dalzac 40 mg	40 mg	plėvele dengtos tabletės	vartoti per burną
Graikija	Novartis (Hellas) S.A.C.I. National Road No. 1 (12th Km) Metamorphosis GR-144 51 Athens	Diovan 80 mg	80 mg	plėvele dengtos tabletės	vartoti per burną
Graikija	Novartis (Hellas) S.A.C.I. National Road No. 1 (12th Km) Metamorphosis GR-144 51 Athens	Dalzac 80 mg	80 mg	plėvele dengtos tabletės	vartoti per burną
Graikija	Novartis (Hellas) S.A.C.I. National Road No. 1 (12th Km) Metamorphosis GR-144 51 Athens	Diovan 160 mg	160 mg	plėvele dengtos tabletės	vartoti per burną
Graikija	Novartis (Hellas) S.A.C.I. National Road No. 1 (12th Km) Metamorphosis	Dalzac 160 mg	160 mg	plėvele dengtos tabletės	vartoti per burną

<u>Valstybė narė</u> <u>ES/EEE</u>	<u>Registravimo liudijimo turėtojas</u>	<u>Sugavotas pavadinimas</u>	<u>Stiprumas</u>	<u>Vaisto forma</u>	<u>Vartojimo būdas</u>
	GR-144 51 Athens				
Graikija	Novartis (Hellas) S.A.C.I. National Road No. 1 (12th Km) Metamorphosis GR-144 51 Athens	Diovan 320 mg	320 mg	plėvele dengtos tabletės	virtoti per burną
Graikija	Novartis (Hellas) S.A.C.I. National Road No. 1 (12th Km) Metamorphosis GR-144 51 Athens	Dalzac 320 mg	320 mg	plėvele dengtos tabletės	virtoti per burną
Graikija	Novartis (Hellas) S.A.C.I. National Road No. 1 (12th Km) Metamorphosis GR-144 51 Athens	Diovan 80 mg	80 mg	Kietos želatinos kapsulės	virtoti per burną
Graikija	Novartis (Hellas) S.A.C.I. National Road No. 1 (12th Km) Metamorphosis GR-144 51 Athens	Dalzac 80 mg	80 mg	Kietos želatinos kapsulės	virtoti per burną
Graikija	Novartis (Hellas) S.A.C.I. National Road No. 1 (12th Km) Metamorphosis GR-144 51 Athens	Diovan 160 mg	160 mg	Kietos želatinos kapsulės	virtoti per burną
Graikija	Novartis (Hellas) S.A.C.I. National Road No. 1 (12th Km) Metamorphosis GR-144 51 Athens	Dalzac 160 mg	160 mg	Kietos želatinos kapsulės	virtoti per burną
Vengrija	Novartis Hungaria Kft. Bartók Béla út 43-47 H-1114 Budapest	Diovan 40 mg	40 mg	plėvele dengtos tabletės	virtoti per burną

<u>Valstybė narė</u> <u>ES/EEE</u>	<u>Registravimo liudijimo turėtojas</u>	<u>Sugalvotas pavadinimas</u>	<u>Stiprumas</u>	<u>Vaisto forma</u>	<u>Vartojimo būdas</u>
Vengrija	Novartis Hungaria Kft. Bartók Béla út 43-47 H-1114 Budapest	Varexan 40 mg	40 mg	plėvele dengtos tabletės	virtoti per burną
Vengrija	Novartis Hungaria Kft. Bartók Béla út 43-47 H-1114 Budapest	Diovan 80 mg	80 mg	plėvele dengtos tabletės	virtoti per burną
Vengrija	Novartis Hungaria Kft. Bartók Béla út 43-47 H-1114 Budapest	Varexan 80 mg	80 mg	plėvele dengtos tabletės	virtoti per burną
Vengrija	Novartis Hungaria Kft. Bartók Béla út 43-47 H-1114 Budapest	Diovan 160 mg	160 mg	plėvele dengtos tabletės	virtoti per burną
Vengrija	Novartis Hungaria Kft. Bartók Béla út 43-47 H-1114 Budapest	Varexan 160 mg	160 mg	plėvele dengtos tabletės	virtoti per burną
Vengrija	Novartis Hungaria Kft. Bartók Béla út 43-47 H-1114 Budapest	Diovan 320 mg	320 mg	plėvele dengtos tabletės	virtoti per burną
Islandija	Novartis Healthcare A/S Lyngbyvej 172 DK-2100 Kopenhagen Ø	Diovan 40 mg	40 mg	plėvele dengtos tabletės	virtoti per burną
Islandija	Novartis Healthcare A/S Lyngbyvej 172 DK-2100 Kopenhagen Ø	Diovan 80 mg	80 mg	plėvele dengtos tabletės	virtoti per burną
Islandija	Novartis Healthcare A/S Lyngbyvej 172 DK-2100 Kopenhagen Ø	Diovan 160 mg	160 mg	plėvele dengtos tabletės	virtoti per burną
Islandija	Novartis Healthcare A/S Lyngbyvej 172 DK-2100 Kopenhagen Ø	Diovan 320 mg	320 mg	plėvele dengtos tabletės	virtoti per burną

<u>Valstybė narė</u> <u>ES/EEE</u>	<u>Registravimo liudijimo turėtojas</u>	<u>Sugavotas pavadinimas</u>	<u>Stiprumas</u>	<u>Vaisto forma</u>	<u>Vartojimo būdas</u>
Airija	Novartis Pharmaceuticals UK Ltd Frimley Business Park Frimley, Camberley Surrey GU16 7SR Didžioji Britanija	Diovan 40 mg	40 mg	plėvele dengtos tabletės	vartoti per burną
Airija	Novartis Pharmaceuticals UK Ltd Frimley Business Park Frimley, Camberley Surrey GU16 7SR Didžioji Britanija	Diovan 80 mg	80 mg	plėvele dengtos tabletės	vartoti per burną
Airija	Novartis Pharmaceuticals UK Ltd Frimley Business Park Frimley, Camberley Surrey GU16 7SR Didžioji Britanija	Diovan 160 mg	160 mg	plėvele dengtos tabletės	vartoti per burną
Airija	Novartis Pharmaceuticals UK Ltd Frimley Business Park Frimley, Camberley Surrey GU16 7SR Didžioji Britanija	Diovan 320 mg	320 mg	plėvele dengtos tabletės	vartoti per burną
Italija	Novartis Farma S.p.A. Largo Umberto Boccioni 1 I-21040 Origgio	Tareg 40 mg	40 mg	plėvele dengtos tabletės	vartoti per burną
Italija	LPB Istituto Farmaceutico S.r.l. Largo Umberto Boccioni 1 I-21040 Origgio	Rixil	40 mg	plėvele dengtos tabletės	vartoti per burną
Italija	Novartis Farma S.p.A. Largo Umberto Boccioni 1 I-21040 Origgio	Tareg	80 mg	plėvele dengtos tabletės	vartoti per burną
Italija	LPB Istituto Farmaceutico S.r.l. Largo Umberto Boccioni 1 I-21040 Origgio	Rixil	80 mg	plėvele dengtos tabletės	vartoti per burną

<u>Valstybė narė</u> <u>ES/EEE</u>	<u>Registravimo liudijimo turėtojas</u>	<u>Sugulvotas pavadinimas</u>	<u>Stiprumas</u>	<u>Vaisto forma</u>	<u>Vartojimo būdas</u>
Italija	Novartis Farma S.p.A. Largo Umberto Boccioni 1 I-21040 Origgio	Tareg	160 mg	plėvele dengtos tabletės	virtoti per burną
Italija	LPB Instituto Farmaceutico S.r.l. Largo Umberto Boccioni 1 I-21040 Origgio	Rixil	160 mg	plėvele dengtos tabletės	virtoti per burną
Italija	Novartis Farma S.p.A. Largo Umberto Boccioni 1 I-21040 Origgio	Tareg	80 mg	Kietos kapsulės	virtoti per burną
Italija	LPB Instituto Farmaceutico S.r.l. Largo Umberto Boccioni 1 I-21040 Origgio	Rixil	80 mg	Kietos kapsulės	virtoti per burną
Italija	Novartis Farma S.p.A. Largo Umberto Boccioni 1 I-21040 Origgio	Tareg	160 mg	Kietos kapsulės	virtoti per burną
Italija	LPB Instituto Farmaceutico S.r.l. Largo Umberto Boccioni 1 I-21040 Origgio	Rixil	160 mg	Kietos kapsulės	virtoti per burną
Latvija	Novartis Finland OY Metsänneidonkuja 10 FIN-02130 Espoo	Diovan 40 mg	40 mg	plėvele dengtos tabletės	virtoti per burną
Latvija	Novartis Finland OY Metsänneidonkuja 10 FIN-02130 Espoo	Diovan 80 mg	80 mg	plėvele dengtos tabletės	virtoti per burną
Latvija	Novartis Finland OY Metsänneidonkuja 10 FIN-02130 Espoo	Diovan 160 mg	160 mg	plėvele dengtos tabletės	virtoti per burną
Latvija	Novartis Finland OY Metsänneidonkuja 10 FIN-02130 Espoo	Diovan 320 mg	320 mg	plėvele dengtos tabletės	virtoti per burną

<u>Valstybė narė ES/EEE</u>	<u>Registravimo liudijimo turėtojas</u>	<u>Sugavotas pavadinimas</u>	<u>Stiprumas</u>	<u>Vaisto forma</u>	<u>Vartojimo būdas</u>
Lietuva	Novartis Finland Oy Metsänneidonkuja 10 FIN-02130 Espoo	Diovan 80 mg	80 mg	plėvele dengtos tabletės	vartoti per burną
Lietuva	Novartis Finland Oy Metsänneidonkuja 10 FIN-02130 Espoo	Diovan 160 mg	160 mg	plėvele dengtos tabletės	vartoti per burną
Lietuva	Novartis Finland Oy Metsänneidonkuja 10 FIN-02130 Espoo	Diovan 320 mg	320 mg	plėvele dengtos tabletės	vartoti per burną
Liuksemburgas	Novartis Pharma GmbH Roonstrasse 25 D-90429 Nürnberg	Diovan 40 mg	40 mg	plėvele dengtos tabletės	vartoti per burną
Liuksemburgas	Novartis Pharma GmbH Roonstrasse 25 D-90429 Nürnberg	Diovan 80 mg	80 mg	plėvele dengtos tabletės	vartoti per burną
Liuksemburgas	Novartis Pharma GmbH Roonstrasse 25 D-90429 Nürnberg	Diovan 160 mg	160 mg	plėvele dengtos tabletės	vartoti per burną
Liuksemburgas	Novartis Pharma GmbH Roonstrasse 25 D-90429 Nürnberg	Diovan 320 mg	320 mg	plėvele dengtos tabletės	vartoti per burną
Malta	Novartis Pharmaceuticals UK Ltd Frimley Business Park Frimley, Camberley Surrey GU16 7SR Didžioji Britanija	Diovan 40 mg	40 mg	plėvele dengtos tabletės	vartoti per burną
Malta	Novartis Pharmaceuticals UK Ltd Frimley Business Park Frimley, Camberley Surrey GU16 7SR Didžioji Britanija	Diovan 80 mg	80 mg	plėvele dengtos tabletės	vartoti per burną

<u>Valstybė narė</u> <u>ES/EEE</u>	<u>Registravimo liudijimo turėtojas</u>	<u>Sugulvotas pavadinimas</u>	<u>Stiprumas</u>	<u>Vaisto forma</u>	<u>Vartojimo būdas</u>
Malta	Novartis Pharmaceuticals UK Ltd Frimley Business Park Frimley, Camberley Surrey GU16 7SR Didžioji Britanija	Diovan 160 mg	160 mg	plėvele dengtos tabletės	vartoti per burną
Malta	Novartis Pharmaceuticals UK Ltd Frimley Business Park Frimley, Camberley Surrey GU16 7SR Didžioji Britanija	Diovan 320 mg	320 mg	plėvele dengtos tabletės	vartoti per burną
Nyderlandai	Novartis Pharma B.V. Postbus 241 NL-6824 DP Arnhem	Diovan 40	40 mg	plėvele dengtos tabletės	vartoti per burną
Nyderlandai	Novartis Pharma B.V. Postbus 241 NL-6800 LZ Arnhem	Diovan 80	80 mg	plėvele dengtos tabletės	vartoti per burną
Nyderlandai	Novartis Pharma B.V. Postbus 241 NL-6824 DP Arnhem	Diovan 160	160 mg	plėvele dengtos tabletės	vartoti per burną
Nyderlandai	Novartis Pharma B.V. Postbus 241 NL-6824 DP Arnhem	Diovan 320	320 mg	plėvele dengtos tabletės	vartoti per burną
Norvegija	Novartis Norge AS Postboks 237 Økern NO-0510 Oslo	Diovan 40 mg	40 mg	plėvele dengtos tabletės	vartoti per burną
Norvegija	Novartis Norge AS Postboks 237 Økern NO-0510 Oslo	Diovan 80 mg	80 mg	plėvele dengtos tabletės	vartoti per burną
Norvegija	Novartis Norge AS Postboks 237 Økern NO-0510 Oslo	Diovan 160 mg	160 mg	plėvele dengtos tabletės	vartoti per burną

<u>Valstybė narė</u> <u>ES/EEE</u>	<u>Registravimo liudijimo turėtojas</u>	<u>Sugalvotas pavadinimas</u>	<u>Stiprumas</u>	<u>Vaisto forma</u>	<u>Vartojimo būdas</u>
Norvegija	Novartis Norge AS Postboks 237 Økern NO-0510 Oslo	Diovan 320 mg	320 mg	plėvele dengtos tabletės	virtoti per burną
Lenkija	Novartis Pharma GmbH Roonstrasse 25 D-90429 Nürnberg	Diovan	40 mg	plėvele dengtos tabletės	virtoti per burną
Lenkija	Novartis Pharma GmbH Roonstrasse 25 D-90429 Nürnberg	Diovan	80 mg	plėvele dengtos tabletės	virtoti per burną
Lenkija	Novartis Pharma GmbH Roonstrasse 25 D-90429 Nürnberg	Diovan	160 mg	plėvele dengtos tabletės	virtoti per burną
Lenkija	Novartis Pharma GmbH Roonstrasse 25 D-90429 Nürnberg	Diovan	320 mg	plėvele dengtos tabletės	virtoti per burną
Portugalija	Novartis Farma - Produtos Farmacêuticos S.A. Rua do Centro Empresarial, Edifício 8 Quinta da Beloura P-2710-444 Sintra	Diovan	40 mg	plėvele dengtos tabletės	virtoti per burną
Portugalija	Novartis Farma - Produtos Farmacêuticos S.A. Rua do Centro Empresarial, Edifício 8 Quinta da Beloura P-2710-444 Sintra	Diovan	80 mg	plėvele dengtos tabletės	virtoti per burną
Portugalija	Novartis Farma - Produtos Farmacêuticos S.A. Rua do Centro Empresarial, Edifício 8 Quinta da Beloura P-2710-444 Sintra	Diovan g	160 mg	plėvele dengtos tabletės	virtoti per burną

<u>Valstybė narė</u> <u>ES/EEE</u>	<u>Registravimo liudijimo turėtojas</u>	<u>Sugalvotas pavadinimas</u>	<u>Stiprumas</u>	<u>Vaisto forma</u>	<u>Vartojimo būdas</u>
Portugalija	Novartis Farma - Produtos Farmacêuticos S.A. Rua do Centro Empresarial, Edifício 8 Quinta da Beloura P-2710-444 Sintra	Diovan	320 mg	plėvele dengtos tabletės	virtoti per burną
Rumunija	Novartis Pharma GmbH Roonstrasse 25 D-90429 Nürnberg	Diovan 40 mg	40 mg	plėvele dengtos tabletės	virtoti per burną
Rumunija	Novartis Pharma GmbH Roonstrasse 25 D-90429 Nürnberg	Diovan 80 mg	80 mg	plėvele dengtos tabletės	virtoti per burną
Rumunija	Novartis Pharma GmbH Roonstrasse 25 D-90429 Nürnberg	Diovan 160 mg	160 mg	plėvele dengtos tabletės	virtoti per burną
Slovakija	Novartis s.r.o. Prague Čekija	Diovan 40 mg	40 mg	plėvele dengtos tabletės	virtoti per burną
Slovakija	Novartis s.r.o. Prague Čekija	Diovan 80 mg	80 mg	plėvele dengtos tabletės	virtoti per burną
Slovakija	Novartis s.r.o. Prague Čekija	Diovan 160 mg	160 mg	plėvele dengtos tabletės	virtoti per burną
Slovakija	Novartis s.r.o. Prague Čekija	Diovan 320 mg	320 mg	plėvele dengtos tabletės	virtoti per burną
Slovakija	Novartis s.r.o. Prague Čekija	Diovan 80 mg	80 mg	Kietos želatinos kapsulės	virtoti per burną
Slovakija	Novartis s.r.o. Prague Čekija	Diovan 160 mg	160 mg	Kietos želatinos kapsulės	virtoti per burną

<u>Valstybė narė</u> <u>ES/EEE</u>	<u>Registravimo liudijimo turėtojas</u>	<u>Sugalvotas pavadinimas</u>	<u>Stiprumas</u>	<u>Vaisto forma</u>	<u>Vartojimo būdas</u>
Slovėnija	Novartis Pharma GmbH Roonstrasse 25 D-90429 Nürnberg	Diovan 40 mg filmisko obložene tablete	40 mg	plėvele dengtos tabletės	virtoti per burną
Slovėnija	Novartis Pharma GmbH Roonstrasse 25 D-90429 Nürnberg	Diovan 80 mg filmisko obložene tablete	80 mg	plėvele dengtos tabletės	virtoti per burną
Slovėnija	Novartis Pharma GmbH Roonstrasse 25 D-90429 Nürnberg	Diovan 160 mg filmisko obložene tablete	160 mg	plėvele dengtos tabletės	virtoti per burną
Slovėnija	Novartis Pharma GmbH Roonstrasse 25 D-90429 Nürnberg	Diovan 320 mg filmisko obložene tablete	320 mg	plėvele dengtos tabletės	virtoti per burną
Ispanija	Novartis Farmacéutica S.A. Gran Via de les Corts Catalanes, 764 08013 Barcelona	Diovan Cardio 40 mg	40 mg	plėvele dengtos tabletės	virtoti per burną
Ispanija	Novartis Farmacéutica S.A. Gran Via de les Corts Catalanes, 764 08013 Barcelona	Kalpress Cardio 40 mg	40 mg	plėvele dengtos tabletės	virtoti per burną
Ispanija	Novartis Farmacéutica S.A. Gran Via de les Corts Catalanes, 764 08013 Barcelona	Miten Cardio 40 mg	40 mg	plėvele dengtos tabletės	virtoti per burną
Ispanija	Novartis Farmacéutica S.A. Gran Via de les Corts Catalanes, 764 08013 Barcelona	Diovan 80 mg	80 mg	plėvele dengtos tabletės	virtoti per burną
Ispanija	Novartis Farmacéutica S.A. Gran Via de les Corts Catalanes, 764 08013 Barcelona	Kalpress 80 mg	80 mg	plėvele dengtos tabletės	virtoti per burną
Ispanija	Novartis Farmacéutica S.A. Gran Via de les Corts Catalanes, 764 08013 Barcelona	Miten 80 mg	80 mg	plėvele dengtos tabletės	virtoti per burną

<u>Valstybė narė</u> <u>ES/EEE</u>	<u>Registravimo liudijimo turėtojas</u>	<u>Sugalvotas pavadinimas</u>	<u>Stiprumas</u>	<u>Vaisto forma</u>	<u>Vartojimo būdas</u>
Ispanija	Novartis Farmacéutica S.A. Gran Via de les Corts Catalanes, 764 08013 Barcelona	Diovan 160 mg	160 mg	plėvele dengtos tabletės	virtoti per burną
Ispanija	Novartis Farmacéutica S.A. Gran Via de les Corts Catalanes, 764 08013 Barcelona	Kalpress 160 mg	160 mg	plėvele dengtos tabletės	virtoti per burną
Ispanija	Novartis Farmacéutica S.A. Gran Via de les Corts Catalanes, 764 08013 Barcelona	Miten 160 mg	160 mg	plėvele dengtos tabletės	virtoti per burną
Ispanija	Novartis Farmacéutica S.A. Gran Via de les Corts Catalanes, 764 08013 Barcelona	Diovan 320 mg	320 mg	plėvele dengtos tabletės	virtoti per burną
Ispanija	Novartis Farmacéutica S.A. Gran Via de les Corts Catalanes, 764 08013 Barcelona	Kalpress 320 mg	320 mg	plėvele dengtos tabletės	virtoti per burną
Ispanija	Novartis Farmacéutica S.A. Gran Via de les Corts Catalanes, 764 08013 Barcelona	Miten 320 mg	320 mg	plėvele dengtos tabletės	virtoti per burną
Švedija	Novartis Sverige AB Kemistvägen 1B P.O. Box 1150 S-183 11 Täby	Diovan	40 mg	plėvele dengtos tabletės	virtoti per burną
Švedija	Novartis Sverige AB Kemistvägen 1B P.O. Box 1150 S-183 11 Täby	Angiosan	40 mg	plėvele dengtos tabletės	virtoti per burną
Švedija	Novartis Sverige AB Kemistvägen 1B P.O. Box 1150 S-183 11 Täby	Valsartan Novartis	40 mg	plėvele dengtos tabletės	virtoti per burną

<u>Valstybė narė</u> <u>ES/EEE</u>	<u>Registravimo liudijimo turėtojas</u>	<u>Sugalvotas pavadinimas</u>	<u>Stiprumas</u>	<u>Vaisto forma</u>	<u>Vartojimo būdas</u>
Švedija	Novartis Sverige AB Kemistvägen 1B P.O. Box 1150 S-183 11 Täby	Diovan	80 mg	plėvele dengtos tabletės	virtoti per burną
Švedija	Novartis Sverige AB Kemistvägen 1B P.O. Box 1150 S-183 11 Täby	Angiosan	80 mg	plėvele dengtos tabletės	virtoti per burną
Švedija	Novartis Sverige AB Kemistvägen 1B P.O. Box 1150 S-183 11 Täby	Valsartan Novartis	80 mg	plėvele dengtos tabletės	virtoti per burną
Švedija	Novartis Sverige AB Kemistvägen 1B P.O. Box 1150 S-183 11 Täby	Diovan	160 mg	plėvele dengtos tabletės	virtoti per burną
Švedija	Novartis Sverige AB Kemistvägen 1B P.O. Box 1150 S-183 11 Täby	Angiosan	160 mg	plėvele dengtos tabletės	virtoti per burną
Švedija	Novartis Sverige AB Kemistvägen 1B P.O. Box 1150 S-183 11 Täby	Valsartan Novartis	160 mg	plėvele dengtos tabletės	virtoti per burną
Švedija	Novartis Sverige AB Kemistvägen 1B P.O. Box 1150 S-183 11 Täby	Diovan	320 mg	plėvele dengtos tabletės	virtoti per burną
Švedija	Novartis Sverige AB Kemistvägen 1B P.O. Box 1150 S-183 11 Täby	Angiosan	320 mg	plėvele dengtos tabletės	virtoti per burną

<u>Valstybė narė</u> <u>ES/EEE</u>	<u>Registravimo liudijimo turėtojas</u>	<u>Sugalvotas pavadinimas</u>	<u>Stiprumas</u>	<u>Vaisto forma</u>	<u>Vartojimo būdas</u>
Švedija	Novartis Sverige AB Kemistvägen 1B P.O. Box 1150 S-183 11 Täby	Valsartan Novartis	320 mg	plėvele dengtos tabletės	virtoti per burną
Švedija	Novartis Sverige AB Kemistvägen 1B P.O. Box 1150 S-183 11 Täby	Diovan	80 mg	Kietos želatinos kapsulės	virtoti per burną
Švedija	Novartis Sverige AB Kemistvägen 1B P.O. Box 1150 S-183 11 Täby	Diovan	160 mg	Kietos želatinos kapsulės	virtoti per burną
Didžioji Britanija	Novartis Pharmaceuticals UK Ltd Frimley Business Park Frimley, Camberley Surrey GU16 7SR Didžioji Britanija	Diovan 40 mg	40 mg	plėvele dengtos tabletės	virtoti per burną
Didžioji Britanija	Novartis Pharmaceuticals UK Ltd Frimley Business Park Frimley, Camberley Surrey GU16 7SR Didžioji Britanija	Diovan 320 mg	320 mg	plėvele dengtos tabletės	virtoti per burną
Didžioji Britanija	Novartis Pharmaceuticals UK Ltd Frimley Business Park Frimley, Camberley Surrey GU16 7SR Didžioji Britanija	Diovan 40 mg	40 mg	Kietos želatinos kapsulės	virtoti per burną
Didžioji Britanija	Novartis Pharmaceuticals UK Ltd Frimley Business Park Frimley, Camberley Surrey GU16 7SR Didžioji Britanija	Diovan 80 mg	80 mg	Kietos želatinos kapsulės	virtoti per burną

<u>Valstybė narė</u> <u>ES/EEE</u>	<u>Registravimo liudijimo turėtojas</u>	<u>Sugavotas pavadinimas</u>	<u>Stiprumas</u>	<u>Vaisto forma</u>	<u>Vartojimo būdas</u>
Didžioji Britanija	Novartis Pharmaceuticals UK Ltd Frimley Business Park Frimley, Camberley Surrey GU16 7SR Didžioji Britanija	Diovan 160 mg	160 mg	Kietos želatinos kapsulės	vartoti per burną

II PRIEDAS

**EMEA PATEIKTOS MOKSLINĖS IŠVADOS IR PREPARATO CHARAKTERISTIKŲ
SANTRAUKŲ, ŽENKLINIMO IR PAKUOTĖS LAPELIO
PAKEITIMO PAGRINDAS**

MOKSLINĖS IŠVADOS

DIOVAN IR SUSIJUSIŲ PAVADINIMŲ VAISTŲ MOKSLINIO ĮVERTINIMO BENDROJI SANTRAUKA (ŽR. I PRIEDĄ)

Preparato *Diovan* sudėtyje yra valsartano – geriamojo angiotenzino II receptorių antagonisto (AIIRA). Vadovaujantis iš dalies pakeistos Direktyvos 2001/83/EB 30 straipsnio 2 dalimi, *Diovan* įtrauktas į Savitarpio pripažinimo ir decentralizuotų procedūrų koordinavimo (žmonėms skirtų vaistų) grupės sudarytą preparatų, kurių preparato charakteristikų santraukas reikia suderinti, sąrašą, nes minėto vaistinio preparato charakteristikų santraukos visose ES valstybėse narėse, Islandijoje ir Norvegijoje skiriasi.

Kritinis įvertinimas

Žmonėms skirtų vaistinių preparatų komitetas (CHMP) įvertino nesuderintas informacijos apie preparatą *Diovan* dalis ir patvirtino pateiktą informaciją apie preparatą. Daugiausia buvo derinamos toliau nurodytos dalys.

4.1 – Terapinės indikacijos

Dėl vaisto skyrimo sergant hipertenzija – CHMP nutarė, kad valsartanas yra pripažintas hipertenzijos gydymo būdas ir kad skirtingose šalyse patvirtintos preparato charakteristikų santraukos (SPC) iš esmės nesiskiria. CHMP nuomone, 320 mg dozė, palyginti su 160 mg doze, nežymiai, tačiau statistiškai reikšmingai sumažina vidutinį diasistolinį ir sistolinį kraujospūdį (ramybės būsenoje) ir panašiai nesmarkiai padeda geriau reguliuoti kraujospūdį. Pasiūlytas suderintas su šia indikacija susijęs šios dalies tekstas priimtinas daugumai CHMP narių, todėl patvirtinta tokia formuluotė:

„Pirminei hipertenzijai gydyti.“

Dėl vaisto skyrimo patyrus miokardo infarktą – CHMP pastebėjo, kad kai kuriose valstybėse narėse ši indikacija apsiriboja pacientais, kurie netoleruoja angiotenziną konvertuojančių fermentų inhibitorių (AKFI). CHMP aptarė valsartano skyrimo po ūminio miokardo infarkto (angl. *VALsartan In Acute myocardial inFarcTion*, VALIANT) tyrimą, kuris parodė, kad bendram mirtingumui po ūminio miokardo infarkto sumažinti skiriamas vienas valsartanas toks pat veiksmingas kaip ir skiriamas vienas kaptoprilis. Iš anksto nustatyti antriniai baigiamieji rezultatai taip pat patvirtina, kad valsartanas yra toks pat veiksmingas kaip ir kaptoprilis. Atsižvelgdamas į tai, kad remiantis klinikiniais tyrimais, valsartanas nėra prastesnis už dabar taikomą tipinį gydymo būdą AKFI, CHMP patvirtino tokią suderintą šios indikacijos formuluotę:

„Stabilios klinikinės būklės pacientų simptominiam širdies funkcijos nepakankamumui ar besimptominei kairiojo skilvelio sistolinei disfunkcijai po neseniai (prieš 12 val. – 10 dienų) patirto miokardo infarkto gydyti.“

Terapinė indikacija esant širdies funkcijos nepakankamumui (ŠN) visų pirma pagrįsta didelio ilgalaikio sergamumo tyrimo (angl. Valsartan Heart Failure Trial, Val-HeFT) duomenimis. Valsartanas sumažino riziką, susijusią su pirma patologine būkle, mirtingumą bei bendrą hospitalizavimo dėl ŠN atvejų skaičių. Be to, valsartanas turėjo teigiamos įtakos ŠN požymiams ir simptomams. Ši indikacija patvirtinta visose valstybėse narėse, ir CHMP priėmė tokią formuluotę:

„Simptominiam širdies funkcijos nepakankamumui gydyti, kai negalima vartoti angiotenziną konvertuojančių fermentų (AKF) inhibitorių, arba kaip papildoma terapija gydant AKF inhibitoriais, kai negalima vartoti beta blokatorių.“

4.2 - Dozavimas

Pirmoji šios SPC dalis, dėl kurios nesutariama, susijusi su trigubo vaistinių preparatų derinio – valsartano, AKFI ir beta blokatorių – vartojimu gydant lėtinį ŠN. Valsartano terapinio naudojimo gydant ŠN dozavimo planas pagrįstas *Val-HeFT* tyrimo duomenimis. Be to, *VALIANT* tyrimas parodė, kad pacientų, kuriems skiriamas šis vaistinių preparatų derinys, mirtingumas nepadidėjo. Todėl SPC teksto dalis pakeista nurodant, kad šį trigubą vaistinių preparatų derinį reikėtų vartoti atsargiai (o ne „nerekomenduojama“ vartoti).

CHMP nutarė, kad šiuo metu turimų duomenų, remiančių šio trigubo vaistinių preparatų derinio vartojimą, nepakanka. CHMP nuomone, formuluotė „nerekomenduojama“ turėtų būti vartojama, kol bus surinkta svaresnių naudos ir rizikos duomenų šio vaistinių preparatų derinio vartojimui paremti. Todėl rinkodaros teisės turėtojas turėtų imtis klausimų, susijusių su (papildomos) klinikinės naudos trūkumu ir didesniu šalutiniu poveikiu. Taigi, CHMP patvirtina tokį pataisytą tekstą:

„Rekomenduojama pradinė Diovan dozė – 40 mg du kartus per parą. Dozę reikėtų didinti iki 80 mg ir 160 mg du kartus per parą ne dažniau kaip kas dvi savaites iki didžiausios dozės, atsižvelgiant į tai, kaip pacientas toleruoja vaistą. Reikėtų apsvarstyti galimybę sumažinti kartu vartojamų diuretikų dozę.

Didžiausia klinikiniuose tyrimuose skirta paros dozė – 320 mg (padalyta į kelias dozes).

Valsartanas gali būti skiriamas kartu su kitais širdies funkcijos nepakankamumo gydymo būdais. Tačiau kartu vartoti AFK inhibitorių, beta blokatorių ir valsartano nerekomenduojama (žr. 4.4 ir 5.1 dalis).

Vertinant širdies funkcijos nepakankamumu sergančių pacientų būklę, visada reikėtų įvertinti ir jų inkstų funkciją.“

Atsižvelgdamas į CHMP ir pranešėjų pastabas ir į naujų duomenų apie trigubą terapiją vartojant valsartaną trūkumą, rinkodaros teisės turėtojas pasiūlė atitinkamose SPC dalyse (4.2 ir 4.4 dalyse) formuluotę „kartu vartoti AFK inhibitorių, beta blokatorių ir valsartano nerekomenduojama“ gydant lėtinį širdies funkcijos nepakankamumą pakeisti taip, kaip reikalaujama. Rinkodaros teisės turėtojas pritarė CHMP pasiūlytai formuluotei. Ši problema išspręsta.

Valstybėse narėse patvirtintų preparato charakteristikų santraukų (SPC) 4.2 dalyje yra skirtumų, susijusių su pacientams, sergantiems inkstų ir kepenų funkcijos sutrikimu, rekomenduojama doze.

Dėl inkstų funkcijos sutrikimo – pradinės 80 mg valsartano dozės (nekoreguojant dozės) skyrimas pacientams, sergantiems inkstų funkcijos sutrikimu (kreatinino klirensas >10 ml/min), pagrįstas ir veiksmingumo, ir saugumo duomenimis, gautais atlikus tyrimą Nr. 27 (angl. - *Study 27*), ir farmakokinetiniais duomenimis iš tyrimo Nr. 12 (angl. - *Study 12*). Atliekant tyrimą Nr. 27 buvo tiriama ir valsartano kinetika hipertenzija sergantiems pacientams, kurių inkstų funkcija sutrikusi (kreatinino klirensas 16-116 ml/min). CHMP nutarė, kad iš stabilios būklės pacientų, kurių inkstų funkcija sutrikusi, organizmo valsartanas pašalinamas panašiai kaip ir iš sveikų savanorių organizmo, ir patvirtino tokią formuluotę: „*Pacientams, kurių kreatinino klirensas >10 ml/min, dozės koreguoti nereikia.*“

Dėl kepenų funkcijos sutrikimo – CHMP pastebėjo, kad didžioji valsartano dalis pašalinama per kepenis kaip nepakitęs vaistas tulžyje. Valsartano biotransformacija nedidelė, ir 70 proc. dozės yra pašalinama iš organizmo. Todėl galimybė, kad kepenų funkcija savaime paveiks valsartano kinetiką nedidelė, išskyrus tulžies latakų obstrukcijos ar cholestazinės kepenų ligos (kai šarminės fosfatazės koncentracija 2 kartus didesnė už viršutinės normalios būklės ribą) atveju. Tyrimo Nr. 46 (angl. - *Study 46*) tirti valsartaną vartojantys pacientai, sergantys lengvu ar vidutinio sunkumo kepenų funkcijos sutrikimu. Nors valsartano vartojimas nesusijęs su kepenų disfunkcijos laipsniu, sergant kepenų liga daugeliu atveju valsartano koncentracija plazmoje AUC (plotas po kreive, angl. *area under curve*) buvo didesnė. Atsižvelgiant į nedidelį padidėjimą AUC ir platų valsartano terapinį indeksą, manoma, kad pacientams, sergantiems lengvu ar vidutinio sunkumo kepenų funkcijos sutrikimu (be cholestazės), pradinės dozės koreguoti nebūtina. Remiantis farmakokinetinio tyrimo duomenimis, šiems pacientams skiriama valsartano dozė negali viršyti 80 mg, ir šį vaistinių preparatą reikėtų vartoti atsargiai. Valsartano negalima skirti pacientams, kurie serga sunkiu kepenų funkcijos sutrikimu, ciroze ar tulžies latakų obstrukcija. CHMP pritarė ir patvirtino tokią rinkodaros teisės turėtojo pasiūlytą formuluotę SPC: „*Pacientams, sergantiems*

lengvu ar vidutinio sunkumo kepenų funkcijos sutrikimu (be cholestazės), skiriama dozė negali viršyti 80 mg (žr. 4.4 dalį).“

4.3 - Kontraindikacijos

Šioje SPC dalyje buvo skirtumų, susijusių su preparato *Diovan* kontraindikacijomis inkstų nepakankamumu sergantiems pacientams. Įvertinęs turimus duomenis, CHMP nutarė, kad atlikus įvairius tyrimus gauti veiksmingumo ir saugumo duomenys pagrindžia pradinės 80 mg valsartano dozės (nekoreguojant dozės) skyrimą pacientams, kurių inkstų funkcija sutrikusi (kreatinino klirensas >10 ml/min). Nebuvo atlikta klinikinių tyrimų, skirtų įvertinti valsartano saugumą ir tinkamumą sunkiu inkstų nepakankamumu (kreatinino klirensas <10 ml/min) sergantiems pacientams. Tačiau jokios saugumo problemos negalima numatyti, nes konkretūs valsartano saugumo klausimai nebūtų susiję su inkstų nepakankamumu.

CHMP nutarė, kad šią kontraindikaciją galima pašalinti, nes valsartanas daugiausia pašalinamas pro tulžį, o inkstų klirensas sudaro mažiau nei 30 proc. plazmos klirenso. Remiantis šiais duomenimis, manoma, kad šių dviejų grupių toleravimas turėtų būti panašus.

Be to, CHMP nutarė, kad atsižvelgiant į tai, kad preparatas *Diovan* pašalinamas pro tulžį, reikėtų nurodyti jo kontraindikaciją sunkiomis kepenų ligomis sergantiems pacientams ir neskirti sunkiu kepenų funkcijos sutrikimu, ciroze ar tulžies latakų obstrukcija sergantiems pacientams. Atsižvelgdamas į *Diovan* kontraindikaciją nėštumo ar žindymo laikotarpiu ir farmakologinio budrumo ekspertų rekomendacijas, CHMP nutarė, kad kontraindikaciją reikia pašalinti, o į konkrečią su nėštumu ir žindymu susijusią dalį įtraukti tokią rekomendaciją:

„Nesant informacijos apie valsartano vartojimą žindymo laikotarpiu, preparato Diovan (valsartano) nerekomenduojama vartoti žindymo laikotarpiu, ypač žindant naujagimį ar neišnešiotą kūdikį, ir reikėtų rinktis alternatyvius gydymo būdus, kurių saugumas labiau pripažintas.“

4.5 – Sąveika su kitais vaistiniais preparatais ir kitokia sąveika

CHMP aptarė atsargumo priemones, kurių reikėtų imtis vartojant kitus vaistinius preparatus, kurių sudėtyje yra kalio arba kurie didina kalio koncentraciją, ir patvirtino tokią formuluootę: *„Jei manoma, kad kartu su valsartanu būtina vartoti kalio lygį veikiantį vaistinį preparatą, rekomenduojama stebėti kalio koncentraciją plazmoje.“*

CHMP taip pat nutarė, kad pacientams, kurie serga kepenų funkcijos sutrikimu ir (arba) kuriems išsivysčiusi cholestazė, reikia specialių atsargumo priemonių, nes didžioji valsartano dalis pašalinama, daugiausia kaip nepakitęs vaistas tulžyje, pro kepenis. Atsižvelgiant į platą valsartano terapinį indeksą laikomasi nuomonės, kad pacientams, sergantiems lengvu ar vidutinio sunkumo kepenų funkcijos sutrikimu (be cholestazės), pirminės dozės koregavimas nebūtinus. Remiantis farmakokinetiniu tyrimu, šiems pacientams skiriama valsartano dozė neturėtų viršyti 80 mg, ir šis vaistinis preparatas turėtų būti vartojamas atsargiai.

CHMP pritarė siūlomai atsargumo priemonių dozuojuojant preparatą *Diovan* formuluotei, laikydamasis nuomonės, kad pacientams, kurių kreatinino klirensas >10 ml/min, skiriamos dozės koreguoti nereikia ir kad pacientams, sergantiems lengvu ar vidutinio sunkumo kepenų funkcijos sutrikimu (be cholestazės), skiriama dozė neturėtų viršyti 80 mg (žr. 4.4 dalį).

Siekiant užtikrinti vaisto saugumą, atnaujintos 4.5, 5.1 ir 5.2 dalys.

5.2 dalis papildyta tokiu sakiniu: *„Preparato Diovan poveikis pacientams, sergantiems sunkiu kepenų funkcijos sutrikimu, neiširtas.“* Duomenų apie pacientus, kurių kreatinino klirensas <10 ml/min arba kuriems atliekama dializė, nėra, todėl tokiems pacientams valsartaną reikėtų vartoti atsargiai.

4.8 – Nepageidaujamas poveikis

Svarstant šią dalį daugiausia dėmesio skirta šalutinio poveikio aprašymui SPC. Rinkodaros teisės turėtojas parengė vieną lentelę, kurioje pateikiami visi susiję visų trijų indikacijų (hipertenzija, patirtas miokardo infarktas ir lėtinis širdies funkcijos nepakankamumas) šalutiniai reiškiniai. Tačiau CHMP paprašė apibendrinti visas indikacijas vienoje lentelėje vadovaujantis „Preparato charakteristikų santraukų rengimo gairėmis“. Rinkodaros teisės turėtojas pasiūlė papildyti santraukas konkrečiai indikacijai skirtomis išnašomis, bet CHMP nutarė, kad siūlomas platus išnašų naudojimas nėra labai naudingas vaistą išrašančiam gydytojui, o šalutiniai reiškiniai perkelti į didžiausio dažnumo dažnio kategoriją (žr. pridedamus SPC ir pakuotės lapelius (PIL)).

PREPARATO CHARAKTERISTIKŲ SANTRAUKŲ, ŽENKLINIMO IR PAKUOTĖS LAPELIO PAKEITIMO PAGRINDAS

Kadangi

- kreipimosi procedūra susijusi su Preparato charakteristikų santraukų, ženklavimo ir pakuotės lapelių suderinimu,
- rinkodaros teisės turėtojų pasiūlytos preparatų charakteristikų santraukos, ženklavimas ir pakuotės lapelis įvertinti remiantis pateiktais dokumentais ir komitete vykusia mokslinė diskusija,

CHMP rekomenduoja iš dalies pakeisti rinkodaros teisę (teises), su kuria (-omis) susijusi Preparato charakteristikų santrauka, ženklavimas ir pakuotės lapelis pateikiami preparato *Diovan* ir susijusių pavadinimų vaistų III priede (žr. I priedą).

III PRIEDAS

PREPARATO CHARAKTERISTIKŲ SANTRAUKA, ŽENKLINIMAS IR INFORMACINIS LAPELIS

PREPARATO CHARAKTERISTIKŲ SANTRAUKA

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Diovan ir susiję pavadinimai (žr. I priedą stiprumas) 40 mg plėvele dengtos tabletės
Diovan ir susiję pavadinimai (žr. I priedą stiprumas) 40 mg kietos kapsulės
Diovan ir susiję pavadinimai (žr. I priedą stiprumas) 80 mg plėvele dengtos tabletės
Diovan ir susiję pavadinimai (žr. I priedą stiprumas) 80 mg kietos kapsulės
Diovan ir susiję pavadinimai (žr. I priedą stiprumas) 160 mg plėvele dengtos tabletės
Diovan ir susiję pavadinimai (žr. I priedą stiprumas) 160 mg kietos kapsulės
Diovan ir susiję pavadinimai (žr. I priedą stiprumas) 320 mg plėvele dengtos tabletės
[Žr. I priedą (pildyti savo šalies kalba)]

2. KOKYBINĖ IR KIEKYBINĖ SUDĖTIS

Vienoje plėvele dengtoje tabletėje yra 40 mg valsartano
Vienoje kapsulėje yra 40 mg valsartano
Vienoje plėvele dengtoje tabletėje yra 80 mg valsartano
Vienoje kapsulėje yra 80 mg valsartano
Vienoje plėvele dengtoje tabletėje yra 160 mg valsartano
Vienoje kapsulėje yra 160 mg valsartano
Vienoje plėvele dengtoje tabletėje yra 320 mg valsartano

Visos pagalbinės medžiagos išvardytos 6.1 skyriuje.
[Pildyti savo šalies kalba]

3. FARMACINĖ FORMA

[Pildyti savo šalies kalba]

4. KLINIKINĖ INFORMACIJA

4.1 Terapinės indikacijos

Neseniai patirtas miokardo infarktas

Gydymas pacientų, kurių klinikinė būklė stabili ir kurie serga simptominiu širdies nepakankamumu arba jiems pasireiškia besimptomis kairiojo skilvelio sistolinės funkcijos sutrikimas po neseniai įvykusio miokardo infarkto (prieš 12 valandų – 10 dienų) (žr. 4.4 ir 5.1 skyrius).

Širdies nepakankamumas

Simptominio širdies nepakankamumo gydymas, kai negalima vartoti angiotenziną konvertuojančio fermento (AKF) inhibitorių, arba papildomas gydymas kartu su AKF inhibitoriais, kai negalima vartoti beta adrenoblokatorių (žr. 4.4 ir 5.1 skyrius).

Arterinė hipertenzija

Pirminės arterinės hipertenzijos gydymas.

Neseniai patirtas miokardo infarktas

Gydymas pacientų, kurių klinikinė būklė stabili ir kurie serga simptominiu širdies nepakankamumu arba jiems pasireiškia besimptomis kairiojo skilvelio sistolinės funkcijos sutrikimas po neseniai įvykusio miokardo infarkto (prieš 12 valandų – 10 dienų) (žr. 4.4 ir 5.1 skyrius).

Širdies nepakankamumas

Simptominio širdies nepakankamumo gydymas, kai negalima vartoti angiotenziną konvertuojančio fermento (AKF) inhibitorių, arba papildomas gydymas kartu su AKF inhibitoriais, kai negalima vartoti beta adrenoblokatorių (žr. 4.4 ir 5.1 skyrius).

Arterinė hipertenzija

Pirminės arterinės hipertenzijos gydymas.

4.2 Dozavimas ir vartojimo metodas

Dozavimas

Neseniai patirtas miokardo infarktas

Pacientus, kurių klinikinė būklė stabili, galima pradėti gydyti ne anksčiau kaip praėjus 12 valandų nuo miokardo infarkto. Po pradinės, du kartus per parą vartojamos 20 dozės, per kelias tolesnes savaites valsartano dozė reikia pritaikyti iki 40 80 ir 160 mg du kartus per parą. Pradinė dozė gaunama padalinus 40 mg tabletę.

Didžiausia tikslinė dozė yra 160 mg du kartus per parą. Paprastai pacientams rekomenduojama 80 mg dozės lygį pasiekti per dvi savaites nuo gydymo pradžios, o tikslinę didžiausią dozę, skiriant po 160 mg du kartus per parą, pasiekti per tris mėnesius, atsižvelgiant į tai, kaip pacientas ją toleruoja. Jei stebimas simptominis kraujospūdžio sumažėjimas arba atsiranda inkstų funkcijos sutrikimas, reikia apsvarstyti dozės mažinimą.

Valsartaną gali vartoti pacientai, kuriems po miokardo infarkto skiriamas kitas gydymas, pavyzdžiui, tromboliziniai preparatai, acetilsalicilo rūgštis, beta adrenoblokatoriai, statinai ir diuretikai.

Nerekomenduojama vartoti kartu su AKF inhibitoriais (žr. 4.4 ir 5.1 skyrius).

Vertinant pacientų būklę po miokardo infarkto, taip pat visada reikia įvertinti ir inkstų funkciją.

Širdies nepakankamumas

Rekomenduojama pradinė Diovan dozė yra 40 mg du kartus per parą. Du kartus per parą skiriama 80 mg ir 160 mg dozė turėtų būti titruojama, didinant ją ne rečiau kaip kas dvi savaites, iki didžiausios dozės, kurią gali toleruoti pacientas. Reikia apsvarstyti kartu skiriamų diuretikų dozės mažinimą. Klinikinių tyrimų metu didžiausia paros dozė yra 320 mg, skiriama per kelis kartus.

Valsartaną galima skirti kartu su kitais vaistais, skirtais širdies nepakankamumui gydyti. Tačiau nerekomenduojama skirti trijų vaistų – AKF inhibitoriaus, beta adrenoblokatoriaus ir valsartano – derinio (žr. 4.4 ir 5.1 skyrius).

Vertinant pacientų, kuriems yra širdies nepakankamumas, būklę, taip pat visada reikia įvertinti ir inkstų funkciją.

Arterinė hipertenzija

Rekomenduojama pradinė Diovan dozė yra 80 mg vieną kartą per parą. Antihipertenzinis poveikis realiai pasireiškia per 2 savaites, o didžiausias efektas pasiekiamas per 4 savaites. Kai kuriems pacientams, kurių kraujospūdis susireguliuoja nepakankamai, dozė galima didinti iki 160 mg ir iki didžiausios 320 mg dozės.

Diovan taip pat galima skirti su kitais antihipertenziniais vaistais. Papildomai skiriant diuretikų, pavyzdžiui, hidrochlorotiazido, šiems pacientams netgi dar labiau sumažėja kraujospūdis.

Neseniai patirtas miokardo infarktas

Pacientus, kurių klinikinė būklė stabili, galima pradėti gydyti ne anksčiau kaip praėjus 12 valandų nuo miokardo infarkto. Po pradinės, du kartus per parą vartojamos 20 dozės, per kelias tolesnes savaites valsartano dozė reikia pritaikyti iki 40 80 ir 160 mg Pradinė dozė gaunama padalinus 40 mg tabletę.

Didžiausia tikslinė dozė yra 160 mg du kartus per parą. Paprastai pacientams rekomenduojama 80 mg dozės lygį pasiekti per dvi savaites nuo gydymo pradžios, o tikslinę didžiausią dozę – 160 mg du kartus per parą – pasiekti per tris mėnesius, atsižvelgiant į tai, kaip pacientas ją toleruoja. Jei stebimas simptominis kraujospūdžio sumažėjimas arba atsiranda inkstų funkcijos sutrikimas, reikia apsvarstyti dozės mažinimą.

Valsartaną gali vartoti pacientai, kuriems po miokardo infarkto skiriamas kitas gydymas, pavyzdžiui, tromboliziniai preparatai, acetilsalicilo rūgštis, beta adrenoblokatoriai, statinai ir diuretikai. Nerekomenduojama vartoti kartu su AKF inhibitoriais (žr. 4.4 ir 5.1 skyrius). Vertinant pacientų būklę po miokardo infarkto, taip pat visada reikia įvertinti ir inkstų funkciją.

Širdies nepakankamumas

Rekomenduojama pradinė Diovan dozė yra 40 mg du kartus per parą. Du kartus per parą skiriama 80 mg ir 160 mg dozė turėtų būti titruojama, didinant ją ne rečiau kaip kas dvi savaites, iki didžiausios dozės, kurią gali toleruoti pacientas. Reikia apsvarstyti kartu skiriamų diuretikų dozės mažinimą. Klinikinių tyrimų metu didžiausia paros dozė yra 320 mg, skiriama per kelis kartus.

Valsartaną galima skirti kartu su kitais vaistais, skirtais širdies nepakankamumui gydyti. Tačiau nerekomenduojama skirti trijų vaistų – AKF inhibitoriaus, beta adrenoblokatoriaus ir valsartano – derinio (žr. 4.4 ir 5.1 skyrius).

Vertinant būklę pacientų, kuriems yra širdies nepakankamumas, taip pat visada reikia įvertinti ir inkstų funkciją.

Arterinė hipertenzija

Rekomenduojama pradinė Diovan dozė yra 80 mg vieną kartą per parą. Antihipertenzinis poveikis realiai pasireiškia per 2 savaites, o didžiausias efektas pasiekiamas per 4 savaites. Kai kuriems pacientams, kurių kraujospūdis susireguliuoja nepakankamai, dozė galima didinti iki 160 mg ir iki didžiausios 320 mg dozės.

Diovan taip pat galima skirti su kitais antihipertenziniais vaistais. Papildomai skiriant diuretikų, pavyzdžiui, hidrochlorotiazido, šiems pacientams netgi dar labiau sumažėja kraujospūdis.

Vartojimo metodas

Diovan galima vartoti nepriklausomai nuo valgio, jį reikia išgerti su vandeniu.

Papildoma informacija specialioms asmenų grupėms

Senyvo amžiaus pacientai

Senyvo amžiaus pacientams dozės koreguoti nereikia.

Inkstų funkcijos sutrikimas

Pacientams, kurių kreatinino klirensas > 10 ml/min, dozės koreguoti nereikia (žr. 4.4 ir 5.2 skyrius).

Kepenų funkcijos sutrikimas

Pacientams, kuriems yra su tulžies staze nesusijęs lengvas arba vidutinio sunkumo kepenų funkcijos sutrikimas, skiriama valsartano dozė turi neviršyti 80 mg. Diovan negalima skirti pacientams, kuriems pasireiškia sunkaus laipsnio kepenų funkcijos sutrikimas ir pacientams, kuriems pasireiškia cholestazė (žr. 4.3, 4.4 ir 5.2 skyrius).

Pacientai vaikai

Diovan nerekomenduojama skirti jaunesniems kaip 18 metų amžiaus vaikams, nes nepakanka duomenų apie vaisto saugumą ir veiksmingumą.

4.3 Kontraindikacijos

- Padidėjęs jautrumas veikliajai arba bet kuriai pagalbinei medžiagai.
- Sunkus kepenų funkcijos sutrikimas, biliarinė cirozė ir cholestazė.
- Antrasis ir trečiasis nėštumo trimestrai (žr. 4.4 ir 4.6 skyrius).

4.4 Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės

Hiperkalemija

Nerekomenduojama tuo pačiu metu vartoti kalio preparatų, kalį sulaikančių diuretikų, druskos pakaitalų, kurių sudėtyje yra kalio, arba kitokių preparatų, kurie didina kalio kiekį organizme (heparino ir kt.). Reikia reguliariai tinkamai stebėti kalio koncentraciją kraujyje.

Natrio ir (arba) skysčių trūkumas organizme

Pacientams, kurių organizme yra didelis natrio ir (arba) skysčių trūkumas, pvz., dėl didelės diuretikų dozės vartojimo, gydymo preparatu Diovan pradžioje retais atvejais gali pasireikšti simptominė hipotenzija. Prieš pradėdant gydyti preparatu Diovan, reikia atstatyti normalų natrio ir (arba) skysčių kiekį organizme, pvz., sumažinti diuretikų dozę.

Inkstų arterijų stenozė

Ar saugu Diovan vartoti žmonėms, kuriems yra abiejų inkstų arba vienintelio funkcionuojančio inksto arterijų stenozė, netirta.

Trumpai Diovan vartojusiems dvylikai pacientų, sergančių renovaskuline hipertenzija, pasireiškusia dėl vieno inksto arterijos stenozės, inkstų kraujotaka, kreatinino kiekis kraujo serume ir šlapalo azoto kiekis kraujyje (BUN, *angl. blood urea nitrogen*) pastebimai nepakito. Kadangi pacientams, kuriems yra vienos pusės inkstų arterijos stenozė, kitos renino-angiotenzino sistemą veikiančios medžiagos gali didinti šlapalo ir kreatinino kiekį kraujyje, todėl gydymui skiriant valsartaną rekomenduojama sekti inkstų funkciją.

Inkstų transplantacija

Pacientų, kuriems neseniai persodintas inkstas, saugaus gydymo Diovan preparatu patirties kol kas nėra.

Pirminis hiperaldosteronizmas

Pacientų, kuriems yra pirminis hiperaldosteronizmas, preparatu Diovan gydyti negalima, kadangi jų renino ir angiotenzino sistema neaktyvuojama.

Aortos ar mitralinė stenozė, obstrukcinė hipertrofinė kardiomiopatija

Jeigu yra aortos ar mitralinė stenozė, obstrukcinė hipertrofinė kardiomiopatija (OHKM), preparatu Diovan, kaip ir kitais kraujagysles plečiančiais medikamentais, reikia gydyti atsargiai.

Inkstų funkcijos sutrikimas

Jeigu kreatinino klirensas yra > 10 ml/min, Diovan dozės keisti nereikia. Pacientų, kurių kreatinino klirensas < 10 ml/min, ir pacientų, kuriems atliekama dializė, saugaus gydymo patirties kol kas nėra, todėl šiems pacientams valsartaną skirti reikia atsargiai (žr. 4.2 ir 5.2 skyrius).

Kepenų funkcijos sutrikimas

Pacientams, kuriems yra su tulžies staze nesusijęs lengvas arba vidutinio sunkumo kepenų funkcijos sutrikimas, Diovan reikia skirti atsargiai (žr. 4.2 ir 5.2 skyrius).

Nėštumo laikotarpis

Gydymo angiotenzino II receptorių antagonistais (AIIRA) nėštumo metu pradėti negalima. Pacienčių, kurios planuoja pastoti, gydymą reikia keisti skiriant kitą antihipertenzinį gydymą, kurį vartoti nėštumo metu yra neabejotinai saugu, išskyrus tuos atvejus, kai skirti AIIRA tikrai būtina. Nustačius nėštumą, gydymą AIIRA preparatais reikia nedelsiant nutraukti ir, jei reikia, pradėti alternatyvų gydymą (žr. 4.3 ir 4.6 skyrius).

Neseniai patirtas miokardo infarktas

Gydant kaptoprilu ir kartu valsartanu, klinikinė nauda nebuvo didesnė, nei gydant kiekvienu medikamentu atskirai, tačiau nepageidaujamų reiškinių rizika padidėjo (žr. 4.2 ir 5.1 skyrius). Todėl vienu metu gydymui skirti valsartaną ir AKF inhibitorių nerekomenduojama.

Pacientus po miokardo infarkto pradėti gydyti reikia atsargiai. Vertinant pacientų būklę po miokardo infarkto, taip pat visada reikia įvertinti ir inkstų funkciją (žr. 4.2 skyrių).

Miokardo infarkto ištiktiems pacientams Diovan paprastai šiek tiek sumažina kraujospūdį, tačiau dėl išsilaikančios simptominės hipotenzijos preparato vartojimo dažniausiai nutraukti nereikia, jeigu dozė sumažinama taip, kaip rekomenduojama (žr. 4.2 skyrių).

Širdies nepakankamumas

Širdies nepakankamumo atvejais pacientams skiriant trijų vaistų – AKF inhibitoriaus, beta adrenoblokatoriaus ir Diovan – derinį klinikinės naudos nebuvo (žr. 5.1 skyrių). Skiriant šį derinį akivaizdžiai padidėja nepageidaujamų reiškinių atsiradimo rizika, todėl tai daryti nerekomenduojama. Pacientus, kuriems yra širdies nepakankamumas, pradėti gydyti reikia atsargiai. Vertinant pacientų, kuriems yra širdies nepakankamumas, būklę, taip pat visada reikia įvertinti ir inkstų funkciją (žr. 4.2 skyrių).

Pacientams, kuriems yra širdies nepakankamumas, Diovan paprastai šiek tiek sumažina kraujospūdį, tačiau dėl išsilaikančios simptominės hipotenzijos preparato vartojimo dažniausiai nutraukti nereikia, jeigu dozė sumažinama taip, kaip rekomenduojama (žr. 4.2 skyrių).

Pacientų, kurių inkstų funkcija gali priklausyti nuo renino-angiotenzino sistemos aktyvumo (pvz., pacientų, sergančių sunkiu staziniu širdies nepakankamumu), gydymas angiotenziną konvertuojančio fermento inhibitoriais buvo susijęs su oligurija ir (arba) progresuojančia azotemija, retais atvejais – su ūminiu inkstų nepakankamumu ir (arba) mirtimi. Kadangi valsartanas yra angiotenzino II antagonistas, atmesti galimybes, kad Diovan vartojimo metu pasireikš inkstų funkcijos sutrikimas, negalima.

Neseniai patirtas miokardo infarktas

Gydant kaptoprilu ir kartu valsartanu, klinikinė nauda nebuvo didesnė, nei gydant kiekvienu medikamentu atskirai, tačiau nepageidaujamų reiškinių rizika padidėjo (žr. 4.2 ir 5.1 skyrius). Todėl vienu metu gydymui skirti valsartaną ir AKF inhibitorių nerekomenduojama.

Pacientus po miokardo infarkto pradėti gydyti reikia atsargiai. Vertinant pacientų būklę po miokardo infarkto, taip pat visada reikia įvertinti ir inkstų funkciją (žr. 4.2 skyrių).

Miokardo infarkto ištiktiems pacientams Diovan paprastai šiek tiek sumažina kraujospūdį, tačiau dėl išsilaikančios simptominės hipotenzijos preparato vartojimo dažniausiai nutraukti nereikia, jeigu dozė sumažinama taip, kaip rekomenduojama (žr. 4.2 skyrių).

Širdies nepakankamumas

Širdies nepakankamumo atvejais pacientams skiriant trijų vaistų – AKF inhibitoriaus, beta adrenoblokatoriaus ir Diovan – derinį klinikinės naudos nebuvo (žr. 5.1 skyrių). Skiriant šį derinį akivaizdžiai padidėja nepageidaujamų reiškinių atsiradimo rizika, todėl tai daryti nerekomenduojama. Pacientus, kuriems yra širdies nepakankamumas, pradėti gydyti reikia atsargiai. Vertinant pacientų, kuriems yra širdies nepakankamumas, būklę, taip pat visada reikia įvertinti ir inkstų funkciją (žr. 4.2 skyrių).

Pacientams, kuriems yra širdies nepakankamumas, Diovan paprastai šiek tiek sumažina kraujospūdį, tačiau dėl išsilaikančios simptominės hipotenzijos preparato vartojimo dažniausiai nutraukti nereikia, jeigu dozė sumažinama taip, kaip rekomenduojama (žr. 4.2 skyrių).

Pacientų, kurių inkstų funkcija gali priklausyti nuo renino-angiotenzino sistemos aktyvumo (pvz., pacientų, sergančių sunkiu staziniu širdies nepakankamumu), gydymas angiotenziną konvertuojančio fermento inhibitoriais buvo susijęs su oligurija ir (arba) progresuojančia azotemija, retais atvejais – su ūminiu inkstų nepakankamumu ir (arba) mirtimi. Kadangi valsartanas yra angiotenzino II antagonistas, atmesti galimybes, kad Diovan vartojimo metu pasireikš inkstų funkcijos sutrikimas, negalima.

Kitos būklės, kurioms esant stimuliuojama renino-angiotenzino sistema

Pacientų, kurių inkstų funkcija gali priklausyti nuo renino-angiotenzino sistemos aktyvumo (pvz., pacientų, sergančių sunkiu staziniu širdies nepakankamumu), gydymas angiotenziną konvertuojančio fermento inhibitoriais buvo susijęs su oligurija ir (arba) progresuojančia azotemija, retais atvejais – su ūminiu inkstų nepakankamumu ir (arba) mirtimi. Kadangi valsartanas yra angiotenzino II antagonistas, atmesti galimybes, kad Diovan vartojimo metu pasireikš inkstų funkcijos sutrikimas, negalima.

4.5 Sąveika su kitais vaistiniais preparatais ir kitokia sąveika

Nerekomenduojama vartoti kartu

Litis

Kartu skiriant AKF inhibitorius, buvo stebimas grįžtamas ličio koncentracijos padidėjimas kraujo serume ir toksinis poveikis. Patirties vartojant valsartaną ir litį vienu metu nepakanka, todėl skirti šį vaistų derinį nerekomenduojama. Jei šį vaistų derinį skirti būtina, rekomenduojama atidžiai sekti ličio koncentraciją kraujo serume.

Kalį sulaikantys diuretikai, kalio papildai, druskos pakaitalai, kurių sudėtyje yra kalio ir kitų medžiagų, dėl kurių gali padidėti kalio koncentracija kraujyje

Jei kartu su valsartanu reikia vartoti vaistinį preparatą, kuris įtakoja kalio kiekį, patariama sekti kalio koncentraciją kraujo plazmoje.

Atsargumas vartojant preparatus vienu metu

Nesteroidiniai vaistai nuo uždegimo (NVNU), įskaitant selektyvius COX-2 inhibitorius, acetilsalicilo rūgštį (> 3 g per parą) ir neselektyvius NVNU

Skiriant angiotenzino II antagonistus ir NVNU vienu metu, gali silpniau pasireikšti kraujospūdį mažinantis poveikis. Be to, kartu vartojant angiotenzino II antagonistus ir NVNU, gali padidėti inkstų funkcijos pablogėjimo ir kalio koncentracijos padidėjimo kraujo serume rizika. Todėl gydymo pradžioje rekomenduojama sekti inkstų funkciją, o taip pat pacientui skirti pakankamai skysčių.

Kita

Vaistų tarpusavio sąveikos tyrimų metu nepastebėta kliniškai reikšmingos valsartano ar kurio nors iš šių medžiagų sąveikos: cimetidino, varfarino, furozemido, digoksino, atenololio, indometacino, hidrochlorotiazido, amlodipino, glibenklamido.

4.6 Nėštumo ir žindymo laikotarpis

Nėštumo laikotarpis

Angiotenzino II receptorių antagonistus (AIIRA) pirmojo nėštumo trimestro metu vartoti nerekomenduojama (žr. 4.4 skyrių). AIIRA antrojo ir trečiojo nėštumo trimestrų metu vartoti negalima (žr. 4.3 ir 4.4 skyrius).

Teratogeniškumo, kuris pasireiškia dėl AKF inhibitorių poveikio pirmojo nėštumo trimestro metu, galutinių epidemiologinių įrodymų negauta; tačiau negalima atmesti nedidelio rizikos padidėjimo galimybių. Nepaisant to, kad kontroliuojamųjų epidemiologinių duomenų apie AIIRA vartojimą nėra, šios vaistų grupės rizika gali būti panaši. Pacienčių, kurios planuoja pastoti, gydymą reikia keisti, skirti kitą kraujospūdį mažinantį gydymą, kurį vartoti nėštumo metu yra neabejotinai saugu, išskyrus atvejus, kai skirti AIIRA tikrai būtina. Nustačius nėštumą, gydymą AIIRA reikia nedelsiant nutraukti ir, jei reikia, pradėti alternatyvų gydymą.

Yra žinoma, kad, skiriant gydymui AIIRA antro ir trečio nėštumo trimestro laikotarpiu, pasireiškia toksinis poveikis žmogaus vaisiui (inkstų funkcijos nusilpimas, oligohidramnionas, kaukolės kaulėjimo proceso sulėtėjimas) ir toksinis poveikis naujagimiui (inkstų nepakankamumas, hipotenzija, hiperkalemija); taip pat žr. 5.3 skyrių „Ikiklinikinių saugumo tyrimų duomenys“.

Jei nuo antrojo nėštumo trimestro buvo skiriami AIIRA, rekomenduojama atlikti ultragarsinį inkstų funkcijos bei kaukolės kaulų tyrimą.

Kūdikius, kurių motinos vartojo AIIRA, reikia atidžiai stebėti dėl hipotenzijos (taip pat žr. 4.3 ir 4.4 skyrius).

Žindymo laikotarpis

Apie valsartano vartojimą žindymo laikotarpiu duomenų nėra, todėl žindymo laikotarpiu Diovan skirti nerekomenduojama, ypač jei žindomas naujagimis arba neišnešiotas kūdikis. Tokiu metu labiau tinka alternatyvūs gydymo būdai, kuriuos saugu taikyti žindymo laikotarpiu.

4.7 Poveikis gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus

Poveikio gebėjimui vairuoti tyrimų neatlikta. Vairuojant transporto priemonės ir valdant mechanizmus negalima pamiršti, kad Diovan gali sukelti galvos svaigimą ir nuovargį.

4.8 Nepageidaujamas poveikis

Su hipertenzija sergančiais pacientais atliktų kontroliuojamųjų klinikinių tyrimų metu bendras nepageidaujamų reakcijų (NR) dažnis, lyginant su placebo grupe, buvo panašus ir atitiko valsartano farmakologines savybes. NR dažnis nepriklausė nuo dozės dydžio ar gydymo trukmės, o taip pat nebuvo pastebėta sąsajų su paciento lytimi, amžiumi ar rase.

Klinikinių tyrimų metu, po vaisto patekimo į rinką ir atlikus laboratorinius tyrimus stebėtų NR sąrašas pateikiamas toliau, pagal organų sistemų klases.

Nepageidaujamos reakcijos išdėstytos pagal dažnį, pirmiausia – dažniausiai pasitaikančios, pagal tokią tvarką: labai dažnos ($\geq 1/10$), dažnos (nuo $\geq 1/100$ iki $< 1/10$), nedažnos (nuo $\geq 1/1\,000$ iki $< 1/100$), retos (nuo $\geq 1/10\,000$ iki $< 1/1\,000$), labai retos ($< 1/10\,000$), įskaitant pavienius atvejus. Kiekvienoje dažnio grupėje nepageidaujamos reakcijos pateikiamos mažėjančio sunkumo tvarka.

NR dažnio apibūdinimo neįmanoma pritaikyti visoms po vaisto patekimo į rinką bei atlikus laboratorinius tyrimus stebėtoms NR, todėl jos minimos lentelėje kaip reakcijos, kurių dažnis „nežinomas“.

▪ Arterinė hipertenzija

Kraujo ir limfinės sistemos sutrikimai	
Nežinoma	Hemoglobino rodiklio sumažėjimas, hematokrito rodiklio sumažėjimas, neutropenija, trombocitopenija
Imuninės sistemos sutrikimai	
Nežinoma	Padidėjusio jautrumo reakcijos, taip pat ir seruminė liga
Metabolizmo ir mitybos sutrikimai	
Nežinoma	Kalio koncentracijos padidėjimas serume
Ausų ir labirintų sutrikimai	
Nedažni	Galvos sukimasis
Kraujagyslių sutrikimai	
Nežinoma	Vaskulitas
Kvėpavimo sistemos, krūtinės ląstos ir tarpuplaučio sutrikimai	
Nedažni	Kosulys
Virškinimo trakto sutrikimai	
Nedažni	Pilvo skausmas
Kepenų, tulžies pūslės ir latakų sutrikimai	
Nežinoma	Kepenų funkcijos rodiklių padidėjimas, įskaitant bilirubino koncentracijos serume padidėjimą
Odos ir poodinio audinio sutrikimai	
Nežinoma	Angioneurozinė edema, išbėrimas, niežulys
Skeleto, raumenų ir jungiamojo audinio sutrikimai	
Nežinoma	Mialgija

Inkstų ir šlapimo takų sutrikimai	
Nežinoma	Inkstų nepakankamumas ir funkcijos sutrikimas, serumo kreatinino rodiklio padidėjimas
Bendrieji sutrikimai ir vartojimo vietos pažeidimai	
Nedažni	Nuovargis

Saugumas pacientams, kurie patyrė miokardo infarktą ir (arba) sirgo širdies nepakankamumu, stebėtas kontroliuojamųjų klinikinių tyrimų metu, buvo kitoks nei bendras saugumas arterine hipertenzija sergantiems pacientams. Tai gali būti susiję su esama liga. Toliau išvardytos NR, kurios pasitaikė pacientams po miokardo infarkto ir (arba) tiems, kuriems buvo širdies nepakankamumas.

▪ **Po miokardo infarkto ir (arba) esant širdies nepakankamumui**

Kraujo ir limfinės sistemos sutrikimai	
Nežinoma	Trombocitopenija
Imuninės sistemos sutrikimai	
Nežinoma	Padidėjęs jautrumas, taip pat ir seruminė liga
Metabolizmo ir mitybos sutrikimai	
Nedažni	Hiperkalemija
Nežinoma	Kalio koncentracijos padidėjimas serume
Nervų sistemos sutrikimai	
Dažni	Svaigimas, svaigimas keičiant kūno padėtį
Nedažni	Sinkopė, galvos skausmas
Ausų ir labirintų sutrikimai	
Nedažni	Galvos sukimasis
Širdies sutrikimai	
Nedažni	Širdies nepakankamumas
Kraujagyslių sutrikimai	
Dažni	Hipotenzija, ortostatinė hipotenzija
Nežinoma	Vaskulitas
Kvėpavimo sistemos, krūtinės ląstos ir tarpuplaučio sutrikimai	
Nedažni	Kosulys
Virškinimo trakto sutrikimai	
Nedažni	Pykinimas, viduriavimas
Kepenų, tulžies pūslės ir latakų sutrikimai	
Nežinoma	Kepenų funkcijos rodiklių padidėjimas
Odos ir poodinio audinio sutrikimai	
Nedažni	Angioneurozinė edema
Nežinoma	Išbėrimas, niežulys
Skeleto, raumenų ir jungiamojo audinio sutrikimai	
Nežinoma	Mialgija
Inkstų ir šlapimo takų sutrikimai	
Dažni	Inkstų nepakankamumas ir funkcijos sutrikimas
Nedažni	Ūmus inkstų nepakankamumas, kreatinino koncentracijos padidėjimas serume
Nežinoma	šlapalo azoto kiekio padidėjimas kraujyje
Bendrieji sutrikimai ir vartojimo vietos pažeidimai	
Nedažni	Astenija, nuovargis

4.9 Perdozavimas

Simptomai

Perdozavus Diovan preparato, gali labai sumažėti kraujospūdis, todėl gali sutrikti sąmonė, įvykti kolapsas ir (arba) išsivystyti šokas dėl kraujotakos sutrikimo.

Gydymas

Gydymo priemonės priklauso nuo laiko, praėjusio po apsinuodijimo, ir simptomų pobūdžio bei sunkumo. Svarbiausia yra stabilizuoti kraujotaką.

Jeigu pasireiškia hipotenzija, pacientą reikia paguldyti ant nugaros ir pradėti kraujo tūrio korekciją. Hemodialize valsartano iš organizmo pašalinti neįmanoma.

5. FARMAKOLOGINĖS SAVYBĖS

5.1 Farmakodinaminės savybės

Farmakoterapinė grupė – angiotenzino II antagonistai, grynai, ATC kodas – C09CA03

Valsartanas veikia išgertas, tai stiprus, specifinis angiotenzino II (Ang II) receptorių antagonistas. Jis selektyviai veikia AT₁ tipo receptorių, nuo kurių priklauso angiotenzino II sukeltas poveikis. valsartanu užblokavus AT₁ receptorių, kraujo plazmoje gali padaugėti angiotenzino II, kuris gali stimuliuoti neužblokuotus AT₂ receptorių, taip sukeltas priešingas poveikis nei pasireiškiantis, stimuliuojant AT₁ receptorių. Dalinis agonistinis poveikis AT₁ receptoriams valsartanui nebūdingas, AT₁ receptoriams jo trauka yra daug (maždaug 20 000 kartų) didesnė negu AT₂ receptoriams. valsartanas prie kitų hormonų jautrių receptorių arba jonų srovės kanalų, darančių svarbią įtaką širdies ir kraujagyslių funkcijos reguliavimui, nesijungia ir jų neblokuoja.

AKF (kitaip dar vadinamo kininaze II), angiotenziną I verčiančio angiotenzinu II bei ardančio bradikininą, valsartanas neslopina. Kadangi nėra veikiamas AKF ir nesustiprinamas bradikinino ir substancijos P poveikis, angiotenzino II antagonistai nesukelia kosulio. Klinikinių tyrimų metu valsartano poveikis buvo lyginamas su AKF inhibitorių sukeliama poveikiu, valsartanu gydomiems pacientams sausas kosulys pasireiškė daug rečiau ($p < 0,05$), negu gydomiems AKF inhibitoriais (atitinkamai 2,6 % ir 7,9 %). Klinikinių tyrimų metu iš valsartano vartojusių pacientų, kuriems anksčiau AKF inhibitoriai buvo sukėlę sausą kosulį, kosulys prasidėjo 19,5 %, iš vartojusių tiazidinių diuretikų – 19,0 %, iš vartojusių AKF inhibitorių – 68,5 % ($p < 0,05$).

Neseniai patirtas miokardo infarktas

Valsartano poveikis pacientams po ūmaus miokardo infarkto buvo tiriamas atsitiktinių imčių kontroliuojamo tyrimo metu (VALIANT), atliktu kelyse šalyse dvigubai aklų būdu. Tyrime dalyvavo 14 703 pacientai po ūmaus miokardo infarkto, kuriems buvo radiologiniu tyrimu patvirtinto stazinio širdies nepakankamumo simptomų ir požymių ir (arba) kairiojo širdies skilvelio sistolinės funkcijos sutrikimas: išmetimo frakcija, nustatyta radionuklidine ventrikulografija, buvo $\leq 40\%$, nustatyta echokardiografija ar kontrastinės angiografijos būdu – $\leq 35\%$). Praėjus 12 val. – 10 dienų nuo miokardo infarkto simptomų atsiradimo pradžios, pacientai atsitiktinių imčių būdu buvo suskirstyti į tris grupes: valsartano, kaptoprilio, valsartano ir kaptoprilio. Vidutinė gydymo trukmė buvo du metai. Pirminis vertinamosios baigties kriterijus buvo laikas iki mirties dėl bet kokios priežasties. Mirtingumą po miokardo infarkto dėl bet kokios priežasties valsartanas mažino tiek pat veiksmingai, kaip kaptoprilis. valsartanu (19,9 %), kaptoprilium (19,5%) ar valsartanu kartu su kaptoprilium (19,3 %) gydytų pacientų grupėse mirtingumas dėl bet kokios priežasties buvo panašus. Kartu su kaptoprilium pradėjus vartoti valsartaną, didesnės naudos, negu gydant vien kaptoprilium, negauta. Nuo amžiaus, lyties, rasės, vartojamų medikamentų ir esamos ligos valsartano ir kaptoprilio įtaka mirtingumui dėl bet kokios priežasties nepriklausė. valsartanas buvo veiksmingas ir ilginant laiką iki mirties dėl širdies ir kraujagyslių ligų, mažinant kardiovaskulinį mirštamumą, būtinumą ligonį guldyti į ligoninę dėl širdies funkcijos nepakankamumo, miokardo infarkto pasikartojimo, atgaivinimo po širdies sustojimo bei nemirtino smegenų insulto (antrinis sudėtinis vertinamosios baigties kriterijus).

Valsartano saugumas kito atitinkamai, priklausomai nuo pacientų, kurie buvo gydomi po miokardo infarkto, klinikinės būklės kitimo. Vertinant inkstų funkciją, kreatinino kiekis padvigubėjo 4,2 % pacientų, vartojusių vien valsartaną, 4,8 % vartojusių valsartaną kartu kaptoprilu ir 3,4 % vartojusių tik kaptoprilį. Gydytas dėl įvairių inkstų funkcijos sutrikimų nutrauktas 1,1 % pacientų, vartojusių vien valsartano, 1,3 % vartojusių valsartaną kartu kaptoprilu ir 0,8 % vartojusių tik kaptoprilį. Vertinant pacientų po miokardo infarkto būklę, reikia taip pat įvertinti inkstų funkciją. Mirtingumas dėl bet kokios priežasties, dėl širdies ir kraujagyslių ligų ar sergamumas po to, kai buvo paskirti beta adrenoblokatoriai kartu su valsartanu ir kaptoprilu, vien tik tai valsartanas arba vien tik tai kaptoprilis, nebuvo skirtingas. Nepriklausomai nuo vartojamų medikamentų, mirtingumas buvo mažesnis beta adrenoblokatorių vartojusių pacientų grupėje, vadinasi, pastarieji preparatai tirtiems ligoniams buvo naudingi ir šio tyrimo metu.

Širdies nepakankamumas

Val-HeFT atsitiktinių imčių, kontrolinio, tarptautinio klinikinio tyrimo metu buvo lyginta valsartano ir placebo įtaka 5 010 pacientų, sirgusių II (62 %), III (36 %) ar IV (2 %) funkcinės klasės (pagal NYHA) širdies funkcijos nepakankamumu, kurie buvo gydomi įprastiniais medikamentais, ir kurių kairiojo širdies skilvelio išmetimo frakcija (KSIF) buvo < 40 %, o kairiojo skilvelio vidinis skersmuo (KSVS) diastolės metu buvo > 2,9 cm/m², ligotumui ir mirtingumui. Pradiniam gydymui taikyti AKF inhibitoriai (93 %), diuretikai (86 %), digoksinas (67 %) ir beta adrenoblokatoriai (36 %). Tiriamieji buvo sekami vidutiniškai beveik du metus. val-HeFT tyrimo metu vidutinė Diovan paros dozė buvo 254 mg. Tyrimas buvo vertinamas, atsižvelgiant į du pirminius vertinamosios baigties kriterijus: mirtingumą dėl bet kokios priežasties (laiką, per kurį įvyko mirtis) ir kombinuotą mirtingumą bei mirtingumą dėl širdies nepakankamumo sukeltos patologijos (laiką, per kurį pasireiškė pirmasis patologinis reiškinys), tai apibrėžiama kaip mirtis, staigi mirtis, kurios metu ligonis atgaivintas, hospitalizacija dėl širdies nepakankamumo arba ne ligoninėje pacientui keturias valandas ar ilgiau į veną infuzuota širdies inotropinė funkciją stiprinančių arba kraujagysles plečiančių medikamentų.

Mirtingumas dėl bet kokios priežasties valsartano (19,7 %) ir placebo (19,4 %) grupėse buvo panašus (p=NS). Gauta pirminė nauda buvo: 27,5 % (95 % CI: nuo 17 iki 37 %) sutrumpėjo rizikos laikas iki pirmo patekimo į ligoninę dėl širdies nepakankamumo (13,9 % ir 18,5 %). Palankesni rezultatai gauti placebo grupėje (sudėtinis mirtingumas ir sergamumas placebo grupėje buvo 21,9 %, o valsartano grupėje – 25,4 %), stebint tuos pacientus, kuriems buvo skiriama trijų vaistų derinys: AKF inhibitorius, beta adrenoblokatorius ir valsartanas.

Pacientų, kuriems nebuvo skiriamas AKF inhibitorius, pogrupyje (n=366) nauda, vertinant sergamumą, buvo didžiausia. Šiame pogrupyje mirtingumas dėl bet kokios priežasties reikšmingai sumažėjo valsartano grupėje, lyginant su placebo, 33 % (95 % PI: nuo - 6 % iki 58 %) (17,3 % valsartano grupėje, lyginant su 27,1 % placebo grupėje) sudėtinė mirtingumo ir sergamumo rizika reikšmingai sumažėjo 44 % (24,9 % valsartano grupėje, lyginant su 42,5 % placebo grupėje).

Pacientų, kuriems buvo skiriamas AKF inhibitorius ir neskiriama beta adrenoblokatorių, mirtingumas dėl bet kokios priežasties buvo panašus (p=NS) valsartano (21,8 %) ir placebo (22,5 %) grupėse. Sudėtinė mirtingumo ir sergamumo rizika reikšmingai sumažėjo 18,3 % (95 % PI: nuo 8 % iki 28 %) skiriant valsartaną, lyginant su placebo (31,0 % ir 36,3 %).

Bendroje val-HeFT populiacijoje valsartanu gydytų pacientų būklė, lyginant su placebo grupe, reikšmingai pagerėjo, vertinant NYHA klasės kriterijus, širdies nepakankamumo požymius ir simptomus: dusulį, nuovargį, edemą ir karkalus. valsartanu gydytų pacientų gyvenimo kokybė, lyginant pradžią ir pabaigą, buvo geresnė nei tų, kuriems buvo skiriamas placebo, tai paaiškėjo, įvertinus pokyčius pagal Minesotos gyvenimo kokybės skalę, pagal kurią vertinamas gyvenimas esant širdies nepakankamumui. valsartanu gydytų pacientų grupėje, lyginant su placebo grupe, išmetimo frakcija reikšmingai padidėjo, o kairiojo skilvelio vidinis skersmuo diastolės metu reikšmingai sumažėjo, lyginant pradinę ir galutinę reikšmę.

Arterinė hipertenzija

Arterinė hipertenzija sergantiems pacientams Diovan mažina kraujospūdį, tačiau pulso dažniui įtakos nedaro.

Daugumai pacientų vienkartinės dozės sukeliamas antihipertenzinis poveikis pasireiškia per 2 val., stipriausias kraujospūdžio sumažėjimas pasiekiamas po 4–6 val. Antihipertenzinis poveikis po vaisto

vartojimo išlieka 24 val. Vartojant pakartotinę vaistų dozę, antihipertenzinis poveikis iš esmės pasiekiamas per 2 savaites, o stipriausias poveikis pasiekiamas per 4 savaites ir išlieka ilgalaikio gydymo metu. Vartojant kartu su hidrochlorotiazidu, kraujospūdis dar labiau reikšmingai sumažėja. Diovan vartojimą nutraukus staiga, atoveiksmio hipertenzijos ar kitokių nepageidaujamų reiškinių neatsiranda.

Hipertenzija ir 2 tipo diabetu sergantiems pacientams, kuriems pasireiškia mikroalbuminurija, vartojant valsartaną sumažėja albumino išsiskyrimas su šlapimu. MARVAL (*angl. Micro Albuminuria Reduction with valsartan*, „mikroalbuminurijos sumažinimo skiriant valsartaną“) tyrimo metu buvo vertinamas albumino išsiskyrimas su šlapimu (AIŠ), skiriant valsartaną (80–160 mg vieną kartą per parą) arba amlodipiną (5–10 mg vieną kartą per parą) 332 antrojo tipo diabetu sergantiems pacientams (amžiaus vidurkis 58 metai; 265 vyrai), kuriems pasireiškė mikroalbuminurija (valsartanas – 58 µg/min; amlodipinas – 55,4 µg/min), buvo normalus arba aukštas kraujospūdis ir išsaugota inkstų funkcija (kreatininas kraujyje <120 µmol/l). Per 24 savaites AIŠ sumažėjo ($p < 0,001$) 42% (-24,2 µg/min; 95 % PI: nuo -40,4 iki -19,1) skiriant valsartaną ir apie 3 % (-1,7 µg/min; 95 % PI: nuo -5,6 iki 14,9) skiriant amlodipiną, nepaisant panašaus kraujospūdžio rodiklių sumažėjimo abiejose grupėse.

Diovan proteinurijos sumažėjimo tyrimo metu (Diovan Reduction of Proteinuria, DROP) buvo toliau tiriamas valsartano efektyvumas, mažinant AIŠ 391 hipertenzija sergantiems pacientams (AKS=150/88 mmHg), kurie papildomai sirgo 2 tipo diabetu, jiems pasireiškė albuminurija (vidurkis=102 µg/min; 20–700 µg/min) ir buvo išsaugota inkstų funkcija (vidutinė kreatinino koncentracija serume = 80 µmol/l). Pacientai atsitiktinių imčių būdu buvo atrinkti į grupes, kuriose buvo skiriama viena iš trijų valsartano dozių (160, 320 ir 640 mg, skiriant vieną kartą per parą) ir gydoma 30 savaičių. Tyrimo tikslas buvo nustatyti optimalią valsartano dozę, kurią skiriant hipertenzija ir 2 tipo diabetu sergantiems pacientams sumažėtų AIŠ. Per 30 savaičių procentinis AIŠ pokytis, lyginant su pradiniu, skiriant 160 mg valsartano, reikšmingai sumažėjo 36% (95 % PI: nuo 22 iki 47 %) ir 44 %, skiriant 320 mg valsartano (95% PI: nuo 31 iki 54%). Gauta išvada, kad 2 tipo diabetu sergantiems pacientams skiriant 160–320 mg valsartano, kliniškai reikšmingai sumažėja AIŠ.

Neseniai patirtas miokardo infarktas

Valsartano poveikis pacientams po ūmaus miokardo infarkto buvo tiriamas atsitiktinių imčių kontrolinio tyrimo metu (VALIANT), atliktu keliose šalyse dvigubai aklų būdu. Tyrime dalyvavo 14 703 pacientai po ūmaus miokardo infarkto, kuriems buvo rentgenu patvirtinto stazinio širdies nepakankamumo simptomų ir požymių ir (arba) kairiojo širdies skilvelio sistolinės funkcijos sutrikimas: išmetimo frakcija, nustatyta radionuklidine ventrikulografija, buvo ≤ 40 %, nustatyta echokardiografija ar kontrastinės angiografijos būdu ≤ 35 %). Praėjus 12 val. – 10 dienų nuo miokardo infarkto simptomų atsiradimo pradžios, pacientai atsitiktinių imčių būdu buvo suskirstyti į tris grupes: valsartano, kaptoprilio, valsartano ir kaptoprilio. Vidutinė gydymo trukmė buvo du metai. Pirminis vertinimo kriterijus buvo laikas iki mirties dėl bet kokios priežasties.

Mirtingumą po miokardo infarkto dėl bet kokios priežasties valsartanas mažino tiek pat veiksmingai, kaip kaptoprilis. valsartanu (19,9 %), kaptoprilium (19,5 %) ar valsartanu kartu su kaptoprilium (19,3 %) gydytų pacientų grupėse mirtingumas nuo bet kokios priežasties buvo panašus. Kartu su kaptoprilium pradėjus vartoti valsartaną, didesnės naudos, negu gydant vien kaptoprilium, negauta. Nuo amžiaus, lyties, rasės, vartojamų medikamentų ir esamos ligos valsartano ir kaptoprilio įtaka mirtingumui dėl bet kokios priežasties nepriklausė. valsartanas buvo veiksmingas ir ilginant laiką iki mirties dėl širdies ir kraujagyslių ligų, mažinant kardiovaskulinį mirštamumą, būtinumą ligonį guldyti į ligoninę dėl širdies funkcijos nepakankamumo, miokardo infarkto pasikartojimo, atgaivinimo po širdies sustojimo bei nemirtino smegenų insulto (antrinis sudėtinis vertinimo kriterijus).

Valsartano saugumas kito atitinkamai, priklausomai nuo pacientų, kurie buvo gydomi po miokardo infarkto, klinikinės būklės kitimo. Vertinant inkstų funkciją, kreatinino kiekis padvigubėjo 4,2 % pacientų, vartojusių vien valsartaną, 4,8 % vartojusių valsartaną kartu kaptoprilium ir 3,4 % vartojusių tik kaptoprilį. Gydymas dėl įvairių inkstų funkcijos sutrikimų nutrauktas 1,1 % pacientų, vartojusių vien valsartaną, 1,3 % vartojusių valsartaną kartu kaptoprilium ir 0,8 % vartojusių tik kaptoprilį. Vertinant pacientų po miokardo infarkto būklę reikia taip pat įvertinti inkstų funkciją.

Mirtingumas dėl bet kokios priežasties, dėl širdies ir kraujagyslių ligų ar sergamumas po to, kai buvo paskirti beta adrenoblokatoriai kartu su valsartanu ir kaptoprilium, vien tiktais valsartanu arba vien tiktais kaptoprilium, nebuvo skirtingas. Nepriklausomai nuo vartojamų medikamentų mirtingumas buvo mažesnis

adrenoblokatorių vartojusių pacientų grupėje, vadinasi, pastarieji preparatai tirtiems ligoniams buvo naudingi ir šio tyrimo metu.

Širdies nepakankamumas

Val-HeFT atsitiktinių imčių, kontrolinio, tarptautinio klinikinio tyrimo metu buvo lyginta valsartano ir placebo įtaka 5 010 pacientų, sirgusių II (62 %), III (36 %) ar IV (2 %) funkcinės klasės (pagal NYHA) širdies funkcijos nepakankamumu, kurie buvo gydomi įprastiniais medikamentais, ir kurių kairiojo širdies skilvelio išmetimo frakcija (KSIF) buvo < 40 %, o kairiojo skilvelio vidinis skersmuo (KSVS) diastolės metu buvo > 2,9 cm/m², ligotumui ir mirtingumui. Pradiniam gydymui taikyti AKF inhibitoriai (93 %), diuretikai (86 %), digoksinas (67 %) ir beta adrenoblokatoriai (36 %). Tiriamieji buvo sekami vidutiniškai beveik du metus. val-HeFT tyrimo metu vidutinė Diovan paros dozė buvo 254 mg. Tyrimas buvo vertinamas atsižvelgiant į du pirminius vertinamosios baigties kriterijus: mirtingumą dėl bet kokios priežasties (laiką, per kurį įvyko mirtis) ir kombinuotą mirtingumą bei mirtingumą dėl širdies nepakankamumo sukeltos patologijos (laiką, per kurį pasireiškė pirmasis patologinis reiškinys), tai apibrėžiama kaip mirtis, staigi mirtis, kurios metu ligonis atgaivintas, hospitalizacija dėl širdies nepakankamumo arba ne ligoninėje pacientui keturias valandas ar ilgiau į veną infuzuota širdies inotropinę funkciją stiprinančių arba kraujagysles plečiančių medikamentų.

Mirtingumas dėl bet kokios priežasties valsartano (19,7 %) ir placebo (19,4 %) grupėse buvo panašus (p=NS). Gauta pirminė nauda buvo 27,5 % (95 % PI: nuo 17 iki 37 %) sutrumpėjo rizikos laikas iki pirmo patekimo į ligoninę dėl širdies nepakankamumo (13,9 % ir 18,5 %). Palankesni rezultatai gauti placebo grupėje (sudėtinis mirtingumas ir sergamumas placebo grupėje buvo 21,9 %, o valsartano grupėje – 25,4 %) stebint tuos pacientus, kuriems buvo skiriama trijų vaistų derinys: AKF inhibitorius, beta adrenoblokatorius ir valsartanas.

Pacientų, kuriems nebuvo skiriamas AKF inhibitorius, pogrupyje (n=366) nauda, vertinant sergamumą, buvo didžiausia. Šiame pogrupyje mirtingumas dėl bet kokios priežasties reikšmingai sumažėjo valsartano grupėje, lyginant su placebo, 33 % (95 % PI: nuo -6 % iki 58 %) (17,3 % valsartano grupėje, lyginant su 27,1 % placebo grupėje) sudėtinė mirtingumo ir sergamumo rizika reikšmingai sumažėjo 44 % (24,9 % valsartano grupėje, lyginant su 42,5 % placebo grupėje).

Pacientų, kuriems buvo skiriamas AKF inhibitorius ir neskiriama beta adrenoblokatorių, mirtingumas dėl bet kokios priežasties buvo panašus (p=NS) valsartano (21,8 %) ir placebo (22,5 %) grupėse. Sudėtinė mirtingumo ir sergamumo rizika reikšmingai sumažėjo 18,3 % (95 % PI: nuo 8 % iki 28 %) skiriant valsartaną, lyginant su placebo (31,0 % ir 36,3 %).

Bendroje val-HeFT populiacijoje valsartanu gydytų pacientų būklė, lyginant su placebo grupe, reikšmingai pagerėjo, vertinant NYHA klasės kriterijus, širdies nepakankamumo požymius ir simptomus: dusulį, nuovargį, edemą ir karkalus. valsartanu gydytų pacientų gyvenimo kokybė, lyginant pradžią ir pabaigą, buvo geresnė nei tų, kuriems buvo skiriamas placebo, tai paaiškėjo, įvertinus pokyčius pagal Minesotos gyvenimo kokybės skalę, pagal kurią vertinamas gyvenimas esant širdies nepakankamumui. valsartanu gydytų pacientų grupėje, lyginant su placebo grupe, išmetimo frakcija reikšmingai padidėjo, o kairiojo skilvelio vidinis skersmuo diastolės metu reikšmingai sumažėjo, lyginant pradinį ir galutinį.

Arterinė hipertenzija

Arterine hipertenzija sergantiems pacientams Diovan mažina kraujospūdį, tačiau pulso dažniui įtakos nedaro.

Daugumai pacientų vienkartinės dozės sukeltas antihipertenzinis poveikis pasireiškia per 2 val., stipriausias kraujospūdžio sumažėjimas pasiekiamas po 4–6 val. Antihipertenzinis poveikis po vaisto vartojimo išlieka 24 val. Vartojant pakartotinę vaistų dozę, antihipertenzinis poveikis iš esmės pasiekiamas per 2 savaites, o stipriausias poveikis pasiekiamas per 4 savaites ir išlieka ilgalaikio gydymo metu. Vartojant kartu su hidrochlorotiazidu, kraujospūdis dar labiau reikšmingai sumažėja.

Diovan vartojimą nutraukus staiga, atoveiksmio hipertenzijos ar kitokių nepageidaujamų reiškinių neatsiranda.

Hipertenzija ir II tipo cukriniu diabetu sergantiems pacientams, kuriems pasireiškia mikroalbuminurija, vartojant valsartaną sumažėja albumino išsiskyrimas su šlapimu. MARVAL (*angl. Micro Albuminuria Reduction with valsartan*, „mikroalbuminurijos sumažinimo skiriant valsartaną“) tyrimo metu buvo vertinamas albumino išsiskyrimas su šlapimu (AIS), skiriant valsartaną (80–160 mg, skiriant vieną kartą

per parą) arba amlodipiną (5–10 mg, skiriant vieną kartą per parą) 332 antrojo tipo cukriniu diabetu sergantiems pacientams (amžiaus vidurkis 58 metai; 265 vyrai), kuriems pasireiškė mikroalbuminurija (valsartanas – 58 µg/min; amlodipinas – 55,4 µg/min), buvo normalus arba aukštas kraujospūdis ir išsaugota inkstų funkcija (kreatininas kraujyje <120 µmol/l). Per 24 savaites AIŠ sumažėjo ($p < 0,001$) 42% (-24,2 µg/min; 95 % PI: nuo -40,4 iki -19,1) skiriant valsartaną ir apie 3 % (-1,7 µg/min; 95 % PI: nuo -5,6 iki 14,9) skiriant amlodipiną, nepaisant panašaus kraujospūdžio rodiklių sumažėjimo abejose grupėse.

Diovan proteinurijos sumažėjimo tyrimo metu (*angl. Diovan Reduction of Proteinuria, DROP*) buvo toliau tiriamas valsartano veiksmingumas, mažinant AIŠ 391 hipertenzija sergantiems pacientams (AKS=150/88 mmHg), kurie papildomai sirgo II tipo cukriniu diabetu, jiems pasireiškė albuminurija (vidurkis=102 µg/min; 20–700 µg/min) ir buvo išsaugota inkstų funkcija (vidutinė kreatinino koncentracija serume = 80 µmol/l). Pacientai atsitiktinių imčių būdu buvo atrinkti į grupes, kuriose buvo skiriama viena iš trijų valsartano dozių (160, 320 ir 640 mg, skiriant vieną kartą per parą) ir gydoma 30 savaičių. Tyrimo tikslas buvo nustatyti optimalią valsartano dozę, kurią skiriant hipertenzija ir II tipo cukriniu diabetu sergantiems pacientams sumažėtų AIŠ. Per 30 savaičių procentinis AIŠ pokytis, lyginant su pradiniu, skiriant 160 mg valsartano, reikšmingai sumažėjo 36% (95 % PI: nuo 22 iki 47 %) ir 44 %, skiriant 320 mg valsartano (95% PI: nuo 31 iki 54%). Gauta išvada, kad II tipo cukriniu diabetu sergantiems pacientams skiriant 160–320 mg valsartano, kliniškai reikšmingai sumažėja AIŠ.

5.2 Farmakokinetinės savybės

Absorbcija

Išgėrus vien tiktai valsartano, didžiausia vaisto koncentracija plazmoje pasiekama per 2–4 valandas. Vidutinis biologinis prieinamumas yra 23 %. valsartano išgėrus valgio metu, plotas po koncentracijos kreive (AUC) sumažėja 40 %, o didžiausia koncentracija plazmoje (C_{max}) – apie 50 %, tačiau praėjus maždaug 8 val. po pavartojimo, valsartano koncentracija būna tokia pati tiek tų žmonių, kurie jo gėrė valgio metu, tiek tų, kurie jo gėrė nevalgę. Tačiau šis AUC sumažėjimas nėra susijęs su reikšmingu terapinio veiksmingumo mažėjimu, todėl valsartaną galima vartoti tiek su maistu, tiek nevalgius.

Pasiskirstymas

Valsartano pasiskirstymo tūris po jo injekcijos į veną tuo metu, kai koncentracija pusiausvyrinė, yra maždaug 17 litrų, tai rodo, kad nedaug valsartano pasiskirsto į audinius. Didelis kiekis, 94–97 % valsartano jungiasi prie kraujo serumo baltymų, daugiausiai albuminų.

Biologinė transformacija

Valsartanas nėra intensyviai biologiškai transformuojamas, metabolizuojama tik 20% dozės. valsartano hidroksi- metabolito kraujo plazmoje būna mažai (mažiau negu 10 % valsartano AUC). Farmakologinio poveikio šis metabolitas nesukelia.

Išskyrimas

Valsartano kinetika yra daugiaekspontė (α fazės metu pusinės eliminacijos laikas yra < 1 val., β fazės metu – maždaug 9 val.). valsartanas pirmaisia išsiskiria biliarinės ekskrecijos būdu su išmatomis (apie 83 % dozės) ir per inkstus su šlapimu (apie 13 % dozės), daugiausiai nepakitusio preparato pavidalu. valsartano klirensas kraujo plazmoje yra maždaug 2 l/val., jo klirensas inkstuose yra 0,62 l/val. (tai sudaro apie 30 % bendrojo klirenso). valsartano pusinės eliminacijos laikas yra 6 valandos.

Pacientai, kuriems yra širdies nepakankamumas

Širdies nepakankamumu sergančių pacientų organizme vidutinis laikas, per kurį valsartano koncentracija kraujyje tampa didžiausia, ir pusinės eliminacijos laikas yra tokie patys kaip sveikų savanorių. valsartano AUC ir C_{max} didėjimas yra beveik proporcingas dozės dydžiui, terapinių dozių ribose (2 kartus per parą vartojant 40–160 mg dozę). Kaupimosi faktorius yra maždaug 1,7. Išgerto valsartano klirensas yra maždaug 4,5 l /val. Vaistinio preparato klirensas širdies funkcijos nepakankamumu sergančių ligonių organizme nuo amžiaus nepriklauso.

Pacientai, kuriems yra širdies nepakankamumas

Širdies nepakankamumu sergančių pacientų organizme vidutinis laikas, per kurį valsartano koncentracija kraujyje tampa didžiausia, ir pusinės eliminacijos laikas yra tokie patys kaip sveikų savanorių. valsartano AUC ir C_{max} didėjimas yra beveik proporcingas dozės dydžiui, terapinių dozių ribose (2 kartus per parą vartojant 40–160 mg dozę). Kaupimosi faktorius yra maždaug 1,7. Išgerto valsartano klirensas yra maždaug 4,5 l /val. Vaistinio preparato klirensas širdies funkcijos nepakankamumu sergančių ligonių organizme nuo amžiaus nepriklauso.

Specialios pacientų grupės

Senyvo amžiaus pacientai

Pastebėta, kad kai kurių pagyvenusių žmonių organizme valsartano ekspozicija buvo šiek tiek didesnė nei jaunų, tačiau klinikai tai nebuvo reikšminga.

Inkstų funkcijos sutrikimas

Kaip ir tikėtasi, vartojant valsartano, junginio, kurio klirensas inkstuose sudaro tik 30% bendro klirenso kraujo plazmoje, koreliacijos tarp sisteminės ekspozicijos ir inkstų funkcijos nepastebėta. Todėl pacientams, kurių inkstų funkcija sutrikusi (kreatinino klirensas > 10 ml/min.), dozės keisti nereikia. Apie vaisto saugumą, skiriant pacientams, kurių kreatinino klirensas < 10 ml/min. ir kurie dializuojami, duomenų nėra, todėl šiems pacientams valsartaną reikia skirti atsargiai (žr. 4.2 ir 4.4 skyrius). Daug valsartano prisijungia prie kraujo plazmos baltymų, taikant dializę, iš organizmo jis tikriausiai nepasišalina.

Kepenų funkcijos sutrikimas

Apie 70 % absorbuotos dozės pasišalina su tulžimi, didžiausia dalis – nepakitusioje formoje. Jokia reikšminga valsartano biologinė transformacija nevyksta. Lengvo kepenų funkcijos sutrikimo arba tulžies latakų obstrukcijos atvejais stebėta ekspozicija (AUC) buvo dvigubai didesnė nei sveikų asmenų. Tačiau koreliacijos tarp valsartano koncentracijos kraujyje ir kepenų funkcijos sutrikimo sunkumo laipsnio pastebėta nebuvo. Diovan tyrimų su pacientais, kuriems yra sunkus kepenų funkcijos sutrikimas, neatlikta (žr. 4.2, 4.3 ir 4.4 skyrius).

5.3 Ikiklinikinių saugumo tyrimų duomenys

Įprastų farmakologinio saugumo, kartotinių dozių toksiškumo, genotoksiškumo, galimo kancerogeniškumo ir toksinio poveikio reprodukcijai ikiklinikinių tyrimų duomenys specifinio pavojaus žmogui nerodo. Skiriant toksines dozes vaikingoms žiurkėms (600 mg/kg per parą) paskutinėmis nėštumo dienomis ir laktacijos metu, jauniklių išgyvenimas buvo mažesnis, jie priaugo mažiau svorio, jų vystymasis buvo lėtesnis (ausies kaušelio atsiskyrimas ir ausies kanalo atsidarymas) (žr. 4.6 skyrių). Ši dozė žiurkėms (600 mg/kg per parą) yra maždaug 18 kartų didesnė už rekomenduojamą dozę žmogui, jei remiamasi mg/m^2 matavimu (skaičiuojant 60 kg svorio pacientei, gautųsi 320 mg paros dozė). Ikiklinikinių saugumo tyrimų metu žiurkėms, kurioms buvo skirta didelė (200–600 mg/kg kūno svorio) valsartano dozė, sumažėjo eritrocitų parametrai (eritrocitų ir hemoglobino kiekis, hematokrito rodmenys), pakito inkstų hemodinamika (šiek tiek padidėjo šlapalo kiekis kraujo plazmoje, patinams atsirado inkstų kanalėlių hiperplazija ir bazofilija). Mažosioms beždžionėms (marmozetėms) tokios pačios dozės sukėlė panašų, tačiau stipresnį, poveikį, ypač inkstams (pasireiškė nefropatija, padidėjo šlapalo ir kreatinino kiekis kraujyje), negu žiurkėms.

Abiejų rūšių gyvūnams atsirado jukstaglomerulinių ląstelių hipertrofija. Manoma, jog minėti pokyčiai priklauso nuo sukeliamo farmakologinio valsartano poveikio, t. y. ilgalaikės hipotenzijos, ypač marmozetėms. Terapine doze gydant žmogų, tyrimo metu gauti duomenys apie jukstaglomerulinių ląstelių hipertrofiją neturėtų būti reikšmingi.

6. FARMACINĖ INFORMACIJA

6.1 Pagalbinių medžiagų sąrašas

[Pildyti savo šalies kalba]

6.2 Nesuderinamumas

[Pildyti savo šalies kalba]

6.3 Tinkamumo laikas

[Pildyti savo šalies kalba]

6.4 Specialios laikymo sąlygos

[Pildyti savo šalies kalba]

6.5 Pakuotė ir jos turinys

[Pildyti savo šalies kalba]

6.6 Specialūs reikalavimai atliekoms tvarkyti

Specialių reikalavimų nėra.

7. RINKODAROS TEISĖS TURĖTOJAS

[Žr. I priedą (pildyti savo šalies kalba)]

8. RINKODAROS PAŽYMĖJIMO NUMERIS

[Pildyti savo šalies kalba]

9. RINKODAROS TEISĖS SUTEIKIMO / ATNAUJINIMO DATA

[Pildyti savo šalies kalba]

10. TEKSTO PERŽIŪROS DATA

[Pildyti savo šalies kalba]

ŽENKLINIMAS

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

KARTONINĖ DĖŽUTĖ

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Diovan ir susiję pavadinimai (žr. I priedą stiprumas) 40 mg plėvele dengtos tabletės
Valsartanas

Diovan ir susiję pavadinimai (žr. I priedą stiprumas) 40 mg kietos kapsulės
Valsartanas

Diovan ir susiję pavadinimai (žr. I priedą stiprumas) 80 mg plėvele dengtos tabletės
Valsartanas

Diovan ir susiję pavadinimai (žr. I priedą stiprumas) 80 mg kietos kapsulės
Valsartanas

Diovan ir susiję pavadinimai (žr. I priedą stiprumas) 160 mg plėvele dengtos tabletės
Valsartanas

Diovan ir susiję pavadinimai (žr. I priedą stiprumas) 160 mg kietos kapsulės
Valsartanas

Diovan ir susiję pavadinimai (žr. I priedą stiprumas) 320 mg plėvele dengtos tabletės
Valsartanas

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Kiekvienoje plėvele dengtoje tabletėje yra 40 mg valsartano.

Kiekvienoje kapsulėje yra 40 mg valsartano.

Kiekvienoje plėvele dengtoje tabletėje yra 80 mg valsartano.

Kiekvienoje kapsulėje yra 80 mg valsartano.

Kiekvienoje plėvele dengtoje tabletėje yra 160 mg valsartano.

Kiekvienoje kapsulėje yra 160 mg valsartano.

Kiekvienoje plėvele dengtoje tabletėje yra 320 mg valsartano.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

[Pildyti savo šalies kalba]

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

[Pildyti savo šalies kalba]

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Vartoti per burną.

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASIEKIAMOJE IR NEPASTEBIMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepasiekiamoje ir nepastebimoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

[Pildyti savo šalies kalba]

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)

11. RINKODAROS TEISĖS TURĖTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

[Žr. I priedą (pildyti savo šalies kalba)]

12. RINKODAROS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

[Pildyti savo šalies kalba]

13. SERIJOS NUMERIS

Serija

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

[Pildyti savo šalies kalba]

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

[Pildyti savo šalies kalba]

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

[Pildyti savo šalies kalba]

**MINIMALI INFORMACIJA ANT LIZDINIŲ PLOKŠTELIŲ ARBA DVISLUOKSNIŲ
JUOSTELIŲ**

LIZDINĖS PLOKŠTELĖS

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Diovan ir susiję pavadinimai (žr. I priedą stiprumas) 40 mg plėvele dengtos tabletės
Valsartanas

Diovan ir susiję pavadinimai (žr. I priedą stiprumas) 40 mg kietos kapsulės
Valsartanas

Diovan ir susiję pavadinimai (žr. I priedą stiprumas) 80 mg plėvele dengtos tabletės
Valsartanas

Diovan ir susiję pavadinimai (žr. I priedą stiprumas) 80 mg kietos kapsulės
Valsartanas

Diovan ir susiję pavadinimai (žr. I priedą stiprumas) 160 mg plėvele dengtos tabletės
Valsartanas

Diovan ir susiję pavadinimai (žr. I priedą stiprumas) 160 mg kietos kapsulės
Valsartanas

Diovan ir susiję pavadinimai (žr. I priedą stiprumas) 320 mg plėvele dengtos tabletės
Valsartanas

[Žr. I priedą (pildyti savo šalies kalba)]

2. RINKODAROS TEISĖS TURĖTOJO PAVADINIMAS

[Žr. I priedą (pildyti savo šalies kalba)]

3. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

4. SERIJOS NUMERIS

Lot

5. KITA

[Pildyti savo šalies kalba]

PAKUOTĖS LAPELIS

PAKUOTĖS LAPELIS: INFORMACIJA VARTOTOJUI

Diovan ir susiję pavadinimai (žr. I priedą stiprumas) 40 mg plėvele dengtos tabletės

Diovan ir susiję pavadinimai (žr. I priedą stiprumas) 40 mg kietos kapsulės

Diovan ir susiję pavadinimai (žr. I priedą stiprumas) 80 mg plėvele dengtos tabletės

Diovan ir susiję pavadinimai (žr. I priedą stiprumas) 80 mg kietos kapsulės

Diovan ir susiję pavadinimai (žr. I priedą stiprumas) 160 mg plėvele dengtos tabletės

Diovan ir susiję pavadinimai (žr. I priedą stiprumas) 160 mg kietos kapsulės

Diovan ir susiję pavadinimai (žr. I priedą stiprumas) 320 mg plėvele dengtos tabletės

[Žr. I priedą (pildyti savo šalies kalba)]

Valsartanas

Atidžiai perskaitykite visą šį lapelį, prieš pradėdami vartoti vaistą.

- Neišmeskite šio lapelio, nes vėl gali prireikti jį perskaityti.
- Jeigu kiltų daugiau klausimų, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.
- Šis vaistas skirtas Jums, todėl kitiems žmonėms jo duoti negalima. Vaistas gali jiems pakenkti (net tiems, kurių ligos simptomai yra tokie patys kaip Jūsų).
- Jeigu pasireiškė sunkus šalutinis poveikis arba pastebėjote šiame lapelyje nenurodytą šalutinį poveikį, pasakykite gydytojui arba vaistininkui.

Lapelio turinys

1. Kas yra Diovan ir kam jis vartojamas
2. Kas žinotina prieš vartojant Diovan
3. Kaip vartoti Diovan
4. Galimas šalutinis poveikis
5. Kaip laikyti Diovan
6. Kita informacija

1. KAS YRA DIOVAN IR KAM JIS VARTOJAMAS

Diovan priklauso grupei vaistų, kurie vadinami angiotenzino II receptorių antagonistais, jie padeda reguliuoti padidėjusį kraujospūdį. Angiotenzinas II yra organizmo medžiaga, kuri sutraukia kraujagysles, todėl didėja kraujospūdis. Diovan blokuoja angiotenzino II sukeltą poveikį. Todėl kraujagyslės plečiasi ir kraujospūdis mažėja.

Diovan 40 mg plėvele dengtos tabletės **gali būti naudojamos dviem skirtingais atvejais:**

- **gydyti žmones, kuriems neseniai įvyko širdies priepuolis** (miokardo infarktas). „Neseniai“ reiškia 12 valandų – 10 dienų laikotarpį;
- **gydyti simptominį širdies nepakankamumą**. Diovan vartojamas, kai negalima vartoti grupės vaistų, vadinamų angiotenziną konvertuojančio fermento (AKF) inhibitoriais (vaistų, skirtų širdies nepakankamumui gydyti) arba jį galima naudoti kartu su AKF inhibitoriais, kai negalima vartoti beta adrenoblokatorių (kitų vaistų, skirtų širdies nepakankamumui gydyti). Širdies nepakankamumo simptomai yra dusulys, pėdų ir kojų patinimas dėl skysčių susikaupimo. Taip atsitinka, kai širdis nepajėgia išstumti tiek kraujo, kad aprūpintų juo visus organus.

Diovan 40 mg kietos kapsulės **gali būti naudojamos dviem skirtingais atvejais:**

- **gydyti žmones, kuriems neseniai įvyko širdies priepuolis** (miokardo infarktas). „Neseniai“ reiškia 12 valandų – 10 dienų laikotarpį;
- **gydyti simptominį širdies nepakankamumą**. Diovan naudojamas, kai negalima vartoti grupės vaistų, vadinamų angiotenziną konvertuojančio fermento (AKF) inhibitoriais (vaistų, skirtų širdies nepakankamumui gydyti) arba jį galima naudoti kartu su AKF inhibitoriais, kai negalima vartoti beta adrenoblokatorių (kitų vaistų, skirtų širdies nepakankamumui gydyti).

Širdies nepakankamumo simptomai yra dusulys, pėdų ir kojų patinimas dėl skysčių susikaupimo. Taip atsitinka, kai širdis nepajėgia išstumti tiek kraujo, kad aprūpintų juo visus organus.

Diovan 80 mg plėvele dengtos tabletės **gali būti naudojamos trim skirtingais atvejais:**

- **padidėjusio kraujospūdžio gydymui.** Aukštas kraujospūdis sunkina širdies ir arterijų veiklą. Jei kraujospūdžio padidėjimas negydomas, gali atsirasti smegenų, širdies arba inkstų kraujagyslių pažeidimas, todėl gali ištikti insultas, prasidėti širdies ar inkstų funkcijos nepakankamumas. Padidėjęs kraujospūdis didina širdies priepuolių riziką. Sumažinus padidėjusį kraujospūdį iki normalaus, tokių sutrikimų pavojus mažėja;
- **gydyti žmones, kuriems neseniai įvyko širdies priepuolis (miokardo infarktas).** „Neseniai“ reiškia 12 valandų – 10 dienų laikotarpį;
- **gydyti simptominį širdies nepakankamumą.** Diovan naudojamas, kai negalima vartoti grupės vaistų, vadinamų angiotenziną konvertuojančio fermento (AKF) inhibitoriais (vaistų, skirtų širdies nepakankamumui gydyti) arba jį galima naudoti kartu su AKF inhibitoriais, kai negalima vartoti beta adrenoblokatorių (kitų vaistų, skirtų širdies nepakankamumui gydyti). Širdies nepakankamumo simptomai yra dusulys, pėdų ir kojų patinimas dėl skysčių susikaupimo. Taip atsitinka, kai širdis nepajėgia išstumti tiek kraujo, kad aprūpintų juo visus organus.

Diovan 80 mg kietos kapsulės **gali būti naudojamos trim skirtingais atvejais:**

- **padidėjusio kraujospūdžio gydymui.** Aukštas kraujospūdis sunkina širdies ir arterijų veiklą. Jei kraujospūdžio padidėjimas negydomas, gali atsirasti smegenų, širdies arba inkstų kraujagyslių pažeidimas, todėl gali ištikti insultas, prasidėti širdies ar inkstų funkcijos nepakankamumas. Padidėjęs kraujospūdis didina širdies priepuolių riziką. Sumažinus padidėjusį kraujospūdį iki normalaus, tokių sutrikimų pavojus mažėja;
- **gydyti žmones, kuriems neseniai įvyko širdies priepuolis (miokardo infarktas).** „Neseniai“ reiškia 12 valandų – 10 dienų laikotarpį;
- **gydyti simptominį širdies nepakankamumą.** Diovan naudojamas, kai negalima vartoti grupės vaistų, vadinamų angiotenziną konvertuojančio fermento (AKF) inhibitoriais (vaistų, skirtų širdies nepakankamumui gydyti) arba jį galima naudoti kartu su AKF inhibitoriais, kai negalima vartoti beta adrenoblokatorių (kitų vaistų, skirtų širdies nepakankamumui gydyti); Širdies nepakankamumo simptomai yra dusulys, pėdų ir kojų patinimas dėl skysčių susikaupimo. Taip atsitinka, kai širdis nepajėgia išstumti tiek kraujo, kad aprūpintų juo visus organus.

Diovan 160 mg plėvele dengtos tabletės **gali būti naudojamos trim skirtingais atvejais:**

- **padidėjusio kraujospūdžio gydymui.** Aukštas kraujospūdis sunkina širdies ir arterijų veiklą. Jei kraujospūdžio padidėjimas negydomas, gali atsirasti smegenų, širdies arba inkstų kraujagyslių pažeidimas, todėl gali ištikti insultas, prasidėti širdies ar inkstų funkcijos nepakankamumas. Padidėjęs kraujospūdis didina širdies priepuolių riziką. Sumažinus padidėjusį kraujospūdį iki normalaus, tokių sutrikimų pavojus mažėja;
- **gydyti žmones, kuriems neseniai įvyko širdies priepuolis (miokardo infarktas).** „Neseniai“ reiškia 12 valandų – 10 dienų laikotarpį;
- **gydyti simptominį širdies nepakankamumą.** Diovan naudojamas, kai negalima vartoti grupės vaistų, vadinamų angiotenziną konvertuojančio fermento (AKF) inhibitoriais (vaistų, skirtų širdies nepakankamumui gydyti) arba jį galima naudoti kartu su AKF inhibitoriais, kai negalima vartoti beta adrenoblokatorių (kitų vaistų, skirtų širdies nepakankamumui gydyti); Širdies nepakankamumo simptomai yra dusulys, pėdų ir kojų patinimas dėl skysčių susikaupimo. Taip atsitinka, kai širdis nepajėgia išstumti tiek kraujo, kad aprūpintų juo visus organus.

Diovan 160 mg kietos kapsulės **gali būti naudojamos trim skirtingais atvejais:**

- **padidėjusio kraujospūdžio gydymui.** Aukštas kraujospūdis sunkina širdies ir arterijų veiklą. Jei kraujospūdžio padidėjimas negydomas, gali atsirasti smegenų, širdies arba inkstų kraujagyslių pažeidimas, todėl gali ištikti insultas, prasidėti širdies ar inkstų funkcijos

nepakankamumas. Padidėjęs kraujospūdis didina širdies priepuolių riziką. Sumažinus padidėjusį kraujospūdį iki normalaus, tokių sutrikimų pavojus mažėja;

- **gydyti žmones, kuriems neseniai įvyko širdies priepuolis** (miokardo infarktas). „Neseniai“ reiškia 12 valandų – 10 dienų laikotarpį;
- **gydyti simptominį širdies nepakankamumą**. Diovan naudojamas, kai negalima vartoti grupės vaistų, vadinamų angiotenziną konvertuojančio fermento (AKF) inhibitoriais (vaistų, skirtų širdies nepakankamumui gydyti) arba jį galima naudoti kartu su AKF inhibitoriais, kai negalima vartoti beta adrenoblokatorių (kitų vaistų, skirtų širdies nepakankamumui gydyti); Širdies nepakankamumo simptomai yra dusulys, pėdų ir kojų patinimas dėl skysčių susikaupimo. Taip atsitinka, kai širdis nepajėgia išstumti tiek kraujo, kad aprūpintų juo visus organus.

Diovan 320 mg plėvele dengtos tabletės **gali būti naudojamos:**

- **padidėjusio kraujospūdžio gydymui**. Aukštas kraujospūdis sunkina širdies ir arterijų veiklą. Jei kraujospūdžio padidėjimas negydomas, gali atsirasti smegenų, širdies arba inkstų kraujagyslių pažeidimas, todėl gali ištikti insultas, prasidėti širdies ar inkstų funkcijos nepakankamumas. Padidėjęs kraujospūdis didina širdies priepuolių riziką. Sumažinus padidėjusį kraujospūdį iki normalaus, tokių sutrikimų pavojus mažėja.

2. KAS ŽINOTINA PRIEŠ VARTOJANT DIOVAN

Diovan vartoti negalima

- jeigu yra **alergija** (padidėjęs jautrumas) valsartanui arba bet kuriai pagalbinei Diovan medžiagai;
- jeigu sergate **sunkia kepenų liga**;
- jeigu esate **nėščia daugiau kaip tris mėnesius** (taip pat geriau nevartoti Diovan ankstyvuojų nėštumo laikotarpiu) arba krūtimi maitinate kūdikį – žr. poskyrį „Nėštumo ir žindymo laikotarpis“

Jei bent vienas iš šių teiginių tinka Jums, Diovan nevartokite

Specialių atsargumo priemonių, vartojant Diovan, reikia

- jeigu sergate kepenų liga;
- jeigu sergate sunkia inkstų liga arba jeigu Jums atliekama dializė;
- jeigu susiaurėjusios inkstų arterijos;
- jeigu Jums neseniai atlikta inksto transplantacija (persodintas naujas inkstas);
- jeigu neseniai po širdies priepuolio arba dėl širdies nepakankamumo Jums buvo skirtas gydymas, gydytojas turėtų patikrinti, kaip veikia Jūsų inkstai;
- jeigu sergate sunkia širdies liga, kita nei širdies nepakankamumas ar širdies priepuolis;
- jeigu vartojate vaistus, kurie didina kalio kiekį kraujyje. Tai yra kalio preparatai, druskų pakaitalai, kurių sudėtyje yra kalio, kalį organizme sulaikantys vaistai ir heparinas. Gali prireikti reguliariai tikrinti kalio kiekį kraujyje;
- jeigu yra aldosteronizmas; tai yra liga, kuria sergant antinksčiai gamina per daug hormono aldosterono; jei tai tinka Jums, vartoti Diovan nerekomenduojama;
- jeigu netekote daug skysčių (įvyko dehidratacija) dėl viduriavimo, vėmimo ar didelio šlapimą varančių vaistų (diuretikų) kiekio vartojimo;
- nerekomenduojama Diovan vartoti vaikams ir paaugliams (jaunesniems nei 18 metų);
- pasakykite gydytojui, jei manote, kad pastojote (arba galbūt pastojote); Diovan nerekomenduojama vartoti ankstyvuojų nėštumo laikotarpiu, jo negalima vartoti, jei yra didesnis kaip 3 mėnesių nėštumas, nes vartojant vaistą tokiu metu, jis gali labai pakenkti kūdikiui (žr. poskyrį „Nėštumo ir žindymo laikotarpis“).

Jei bent vienas iš šių teiginių tinka Jums, prieš vartodami Diovan, apie tai praneškite gydytojui.

Kitų vaistų vartojimas

Jeigu vartojate arba neseniai vartojote kitų vaistų, įskaitant įsigytus be recepto, pasakykite gydytojui arba vaistininkui

Diovaną vartojant kartu su tam tikrais kitais vaistais, tai gali turėti įtakos gydymo efektui. Gali prireikti pakeisti dozę ar imtis kitų atsargumo priemonių, ar kai kuriais atvejais nutraukti vieno iš vaistų vartojimą. Tai tinka tiek vaistams, kurie parduodami pateikus receptą, tiek nereceptiniams vaistams, tai yra:

- **kiti kraujospūdį mažinantys vaistai**, ypač **šlapimą varantys vaistai** (diuretikai);
- **vaistai, kurie didina kalio kiekį** kraujyje; tai yra kalio preparatai, druskų pakaitalai, kurių sudėtyje yra kalio, kalį organizme sulaikantys vaistai ir heparinas;
- **kai kurie skausmą malšinantys vaistai**, taip vadinamieji nesteroidiniai vaistai nuo uždegimo (NVNU);
- **ličio preparatai**, vaistai naudojami kai kurioms psichikos ligoms gydyti.

Papildomai:

- jeigu Jums skiriamas gydymas po širdies priepuolio, nerekomenduojama **tuo pačiu metu vartoti AKF inhibitorių** (vaistų, naudojamų širdies sutrikimams gydyti);
- jeigu Jums skiriamas gydymas dėl širdies nepakankamumo, nerekomenduojama **tuo pačiu metu vartoti trijų rūšių vaistus – AKF inhibitorius ir beta adrenoblokatorius** (vaistus, naudojamus širdies nepakankamumui gydyti);

Papildomai:

- jeigu Jums skiriamas gydymas po širdies priepuolio, nerekomenduojama **tuo pačiu metu vartoti AKF inhibitorių** (vaistų, naudojamų širdies sutrikimams gydyti);
- jeigu Jums skiriamas gydymas dėl širdies nepakankamumo, nerekomenduojama **tuo pačiu metu vartoti trijų rūšių vaistus – AKF inhibitorius ir beta adrenoblokatorius** (vaistus, naudojamus širdies nepakankamumui gydyti);

Diovan vartojimas su maistu ir gėrimais

Diovan galima vartoti su maistu arba be jo.

Nėštumo ir žindymo laikotarpis

Prieš vartojant bet kokią vaistą, būtina pasitarti su gydytoju arba vaistininku.

- **Pasakykite gydytojui, jei manote, kad pastojote (arba galbūt pastojote)**. Gydytojas patars nutraukti Diovan vartojimą prieš pastojimą arba tuoj pat, kai sužinosite, kad pastojote, jis patars vietoj Diovan vartoti kitus vaistus. Diovan nerekomenduojama vartoti ankstyvuoju nėštumo laikotarpiu, jo negalima vartoti, jei yra didesnis kaip 3 mėnesių nėštumas, nes vartojant vaistą esant trijų mėnesių ir didesniai nėštumui, jis gali labai pakenkti kūdikiui.
- **Jei žindote kūdikį ar ruošiatės pradėti tai daryti, pasakykite gydytojui**. Diovan nerekomenduojama vartoti motinoms, kurios maitina krūtimi, jei norite maitinti krūtimi, Jūsų gydytojas gali parinkti kitą gydymą, ypač tada, kai vaikas yra ką tik gimęs arba gimė anksčiau laiko.

Vairavimas ir mechanizmų valdymas

Prieš vairavimą, darbą su prietaisais, mechanizmų valdymą ar kitokį dėmesio sukaupimo reikalaujantį darbą reikia pasitikrinti, kokią reakciją sukelia Diovan. Diovan, kaip ir kiti padidėjusį kraujospūdį mažinantys preparatai, retais atvejais gali sukelti galvos svaigimą ir gali sumažėti gebėjimas sukaupiti dėmesį.

Svarbi informacija apie kai kurias pagalbines Diovan medžiagas

[Pildyti savo šalies kalba]

3. KAIP VARTOTI DIOVAN

Diovan visada vartokite tiksliai, kaip nurodė gydytojas, kad gydymo rezultatai būtų geriausi ir sumažėtų šalutinio poveikio rizika. Jeigu abejojate, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką. Pacientai, kurių kraujospūdis didelis, dažnai šios ligos simptomų nejaučia. Dauguma jų jaučiasi normaliai. Vadinasi, gydymo metu labai svarbu, net ir gerai jaučiantis, lankytis pas gydytoją.

Po neseniai įvykusio širdies priepuolio. Po širdies priepuolio gydymas paprastai pradedamas per 12 valandų, skiriama įprastinė 20 mg dozė, du kartus per parą. Ši 20 mg dozė gaunama padalijus 40 mg tabletę. Gydytojas šią dozę didins palaipsniui keletą savaičių iki didžiausios 160 mg dozės du kartus per parą. Galutinės dozės dydis priklausys nuo to, kokią dozę tas pacientas galės toleruoti. Diovan galima vartoti kartu su kitais vaistais, skirtais širdies priepuolio gydymui; Jūsų gydytojas nuspręs, kuris vaistas Jums tinka.

Širdies nepakankamumas. Gydyti paprastai pradedama nuo 40 mg dozės du kartus per parą. Gydytojas šią dozę didins palaipsniui keletą savaičių iki didžiausios 160 mg dozės du kartus per parą. Galutinės dozės dydis priklausys nuo to, kokią dozę tas pacientas galės toleruoti. Diovan galima skirti kartu su kitais vaistais, skirtais širdies nepakankamumo gydymui; Jūsų gydytojas nuspręs, kuris vaistas Jums tinka.

Aukštas kraujospūdis. Įprastinė dozė yra 80 mg per parą. Kai kuriais atvejais gydytojas gali paskirti didesnę dozę (160 mg arba 320 mg). Jis taip pat gali paskirti Diovan kartu su kitais vaistais (pvz., diuretikais).

Po neseniai įvykusio širdies priepuolio. Po širdies priepuolio gydymas paprastai pradedamas per 12 valandų, skiriama įprastinė 20 mg dozė du kartus per parą. Ši 20 mg dozė gaunama padalijus 40 mg tabletę. Gydytojas šią dozę padidins palaipsniui per keletą savaičių iki didžiausios 160 mg dozės du kartus per parą. Galutinės dozės dydis priklausys nuo to, kokią dozę tas pacientas galės toleruoti. Diovan galima skirti kartu su kitais vaistais, skirtais širdies priepuolio gydymui; Jūsų gydytojas nuspręs, kuris vaistas Jums tinka.

Širdies nepakankamumas. Gydyti paprastai pradedama nuo 40 mg dozės du kartus per parą. Gydytojas šią dozę didins palaipsniui keletą savaičių iki didžiausios 160 mg dozės du kartus per parą. Galutinės dozės dydis priklausys nuo to, kokią dozę tas pacientas galės toleruoti. Diovan galima skirti kartu su kitais vaistais, skirtais širdies nepakankamumo gydymui; Jūsų gydytojas nuspręs, kuris vaistas Jums tinka.

Aukštas kraujospūdis. Įprastinė dozė yra 80 mg per parą. Kai kuriais atvejais gydytojas gali paskirti didesnę dozę (160 mg arba 320 mg). Jis taip pat gali paskirti Diovan kartu su kitais vaistais (pvz., diuretikais).

Diovan galima vartoti su maistu arba be jo. Diovan nurykite, užsigerdami stikline vandens. Diovan vartokite kasdien maždaug tuo pačiu laiku.

Pavartojus per didelę Diovan dozę

Jei Jums labai svaigsta galva ir (arba) alpstate, atsigulkite ir nedelsdami susisiekit su gydytoju. Jeigu netyčia išgėrėte per daug tablečių, susisiekit su gydytoju, vaistininku arba nuvykite į ligoninę.

Pamiršus pavartoti Diovan

Negalima vartoti dvigubos dozės norint kompensuoti praleistą dozę.

Jei pamiršote išgerti dozę, išgerkite ją tuoj pat, kai prisiminsite. Tačiau, jeigu jau atėjo laikas išgerti kitą dozę, pamirštą dozę praleiskite.

Nustojus vartoti Diovan

Nustojus vartoti Diovan, Jūsų liga gali pablogėti. Nenutraukite vaisto vartojimo, jei tai padaryti nepatartė gydytojas.

Jeigu kiltų daugiau klausimų dėl šio vaisto vartojimo, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.

4. GALIMAS ŠALUTINIS POVEIKIS

Diovan, kaip ir kiti vaistai, gali sukelti šalutinį poveikį, nors jis pasireiškia ne visiems žmonėms.

Šis šalutinis poveikis gali pasireikšti tam tikru dažnumu, kuris apibrėžiamas taip:

- labai dažnai: paveikia daugiau kaip 1 vartotoją iš 10;
- dažnai: paveikia nuo 1 iki 10 vartotojų iš 100;
- nedažnai: paveikia nuo 1 iki 10 vartotojų iš 1 000;
- retai: paveikia nuo 1 iki 10 vartotojų iš 10 000;
- labai retai: paveikia mažiau kaip 1 vartotoją iš 10 000;
- dažnis nežinomas: (negali būti įvertintas pagal turimus duomenis).

Kai kurie simptomai, kuriems pasireiškus reikia skubios medicinos pagalbos

Gali pasireikšti šie angioneurozinės edemos simptomai:

- veido, liežuvio ar ryklės tinimas;
- sunku ryti;
- dilgėlinė ir apsunkintas kvėpavimas.

Jei Jums pasireiškė kuris nors iš šių reiškinių, nedelsdami kreipkitės į gydytoją.

Kitas šalutinis poveikis

Dažnai:

- svaigimas, svaigimas keičiant kūno padėtį;
- žemas kraujospūdis su pasireiškiančiais simptomais, pavyzdžiui svaigimu;
- inkstų funkcijos susilpnėjimas (inkstų funkcijos sutrikimo požymiai).

Nedažnai:

- alerginė reakcija su simptomais: išbėrimu, niežėjimu, svaigimu, veido, lūpų, liežuvio ar ryklės tinimu, apsunkintu kvėpavimu ar rijimu, svaigimu (angioneurozinės edemos požymiais);
- ūmus sąmonės praradimas;
- sukimosi pojūtis;
- labai susilpnėjusi inkstų funkcija (ūmaus inkstų nepakankamumo požymiai);
- raumenų spazmai, nenormalus širdies ritmas (hiperkalemijos požymiai);
- dusulys, apsunkintas kvėpavimas gulint, veido ir kojų patinimas (širdies nepakankamumo požymiai);
- galvos skausmas;
- kosulys;
- pilvo skausmas;
- pykinimas;
- viduriavimas;
- nuovargis;
- silpnumas.

Dažnis nežinomas

- išbėrimas, niežulys, kartu su kai kuriais iš šių požymių ir simptomų: karščiavimu, sąnarių skausmais, raumenų skausmais, limfmazgių padidėjimu ir (arba) simptomais, panašiais į gripo (seruminės ligos požymiais);
- rausvos-raudonos dėmės, karščiavimas su niežuliu (kraujagyslių uždegimo, taip vadinamojo vaskulito, požymiai);
- neįprastas kraujavimas ar mėlynės (trombocitopenijos požymiai);

- raumenų skausmai (mialgija);
- karščiavimas, gerklės skausmas arba opelės burnoje dėl infekcijų (leukocitų kiekio sumažėjimo, dar vadinamo neutropenija, požymiai);
- hemoglobino koncentracijos sumažėjimas ir eritrocitų procentinės dalies kraujyje sumažėjimas (tai sunkiais atvejais gali būti anemijos priežastimi);
- kalio koncentracijos kraujyje padidėjimas (tai sunkiais atvejais gali sukelti raumenų spazmus, sutrikdyti širdies ritmą);
- kepenų funkcijos rodiklių reikšmių padidėjimas (tai gali reikšti, kad yra pažeistos kepenys), įskaitant bilirubino koncentracijos padidėjimą kraujyje (dėl to sunkiais atvejais gali pagelsti oda ir akys);
- šlapalo azoto koncentracijos kraujyje padidėjimas ir kreatinino koncentracijos padidėjimas (tai gali reikšti, kad inkstų funkcija sutrikusi).

Kai kurių šalutinių reakcijų dažnis gali būti skirtingas, priklausomai nuo Jūsų būklės. Pavyzdžiui, tokios reakcijos kaip svaigimas, inkstų funkcijos susilpnėjimas buvo stebimos rečiau tiems pacientams, kurie buvo gydomi dėl aukšto kraujospūdžio, nei tiems, kurie buvo gydomi dėl širdies nepakankamumo ar po neseniai įvykusio širdies priepuolio.

Jeigu pasireiškė sunkus šalutinis poveikis arba pastebėjote šiame lapelyje nenurodytą šalutinį poveikį, pasakykite gydytojui arba vaistininkui.

5. KAIP LAIKYTI DIOVAN

- [Laikymo sąlygos – pildyti savo šalies kalba]
- Laikyti vaikams nepasiekiamoje ir nepastebimoje vietoje.
- Ant pakuotės nurodytam tinkamumo laikui pasibaigus, Diovan vartoti negalima. Vaistas tinkamas vartoti iki paskutinės nurodyto mėnesio dienos.
- Pastebėjus pakuotės pažeidimo ar apgadinimo požymių Diovan vartoti negalima.
- Vaistų negalima išpilti į kanalizaciją arba išmesti kartu su buitinėmis atliekomis. Kaip tvarkyti nereikalingus vaistus, klauskite vaistininko. Šios priemonės padės apsaugoti aplinką.

6. KITA INFORMACIJA

Diovan sudėtis yra

[Pildyti savo šalies kalba]

Diovan išvaizda ir kiekis pakuotėje

[Pildyti savo šalies kalba]

Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės

Rinkodaros teisės turėtojas ir gamintojas

[Žr. I priedą (pildyti savo šalies kalba)]

Jeigu apie šį vaistą norite sužinoti daugiau, kreipkitės į vietinį rinkodaros teisės turėtojo atstovą.

Šis pakuotės lapelis paskutinį kartą patvirtintas

Šis vaistinis preparatas yra registruotas šalyse narėse Europos ekonominėje zonoje sekančiais pavadinimais:

[Pildyti savo šalies kalba]