

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>INN</u>	<u>Sugalvotas pavadinimas</u>	<u>Stiprumas</u>	<u>Vaisto forma</u>	<u>Vartojimo būdas</u>
Austrija	Novartis Pharma GmbH Brunner Strasse 59 A-1235 Wien	valsartan + hydrochlorothiazide	Co-Diovan 80 mg/12,5 mg - Filmdabletės	80 mg / 125 mg	plėvelė dengtos tabletės	vartoti per burną
Austrija	Novartis Pharma GmbH Brunner Strasse 59 A-1235 Wien	valsartan + hydrochlorothiazide	Co-Diovan forte 160 mg/12,5 mg - Filmdabletės	160 mg / 12,5 mg	plėvelė dengtos tabletės	vartoti per burną
Austrija	Novartis Pharma GmbH Brunner Strasse 59 A-1235 Wien	valsartan + hydrochlorothiazide	Co-Diovan 320 mg / 12,5 mg - Filmdabletės	320 mg / 12,5 mg	plėvelė dengtos tabletės	vartoti per burną
Austrija	Novartis Pharma GmbH Brunner Strasse 59 A-1235 Wien	valsartan + hydrochlorothiazide	Co-Diovan fortissimum 160 mg/25 mg - Filmdabletės	160 mg / 25 mg	plėvelė dengtos tabletės	vartoti per burną
Austrija	Novartis Pharma GmbH Brunner Strasse 59 A-1235 Wien	valsartan + hydrochlorothiazide	Co-Diovan 320 mg/25 mg - Filmdabletės	320 mg / 25 mg	plėvelė dengtos tabletės	vartoti per burną
Austrija	Novartis Pharma GmbH Brunner Strasse 59 A-1235 Wien	valsartan + hydrochlorothiazide	Co-Angiosan 80 mg/12,5 mg - Filmdabletės	80 mg / 12,5 mg	plėvelė dengtos tabletės	vartoti per burną
Austrija	Novartis Pharma GmbH Brunner Strasse 59 A-1235 Wien	valsartan + hydrochlorothiazide	Co-Angiosan forte 160 mg / 12,5 mg - Filmdabletės	160 mg / 12,5 mg	plėvelė dengtos tabletės	vartoti per burną
Austrija	Novartis Pharma GmbH Brunner Strasse 59 A-1235 Wien	valsartan + hydrochlorothiazide	Co-Angiosan 320 mg / 12,5 mg - Filmdabletės	320 mg / 12,5 mg	plėvelė dengtos tabletės	vartoti per burną
Austrija	Novartis Pharma GmbH Brunner Strasse 59 A-1235 Wien	valsartan + hydrochlorothiazide	Co-Angiosan fortissimum 160/25 mg - Filmdabletės	160 mg / 25 mg	plėvelė dengtos tabletės	vartoti per burną
Austrija	Novartis Pharma GmbH Brunner Strasse 59 A-1235 Wien	valsartan + hydrochlorothiazide	Co-Angiosan 320 mg/25 mg - Filmdabletės	320 mg / 25 mg	plėvelė dengtos tabletės	vartoti per burną

<u>Valstybė narė</u> <u>ES/EEE</u>	<u>Registravimo liudijimo turėtojas</u>	<u>INN</u>	<u>Sugaldotas 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	valsartan + hydrochlorothiazide	Co-Diovane 80/12,5 mg	160 mg / 12,5 mg	plėvele dengtos tabletės	vartoti per burną
Belgija	N.V. Novartis Pharma S.A. Medialaan 40, bus 1 B-1800 Vilvoorde	valsartan + hydrochlorothiazide	Co-Diovane 160/12.5 mg	160 mg / 12,5 mg	plėvele dengtos tabletės	vartoti per burną
Belgija	N.V. Novartis Pharma S.A. Medialaan 40, bus 1 B-1800 Vilvoorde	valsartan + hydrochlorothiazide	Co-Diovane 320/12.5 mg	320 mg / 12,5 mg	plėvele dengtos tabletės	vartoti per burną
Belgija	N.V. Novartis Pharma S.A. Medialaan 40, bus 1 B-1800 Vilvoorde	valsartan + hydrochlorothiazide	Co-Diovane 160/25 mg	160 mg / 25 mg	plėvele dengtos tabletės	vartoti per burną
Belgija	N.V. Novartis Pharma S.A. Medialaan 40, bus 1 B-1800 Vilvoorde	valsartan + hydrochlorothiazide	Co-Diovane 320/25 mg	320 mg / 25 mg	plėvele dengtos tabletės	vartoti per burną
Belgija	N.V. Novartis Pharma S.A. Medialaan 40, bus 1 B-1800 Vilvoorde	valsartan + hydrochlorothiazide	Co- Novacard 80/12.5 mg	80 mg / 12,5 mg	plėvele dengtos tabletės	vartoti per burną
Belgija	N.V. Novartis Pharma S.A. Medialaan 40, bus 1 B-1800 Vilvoorde	valsartan + hydrochlorothiazide	Co- Novacard 160/12.5 mg	160 mg / 12,5 mg	plėvele dengtos tabletės	vartoti per burną
Belgija	N.V. Novartis Pharma S.A. Medialaan 40, bus 1 B-1800 Vilvoorde	valsartan + hydrochlorothiazide	Co- Novacard 160/25 mg	160 mg / 25 mg	plėvele dengtos tabletės	vartoti per burną
Bulgarija	Novartis Pharma GmbH Roonstrasse 25 D-90429 Nürnberg	valsartan + hydrochlorothiazide	Co-Diovan 80/12.5 mg	80 mg / 12,5 mg	plėvele dengtos tabletės	vartoti per burną
Bulgarija	Novartis Pharma GmbH Roonstrasse 25 D-90429 Nürnberg	valsartan + hydrochlorothiazide	Co-Diovan 160/12.5 mg	160 mg / 12,5 mg	plėvele dengtos tabletės	vartoti per burną

<u>Valstybė narė</u> <u>ES/EEE</u>	<u>Registravimo liudijimo turėtojas</u>	<u>INN</u>	<u>Sugalvotas pavadinimas</u>	<u>Stiprumas</u>	<u>Vaisto forma</u>	<u>Vartojimo būdas</u>
Bulgarija	Novartis Pharma GmbH Roonstrasse 25 D-90429 Nürnberg	valsartan + hydrochlorothiazide	Co-Diovan 320/12.5 mg	320 mg / 12,5 mg	plėvele dengtos tabletės	vartoti per burną
Bulgarija	Novartis Pharma GmbH Roonstrasse 25 D-90429 Nürnberg	valsartan + hydrochlorothiazide	Co-Diovan 160/25 mg	160 mg / 25 mg	plėvele dengtos tabletės	vartoti per burną
Bulgarija	Novartis Pharma GmbH Roonstrasse 25 D-90429 Nürnberg	valsartan + hydrochlorothiazide	Co-Diovan 320/25 mg	320 mg / 25 mg	plėvele dengtos tabletės	vartoti per burną
Kipras	Novartis Pharmaceuticals UK Ltd Frimley Business Park Frimley, Camberley Surrey GU16 7SR	valsartan + hydrochlorothiazide	Co-Diovan 80/12.5 mg	80 mg / 12,5 mg	plėvele dengtos tabletės	vartoti per burną
Kipras	Novartis Pharmaceuticals UK Ltd Frimley Business Park Frimley, Camberley Surrey GU16 7SR	valsartan + hydrochlorothiazide	Co-Diovan 160/12.5 mg	160 mg / 12,5 mg	plėvele dengtos tabletės	vartoti per burną
Kipras	Novartis Pharmaceuticals UK Ltd Frimley Business Park Frimley, Camberley Surrey GU16 7SR Jungtinė Karalystė	valsartan + hydrochlorothiazide	Co-Diovan 160/25 mg	160 mg / 25 mg	plėvele dengtos tabletės	vartoti per burną
Čekija	Novartis s.r.o Nagano III. U Nákladového nádraží 10 130 00 Praha 3 Čekija	valsartan + hydrochlorothiazide	Co-Diovan 80/12.5 mg	80 mg / 12,5 mg	plėvele dengtos tabletės	vartoti per burną
Čekija	Novartis s.r.o Nagano III. U Nákladového nádraží 10 130 00 Praha 3 Čekija	valsartan + hydrochlorothiazide	Co-Diovan 160/12.5 mg	160 mg / 12,5 mg	plėvele dengtos tabletės	vartoti per burną

<u>Valstybė narė</u> <u>ES/EEE</u>	<u>Registravimo liudijimo turėtojas</u>	<u>INN</u>	<u>Sugalvotas pavadinimas</u>	<u>Stiprumas</u>	<u>Vaisto forma</u>	<u>Vartojimo būdas</u>
Čekija	Novartis s.r.o Nagano III. U Nákladového nádraží 10 130 00 Praha 3 Čekija	valsartan + hydrochlorothiazide	Co-Diovan 160/25 mg	160 mg / 25 mg	plėvele dengtos tabletės	vartoti per burną
Danija	Novartis Healthcare A/S Lyngbyvej 172 DK-2100 Copenhagen Ø	valsartan + hydrochlorothiazide	Diovan Comp 80 mg/12.5 mg	80 mg / 12,5 mg	plėvele dengtos tabletės	vartoti per burną
Danija	Novartis Healthcare A/S Lyngbyvej 172 DK-2100 Copenhagen Ø	valsartan + hydrochlorothiazide	Diovan Comp 160 mg/12.5 mg	160 mg / 12,5 mg	plėvele dengtos tabletės	vartoti per burną
Danija	Novartis Healthcare A/S Lyngbyvej 172 DK-2100 Copenhagen Ø	valsartan + hydrochlorothiazide	Diovan Comp 320 mg/12.5 mg	320 mg / 12,5 mg	plėvele dengtos tabletės	vartoti per burną
Danija	Novartis Healthcare A/S Lyngbyvej 172 DK-2100 Copenhagen Ø	valsartan + hydrochlorothiazide	Diovan Comp 160 mg/25 mg	160 mg / 25 mg	plėvele dengtos tabletės	vartoti per burną
Danija	Novartis Healthcare A/S Lyngbyvej 172 DK-2100 Copenhagen Ø	valsartan + hydrochlorothiazide	Diovan Comp 320 mg/25 mg	320 mg / 25 mg	plėvele dengtos tabletės	vartoti per burną
Estija	Novartis Finland Oy Metsänneidonkuja 10 FIN-02130 Espoo	valsartan + hydrochlorothiazide	CO-DIOVAN	80 mg / 12,5 mg	plėvele dengtos tabletės	vartoti per burną
Estija	Novartis Finland Oy Metsänneidonkuja 10 FIN-02130 Espoo	valsartan + hydrochlorothiazide	CO-DIOVAN	160 mg / 12,5 mg	plėvele dengtos tabletės	vartoti per burną
Estija	Novartis Finland Oy Metsänneidonkuja 10 FIN-02130 Espoo	valsartan + hydrochlorothiazide	CO-DIOVAN 320 MG/12,5 MG FILM-COATED TABLETS	320 mg / 12,5 mg	plėvele dengtos tabletės	vartoti per burną
Estija	Novartis Finland Oy Metsänneidonkuja 10 FIN-02130 Espoo	valsartan + hydrochlorothiazide	CO-DIOVAN	160 mg / 25 mg	plėvele dengtos tabletės	vartoti per burną

<u>Valstybė narė</u> <u>ES/EEE</u>	<u>Registravimo liudijimo turėtojas</u>	<u>INN</u>	<u>Sugalvotas pavadinimas</u>	<u>Stiprumas</u>	<u>Vaisto forma</u>	<u>Vartojimo būdas</u>
Estija	Novartis Finland Oy Metsänneidonkuja 10 FIN-02130 Espoo	valsartan + hydrochlorothiazide	CO-DIOVAN 320 MG/25 MG FILM-COATED TABLETS	320 mg / 25 mg	plėvele dengtos tabletės	vartoti per burną
Suomija	Novartis Finland Oy Metsänneidonkuja 10 FIN-02130 Espoo	valsartan + hydrochlorothiazide	Diovan Comp 80mg/12.5 mg	80 mg / 12,5 mg	plėvele dengtos tabletės	vartoti per burną
Suomija	Novartis Finland Oy Metsänneidonkuja 10 FIN-02130 Espoo	valsartan + hydrochlorothiazide	Diovan Comp 160mg/12.5 mg	160 mg / 12,5 mg	plėvele dengtos tabletės	vartoti per burną
Suomija	Novartis Finland Oy Metsänneidonkuja 10 FIN-02130 Espoo	valsartan + hydrochlorothiazide	Diovan Comp 320mg/12.5 mg	320 mg / 12,5 mg	plėvele dengtos tabletės	vartoti per burną
Suomija	Novartis Finland Oy Metsänneidonkuja 10 FIN-02130 Espoo	valsartan + hydrochlorothiazide	Diovan Comp 160mg/25	160 mg / 25 mg	plėvele dengtos tabletės	vartoti per burną
Suomija	Novartis Finland Oy Metsänneidonkuja 10 FIN-02130 Espoo	valsartan + hydrochlorothiazide	Diovan Comp 320mg/25 mg	320 mg / 25 mg	plėvele dengtos tabletės	vartoti per burną
Prancūzija	Novartis Pharma S.A.S. 2 & 4, rue Lionel Terray 92500 RUEIL-MALMAISON, Prancūzija	valsartan + hydrochlorothiazide	Cotareg 80mg/12.5 mg	80 mg / 12,5 mg	plėvele dengtos tabletės	vartoti per burną
Prancūzija	Novartis Pharma S.A.S. 2 & 4, rue Lionel Terray 92500 RUEIL-MALMAISON, Prancūzija	valsartan + hydrochlorothiazide	Cotareg 160mg/12.5 mg	160 mg / 12,5 mg	plėvele dengtos tabletės	vartoti per burną
Prancūzija	Novartis Pharma S.A.S. 2 & 4, rue Lionel Terray 92500 RUEIL-MALMAISON, Prancūzija	valsartan + hydrochlorothiazide	Cotareg 160mg/25 mg	160 mg / 25 mg	plėvele dengtos tabletės	vartoti per burną

<u>Valstybė narė</u> <u>ES/EEE</u>	<u>Registravimo liudijimo turėtojas</u>	<u>INN</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	valsartan + hydrochlorothiazide	Cordinate plus 80/12.5 mg	80 mg / 12,5 mg	plėvele dengtos tabletės	vartoti per burną
Vokietija	Novartis Pharma GmbH Roonstrasse 25 D-90429 Nürnberg	valsartan + hydrochlorothiazide	Cordinate plus 160/12.5 mg	160 mg / 12,5 mg	plėvele dengtos tabletės	vartoti per burną
Vokietija	Novartis Pharma GmbH Roonstrasse 25 D-90429 Nürnberg	valsartan + hydrochlorothiazide	Cordinate plus 320/12.5 mg	320 mg / 12,5 mg	plėvele dengtos tabletės	vartoti per burną
Vokietija	Novartis Pharma GmbH Roonstrasse 25 D-90429 Nürnberg	valsartan + hydrochlorothiazide	Co-Diovan 80/12.5 mg	80 mg / 12,5 mg	plėvele dengtos tabletės	vartoti per burną
Vokietija	Novartis Pharma GmbH Roonstrasse 25 D-90429 Nürnberg	valsartan + hydrochlorothiazide	Co-Diovan 160/12.5 mg	160 mg / 12,5 mg	plėvele dengtos tabletės	vartoti per burną
Vokietija	Novartis Pharma GmbH Roonstrasse 25 D-90429 Nürnberg	valsartan + hydrochlorothiazide	Co-Diovan 320/12.5 mg	320 mg / 12,5 mg	plėvele dengtos tabletės	vartoti per burną
Vokietija	Novartis Pharma GmbH Roonstrasse 25 D-90429 Nürnberg	valsartan + hydrochlorothiazide	Co-Diovan forte 160/25 mg	160 mg / 25 mg	plėvele dengtos tabletės	vartoti per burną
Vokietija	Novartis Pharma GmbH Roonstrasse 25 D-90429 Nürnberg	valsartan + hydrochlorothiazide	Co-Diovan forte 320/25 mg	320 mg / 25 mg	plėvele dengtos tabletės	vartoti per burną
Vokietija	Novartis Pharma GmbH Roonstrasse 25 D-90429 Nürnberg	valsartan + hydrochlorothiazide	Cordinate plus forte 160/25 mg	160 mg / 25 mg	plėvele dengtos tabletės	vartoti per burną
Vokietija	Novartis Pharma GmbH Roonstrasse 25 D-90429 Nürnberg	valsartan + hydrochlorothiazide	Cordinate plus forte 320/25 mg	320 mg / 25 mg	plėvele dengtos tabletės	vartoti per burną

<u>Valstybė narė</u> <u>ES/EEE</u>	<u>Registravimo liudijimo turėtojas</u>	<u>INN</u>	<u>Sugalvotas pavadinimas</u>	<u>Stiprumas</u>	<u>Vaisto forma</u>	<u>Vartojimo būdas</u>
Vokietija	Novartis Pharma GmbH Roonstrasse 25 D-90429 Nürnberg	valsartan + hydrochlorothiazide	provas 80 comp 80/12.5 mg	80 mg / 12,5 mg	plėvele dengtos tabletės	vartoti per burną
Vokietija	Novartis Pharma GmbH Roonstrasse 25 D-90429 Nürnberg	valsartan + hydrochlorothiazide	provas 160 comp 160/12.5 mg	160 mg / 12,5 mg	plėvele dengtos tabletės	vartoti per burną
Vokietija	Novartis Pharma GmbH Roonstrasse 25 D-90429 Nürnberg	valsartan + hydrochlorothiazide	provas 320 comp 320/12.5 mg	320 mg / 12,5 mg	plėvele dengtos tabletės	vartoti per burną
Vokietija	Novartis Pharma GmbH Roonstrasse 25 D-90429 Nürnberg	valsartan + hydrochlorothiazide	provas 160 maxx 160/25 mg	160 mg / 25 mg	plėvele dengtos tabletės	vartoti per burną
Vokietija	Novartis Pharma GmbH Roonstrasse 25 D-90429 Nürnberg	valsartan + hydrochlorothiazide	provas 320 maxx 320/25 mg	320 mg / 25 mg	plėvele dengtos tabletės	vartoti per burną
Graikija	Novartis (Hellas) S.A.C.I. National Road No. 1 12th Km Metamorphosis GR-144 51	valsartan + hydrochlorothiazide	Co-Diovan (80+12,5) mg	80 mg / 12,5 mg	plėvele dengtos tabletės	vartoti per burną
Graikija	Novartis (Hellas) S.A.C.I. National Road No. 1 12th Km Metamorphosis GR-144 51	valsartan + hydrochlorothiazide	Co-Diovan (160+12,5) mg	160 mg / 12,5 mg	plėvele dengtos tabletės	vartoti per burną
Graikija	Novartis (Hellas) S.A.C.I. National Road No. 1 12th Km Metamorphosis GR-144 51	valsartan + hydrochlorothiazide	Co-Diovan (320+12,5) mg	320 mg / 12,5 mg	plėvele dengtos tabletės	vartoti per burną
Graikija	Novartis (Hellas) S.A.C.I. National Road No. 1 12th Km Metamorphosis GR-144 51	valsartan + hydrochlorothiazide	Co-Diovan (160+25) mg	160 mg / 25 mg	plėvele dengtos tabletės	vartoti per burną

<u>Valstybė narė</u> <u>ES/EEE</u>	<u>Registravimo liudijimo turėtojas</u>	<u>INN</u>	<u>Sugavotas pavadinimas</u>	<u>Stiprumas</u>	<u>Vaisto forma</u>	<u>Vartojimo būdas</u>
Graikija	Novartis (Hellas) S.A.C.I. National Road No. 1 12th Km Metamorphosis GR-144 51	valsartan + hydrochlorothiazide	Co-Diovan (320+25) mg	320 mg / 25 mg	plėvele dengtos tabletės	vartoti per burną
Graikija	Novartis (Hellas) S.A.C.I. National Road No. 1 12th Km Metamorphosis GR-144 51	valsartan + hydrochlorothiazide	Co-Dalзад (80+12.5) mg	80 mg / 12,5 mg	plėvele dengtos tabletės	vartoti per burną
Graikija	Novartis (Hellas) S.A.C.I. National Road No. 1 12th Km Metamorphosis GR-144 51	valsartan + hydrochlorothiazide	Co-Dalзад (160+12.5) mg	160 mg / 12,5 mg	plėvele dengtos tabletės	vartoti per burną
Graikija	Novartis (Hellas) S.A.C.I. National Road No. 1 12th Km Metamorphosis GR-144 51	valsartan + hydrochlorothiazide	Co-Dalзад (320+12.5) mg	320 mg / 12,5 mg	plėvele dengtos tabletės	vartoti per burną
Graikija	Novartis (Hellas) S.A.C.I. National Road No. 1 12th Km Metamorphosis GR-144 51	valsartan + hydrochlorothiazide	Co-Dalзад (160+25) mg	160 mg / 25 mg	plėvele dengtos tabletės	vartoti per burną
Graikija	Novartis (Hellas) S.A.C.I. National Road No. 1 12th Km Metamorphosis GR-144 51	valsartan + hydrochlorothiazide	Co-Dalзад (320+25) mg	320 mg / 25 mg	plėvele dengtos tabletės	vartoti per burną
Vengrija	Novartis Hungaria Kft. Bartók Béla út 43-47 H-1114 Budapest	valsartan + hydrochlorothiazide	Diovan HCT 80/12.5 mg filmtabletta	80 mg / 12,5 mg	plėvele dengtos tabletės	vartoti per burną
Vengrija	Novartis Hungaria Kft. Bartók Béla út 43-47 H-1114 Budapest	valsartan + hydrochlorothiazide	Diovan HCT 160/12.5 mg filmtabletta	160 mg / 12,5 mg	plėvele dengtos tabletės	vartoti per burną
Vengrija	Novartis Hungaria Kft. Bartók Béla út 43-47 H-1114 Budapest	valsartan + hydrochlorothiazide	Diovan HCT 160/25 mg filmtabletta	160 mg / 25 mg	plėvele dengtos tabletės	vartoti per burną

<u>Valstybė narė</u> <u>ES/EEE</u>	<u>Registravimo liudijimo turėtojas</u>	<u>INN</u>	<u>Sugalvotas pavadinimas</u>	<u>Stiprumas</u>	<u>Vaisto forma</u>	<u>Vartojimo būdas</u>
Islandija	Novartis Healthcare A/S Lyngbyvej 172 DK-2100 Copenhagen Ø	valsartan + hydrochlorothiazide	Diovan Comp 80mg/12.5 mg	80 mg / 12,5 mg	plėvele dengtos tabletės	vartoti per burną
Islandija	Novartis Healthcare A/S Lyngbyvej 172 DK-2100 Copenhagen Ø	valsartan + hydrochlorothiazide	Diovan Comp 160mg/12.5 mg	160 mg / 12,5 mg	plėvele dengtos tabletės	vartoti per burną
Islandija	Novartis Healthcare A/S Lyngbyvej 172 DK-2100 Copenhagen Ø	valsartan + hydrochlorothiazide	Diovan Comp 320mg/12.5 mg	320 mg / 12,5 mg	plėvele dengtos tabletės	vartoti per burną
Islandija	Novartis Healthcare A/S Lyngbyvej 172 DK-2100 Copenhagen Ø	valsartan + hydrochlorothiazide	Diovan Comp 160mg/25 mg	160 mg / 25 mg	plėvele dengtos tabletės	vartoti per burną
Islandija	Novartis Healthcare A/S Lyngbyvej 172 DK-2100 Copenhagen Ø	valsartan + hydrochlorothiazide	Diovan Comp 320mg/25 mg	320 mg / 25 mg	plėvele dengtos tabletės	vartoti per burną
Airija	Novartis Pharmaceuticals UK Ltd Frimley Business Park Frimley, Camberley Surrey GU16 7SR	valsartan + hydrochlorothiazide	Co-Diovan 80 mg/12.5 mg film-coated tablets	80 mg / 12,5 mg	plėvele dengtos tabletės	vartoti per burną
Airija	Novartis Pharmaceuticals UK Ltd Frimley Business Park Frimley, Camberley Surrey GU16 7SR Jungtinė Karalystė	valsartan + hydrochlorothiazide	Co-Diovan 160 mg/12.5 mg film-coated tablets	160 mg / 12,5 mg	plėvele dengtos tabletės	vartoti per burną
Airija	Novartis Pharmaceuticals UK Ltd Frimley Business Park Frimley, Camberley Surrey GU16 7SR	valsartan + hydrochlorothiazide	Co-Diovan 320 mg/12.5 mg film-coated tablets	320 mg / 12,5 mg	plėvele dengtos tabletės	vartoti per burną
Airija	Novartis Pharmaceuticals UK Ltd Frimley Business Park Frimley, Camberley Surrey GU16 7SR Jungtinė Karalystė	valsartan + hydrochlorothiazide	Co-Diovan 160 mg/25 mg film-coated tablets	160 mg / 25 mg	plėvele dengtos tabletės	vartoti per burną

<u>Valstybė narė</u> <u>ES/EEE</u>	<u>Registravimo liudijimo turėtojas</u>	<u>INN</u>	<u>Sugalvotas 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	valsartan + hydrochlorothiazide	Co-Diovan 320 mg/25 mg film-coated tablets mg	320 mg / 25 mg	plėvele dengtos tabletės	vartoti per burną
Airija	Novartis Pharmaceuticals UK Ltd Frimley Business Park Frimley, Camberley Surrey GU16 7SR	valsartan + hydrochlorothiazide	Co-Tareg 80 mg/12.5 mg film-coated tablets	80 mg / 12,5 mg	plėvele dengtos tabletės	vartoti per burną
Airija	Novartis Pharmaceuticals UK Ltd Frimley Business Park Frimley, Camberley Surrey GU16 7SR Jungtinė Karalystė	valsartan + hydrochlorothiazide	Co-Tareg 160 mg/12.5 mg film-coated tablets	160 mg / 12,5 mg	plėvele dengtos tabletės	vartoti per burną
Airija	Novartis Pharmaceuticals UK Ltd Frimley Business Park Frimley, Camberley Surrey GU16 7SR	valsartan + hydrochlorothiazide	Co-Tareg 320 mg/12.5 mg film-coated tablets	320 mg / 12,5 mg	plėvele dengtos tabletės	vartoti per burną
Airija	Novartis Pharmaceuticals UK Ltd Frimley Business Park Frimley, Camberley Surrey GU16 7SR Jungtinė Karalystė	valsartan + hydrochlorothiazide	Co-Tareg 160 mg/25 mg film-coated tablets	160 mg / 25 mg	plėvele dengtos tabletės	vartoti per burną
Airija	Novartis Pharmaceuticals UK Ltd Frimley Business Park Frimley, Camberley Surrey GU16 7SR	valsartan + hydrochlorothiazide	Co-Tareg 320 mg/25 mg film-coated tablets	320 mg / 25 mg	plėvele dengtos tabletės	vartoti per burną
Italija	LPB Istituto Farmaceutico S.r.l. Largo Umberto Boccioni 1 I-21040 Origgio (VA)	valsartan + hydrochlorothiazide	CORIXIL 80/12.5 mg	80 mg / 12,5 mg	plėvele dengtos tabletės	vartoti per burną
Italija	LPB Istituto Farmaceutico S.r.l. Largo Umberto Boccioni 1 I-21040 Origgio (VA)	valsartan + hydrochlorothiazide	CORIXIL 160/12.5 mg	160 mg / 12,5 mg	plėvele dengtos tabletės	vartoti per burną

<u>Valstybė narė</u> <u>ES/EEE</u>	<u>Registravimo liudijimo turėtojas</u>	<u>INN</u>	<u>Sugalvotas 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 (VA)	valsartan + hydrochlorothiazide	Cotareg 80/12.5 mg	80 mg / 12,5 mg	plėvele dengtos tabletės	vartoti per burną
Italija	Novartis Farma S.p.A. Largo Umberto Boccioni 1 I-21040 Origgio (VA)	valsartan + hydrochlorothiazide	Cotareg 160/12.5 mg	160 mg / 12,5 mg	plėvele dengtos tabletės	vartoti per burną
Italija	LPB Istituto Farmaceutico S.r.l. Largo Umberto Boccioni 1 I-21040 Origgio (VA)	valsartan + hydrochlorothiazide	CORIXIL 160/25 mg	160 mg / 25 mg	plėvele dengtos tabletės	vartoti per burną
Italija	Novartis Farma S.p.A. Largo Umberto Boccioni 1 I-21040 Origgio (VA)	valsartan + hydrochlorothiazide	Cotareg 160/25 mg	160 mg / 25 mg	plėvele dengtos tabletės	vartoti per burną
Latvija	Novartis Finland Oy Metsänneidonkuja 10 FIN-02130 Espoo	valsartan + hydrochlorothiazide	Co-Diovan 80/12.5 mg	80 mg / 12,5 mg	plėvele dengtos tabletės	vartoti per burną
Latvija	Novartis Finland Oy Metsänneidonkuja 10 FIN-02130 Espoo	valsartan + hydrochlorothiazide	Co-Diovan 160/12.5 mg	160 mg / 12,5 mg	plėvele dengtos tabletės	vartoti per burną
Latvija	Novartis Finland Oy Metsänneidonkuja 10 FIN-02130 Espoo	valsartan + hydrochlorothiazide	Co-Diovan 320/12.5 mg	320 mg / 12,5 mg	plėvele dengtos tabletės	vartoti per burną
Latvija	Novartis Finland Oy Metsänneidonkuja 10 FIN-02130 Espoo	valsartan + hydrochlorothiazide	Co-Diovan 160/25 mg	160 mg / 25 mg	plėvele dengtos tabletės	vartoti per burną
Latvija	Novartis Finland Oy Metsänneidonkuja 10 FIN-02130 Espoo	valsartan + hydrochlorothiazide	Co-Diovan 320/25 mg	320 mg / 25 mg	plėvele dengtos tabletės	vartoti per burną

<u>Valstybė narė</u> <u>ES/EEE</u>	<u>Registravimo liudijimo turėtojas</u>	<u>INN</u>	<u>Sugalvotas pavadinimas</u>	<u>Stiprumas</u>	<u>Vaisto forma</u>	<u>Vartojimo būdas</u>
Lietuva	Novartis Finland Oy Metsänneidonkuja 10 FIN-02130 Espoo	valsartan + hydrochlorothiazide	Co-Diovan	80 mg / 12,5 mg	plėvele dengtos tabletės	vartoti per burną
Lietuva	Novartis Finland Oy Metsänneidonkuja 10 FIN-02130 Espoo	valsartan + hydrochlorothiazide	Co-Diovan	160 mg / 12,5 mg	plėvele dengtos tabletės	vartoti per burną
Lietuva	Novartis Finland Oy Metsänneidonkuja 10 FIN-02130 Espoo	valsartan + hydrochlorothiazide	Co-Diovan	160 mg / 25 mg	plėvele dengtos tabletės	vartoti per burną
Liuksemburgas	Novartis Pharma GmbH Roonstrasse 25 D-90429 Nürnberg	valsartan + hydrochlorothiazide	Co-Diovan 80/12.5 mg	80 mg / 12,5 mg	plėvele dengtos tabletės	vartoti per burną
Liuksemburgas	Novartis Pharma GmbH Roonstrasse 25 D-90429 Nürnberg	valsartan + hydrochlorothiazide	Co-Diovan 160/12.5 mg	160 mg / 12,5 mg	plėvele dengtos tabletės	vartoti per burną
Liuksemburgas	Novartis Pharma GmbH Roonstrasse 25 D-90429 Nürnberg	valsartan + hydrochlorothiazide	Co-Diovan 320/12.5 mg	320 mg / 12,5 mg	plėvele dengtos tabletės	vartoti per burną
Liuksemburgas	Novartis Pharma GmbH Roonstrasse 25 D-90429 Nürnberg	valsartan + hydrochlorothiazide	Co-Diovan forte 160/25 mg	160 mg / 25 mg	plėvele dengtos tabletės	vartoti per burną
Liuksemburgas	Novartis Pharma GmbH Roonstrasse 25 D-90429 Nürnberg	valsartan + hydrochlorothiazide	Co-Diovan forte 320/25 mg	320 mg / 25 mg	plėvele dengtos tabletės	vartoti per burną

<u>Valstybė narė</u> <u>ES/EEE</u>	<u>Registravimo liudijimo turėtojas</u>	<u>INN</u>	<u>Sugalvotas 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 Jungtinė Karalystė	valsartan + hydrochlorothiazide	Co-Diovan 80/12.5 mg	80 mg / 12,5 mg	plėvele dengtos tabletės	vartoti per burną
Malta	Novartis Pharmaceuticals UK Ltd Frimley Business Park Frimley, Camberley Surrey GU16 7SR Jungtinė Karalystė	valsartan + hydrochlorothiazide	Co-Diovan 160/12.5 mg	160 mg / 12,5 mg	plėvele dengtos tabletės	vartoti per burną
Malta	Novartis Pharmaceuticals UK Ltd Frimley Business Park Frimley, Camberley Surrey GU16 7SR Jungtinė Karalystė	valsartan + hydrochlorothiazide	Co-Diovan 320/12.5 mg	320 mg / 12,5 mg	plėvele dengtos tabletės	vartoti per burną
Malta	Novartis Pharmaceuticals UK Ltd Frimley Business Park Frimley, Camberley Surrey GU16 7SR Jungtinė Karalystė	valsartan + hydrochlorothiazide	Co-Diovan 160/25 mg	160 mg / 25 mg	plėvele dengtos tabletės	vartoti per burną
Malta	Novartis Pharmaceuticals UK Ltd Frimley Business Park Frimley, Camberley Surrey GU16 7SR Jungtinė Karalystė	valsartan + hydrochlorothiazide	Co-Diovan 320/25 mg	320 mg / 25 mg	plėvele dengtos tabletės	vartoti per burną
Nyderlandai	Novartis Pharma B.V. Raapopseweg 1 Postbus 241 NL-6824 DP Arnhem	valsartan + hydrochlorothiazide	Co-Diovan filmomhulde tabletten 80/12.5 mg	80 mg / 12,5 mg	plėvele dengtos tabletės	vartoti per burną
Nyderlandai	Novartis Pharma B.V. Raapopseweg 1 Postbus 241 NL-6824 DP Arnhem	valsartan + hydrochlorothiazide	Co-Diovan 160/12.5	160 mg / 12,5 mg	plėvele dengtos tabletės	vartoti per burną

<u>Valstybė narė</u> <u>ES/EEE</u>	<u>Registravimo liudijimo turėtojas</u>	<u>INN</u>	<u>Sugalvotas pavadinimas</u>	<u>Stiprumas</u>	<u>Vaisto forma</u>	<u>Vartojimo būdas</u>
Nyderlandai	Novartis Pharma B.V. Raapopseweg 1 Postbus 241 NL-6824 DP Arnhem	valsartan + hydrochlorothiazide	Co-Diovan 320/12.5	320 mg / 12,5 mg	plėvele dengtos tabletės	vartoti per burną
Nyderlandai	Novartis Pharma B.V. Raapopseweg 1 Postbus 241 NL-6824 DP Arnhem	valsartan + hydrochlorothiazide	Co-Diovan 160/25	160 mg / 25 mg	plėvele dengtos tabletės	vartoti per burną
Nyderlandai	Novartis Pharma B.V. Raapopseweg 1 Postbus 241 NL-6824 DP Arnhem	valsartan + hydrochlorothiazide	Co-Diovan 320/25	320 mg / 25 mg	plėvele dengtos tabletės	vartoti per burną
Norvegija	Novartis Norge AS Postboks 237 Økern 0510 Oslo	valsartan + hydrochlorothiazide	Diovan Comp 80/12.5 mg	80 mg / 12,5 mg	plėvele dengtos tabletės	vartoti per burną
Norvegija	Novartis Norge AS Postboks 237 Økern 0510 Oslo	valsartan + hydrochlorothiazide	Diovan Comp 160/12.5 mg	160 mg / 12,5 mg	plėvele dengtos tabletės	vartoti per burną
Norvegija	Novartis Norge AS Postboks 237 Økern 0510 Oslo	valsartan + hydrochlorothiazide	Diovan Comp 320/12.5 mg	320 mg / 12,5 mg	plėvele dengtos tabletės	vartoti per burną
Norvegija	Novartis Norge AS Postboks 237 Økern 0510 Oslo	valsartan + hydrochlorothiazide	Diovan Comp 160/25 mg	160 mg / 25 mg	plėvele dengtos tabletės	vartoti per burną
Norvegija	Novartis Norge AS Postboks 237 Økern 0510 Oslo	valsartan + hydrochlorothiazide	Diovan Comp 320/25 mg	320 mg / 25 mg	plėvele dengtos tabletės	vartoti per burną
Lenkija	Novartis Pharma GmbH Roonstrasse 25 D-90429 Nürnberg	valsartan + hydrochlorothiazide	Co-Diovan (80 + 12.5 mg)	80 mg / 12,5 mg	plėvele dengtos tabletės	vartoti per burną
Lenkija	Novartis Pharma GmbH Roonstrasse 25 D-90429 Nürnberg	valsartan + hydrochlorothiazide	Co-Diovan (160 + 12.5 mg)	160 mg / 12,5 mg	plėvele dengtos tabletės	vartoti per burną

<u>Valstybė narė</u> <u>ES/EEE</u>	<u>Registravimo liudijimo turėtojas</u>	<u>INN</u>	<u>Sugalvotas pavadinimas</u>	<u>Stiprumas</u>	<u>Vaisto forma</u>	<u>Vartojimo būdas</u>
Lenkija	Novartis Pharma GmbH Roonstrasse 25 D-90429 Nürnberg	valsartan + hydrochlorothiazide	Co-Diovan (320 + 12.5 mg)	320 mg / 12,5 mg	plėvele dengtos tabletės	vartoti per burną
Lenkija	Novartis Pharma GmbH Roonstrasse 25 D-90429 Nürnberg	valsartan + hydrochlorothiazide	Co-Diovan (160 + 25 mg)	160 mg / 25 mg	plėvele dengtos tabletės	vartoti per burną
Lenkija	Novartis Pharma GmbH Roonstrasse 25 D-90429 Nürnberg	valsartan + hydrochlorothiazide	Co-Diovan (320 + 25 mg)	320 mg / 25 mg	plėvele dengtos tabletės	vartoti per burną
Portugalija	Novartis Farma - Produtos Farmacêuticos S.A. Rua do Centro Empresarial, Edifício 8 Quinta da Beloura P-2710-444 Sintra	valsartan + hydrochlorothiazide	Co-Diovan	80/12,5 mg	plėvele dengtos tabletės	vartoti per burną

<u>Valstybė narė</u> <u>ES/EEE</u>	<u>Registravimo liudijimo turėtojas</u>	<u>INN</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	valsartan + hydrochlorothiazide	Co-Diovan 160/12.5 mg	160 mg / 12,5 mg	plėvele dengtos tabletės	vartoti per burną
Portugalija	Novartis Farma - Produtos Farmacêuticos S.A. Rua do Centro Empresarial, Edifício 8 Quinta da Beloura P-2710-444 Sintra	valsartan + hydrochlorothiazide	Co-Diovan	320 mg / 12,5 mg	plėvele dengtos tabletės	vartoti per burną
Portugalija	Novartis Farma - Produtos Farmacêuticos S.A. Rua do Centro Empresarial, Edifício 8 Quinta da Beloura P-2710-444 Sintra	valsartan + hydrochlorothiazide	Co-Angiosan	80 mg / 12,5 mg	plėvele dengtos tabletės	vartoti per burną
Portugalija	Novartis Farma - Produtos Farmacêuticos S.A. Rua do Centro Empresarial, Edifício 8 Quinta da Beloura P-2710-444 Sintra	valsartan + hydrochlorothiazide	Co-Angiosan	160 mg / 12,5 mg	plėvele dengtos tabletės	vartoti per burną
Portugalija	Novartis Farma - Produtos Farmacêuticos S.A. Rua do Centro Empresarial, Edifício 8 Quinta da Beloura P-2710-444 Sintra	valsartan + hydrochlorothiazide	Co-Angiosan	320 mg / 12,5 mg	plėvele dengtos tabletės	vartoti per burną

<u>Valstybė narė</u> <u>ES/EEE</u>	<u>Registravimo liudijimo turėtojas</u>	<u>INN</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	valsartan + hydrochlorothiazide	Co-Novasan	80 mg / 12,5 mg	plėvele dengtos tabletės	vartoti per burną
Portugalija	Novartis Farma - Produtos Farmacêuticos S.A. Rua do Centro Empresarial, Edifício 8 Quinta da Beloura P-2710-444 Sintra	valsartan + hydrochlorothiazide	Co-Novasan	160 mg / 12,5 mg	plėvele dengtos tabletės	vartoti per burną
Portugalija	Novartis Farma - Produtos Farmacêuticos S.A. Rua do Centro Empresarial, Edifício 8 Quinta da Beloura P-2710-444 Sintra	valsartan + hydrochlorothiazide	Co-Novasan	320 mg / 12,5 mg	plėvele dengtos tabletės	vartoti per burną
Portugalija	Novartis Farma - Produtos Farmacêuticos S.A. Rua do Centro Empresarial, Edifício 8 Quinta da Beloura P-2710-444 Sintra	valsartan + hydrochlorothiazide	Co-Diovan Forte	160 mg/25 mg	plėvele dengtos tabletės plėvele dengtos tabletės	vartoti per burną

<u>Valstybė narė</u> <u>ES/EEE</u>	<u>Registravimo liudijimo turėtojas</u>	<u>INN</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	valsartan + hydrochlorothiazide	Co-Diovan Forte	320 mg / 25 mg	plėvele dengtos tabletės	vartoti per burną
Portugalija	Novartis Farma - Produtos Farmacêuticos S.A. Rua do Centro Empresarial, Edifício 8 Quinta da Beloura P-2710-444 Sintra	valsartan + hydrochlorothiazide	Co-Angiosan Forte	160 mg / 25 mg	plėvele dengtos tabletės	vartoti per burną
Portugalija	Novartis Farma - Produtos Farmacêuticos S.A. Rua do Centro Empresarial, Edifício 8 Quinta da Beloura P-2710-444 Sintra	valsartan + hydrochlorothiazide	Co-Angiosan Forte	320 mg / 25 mg	plėvele dengtos tabletės	vartoti per burną
Portugalija	Novartis Farma - Produtos Farmacêuticos S.A. Rua do Centro Empresarial, Edifício 8 Quinta da Beloura P-2710-444 Sintra	valsartan + hydrochlorothiazide	Co-Novasan Forte	160 mg / 25 mg	plėvele dengtos tabletės	vartoti per burną
Portugalija	Novartis Farma - Produtos Farmacêuticos S.A. Rua do Centro Empresarial, Edifício 8 Quinta da Beloura P-2710-444 Sintra	valsartan + hydrochlorothiazide	Co-Novasan Forte	320 mg / 25 mg	plėvele dengtos tabletės	vartoti per burną
Rumunija	Novartis Pharma GmbH Roonstrasse 25 D-90429 Nürnberg	valsartan + hydrochlorothiazide	Co-Diovan 80 mg/12.5 mg, comprimato filmate	80 mg / 12,5 mg	plėvele dengtos tabletės	vartoti per burną

<u>Valstybė narė</u> <u>ES/EEE</u>	<u>Registravimo liudijimo turėtojas</u>	<u>INN</u>	<u>Sugalvotas pavadinimas</u>	<u>Stiprumas</u>	<u>Vaisto forma</u>	<u>Vartojimo būdas</u>
Rumunija	Novartis Pharma GmbH Roonstrasse 25 D-90429 Nürnberg	valsartan + hydrochlorothiazide	Co-Diovan 160 mg/12.5 mg, comprimatė filmatė	160 mg / 12,5 mg	plėvele dengtos tabletės	vartoti per burną
Rumunija	Novartis Pharma GmbH Roonstrasse 25 D-90429 Nürnberg	valsartan + hydrochlorothiazide	Co-Diovan 160 mg/25 mg, comprimatė filmatė	160 mg / 25 mg	plėvele dengtos tabletės	vartoti per burną
Slovakija	Novartis s.r.o. Prague Čekija	valsartan + hydrochlorothiazide	Co-Diovan 80/12.5 mg	80 mg / 12,5 mg	plėvele dengtos tabletės	vartoti per burną
Slovakija	Novartis s.r.o. Prague Čekija	valsartan + hydrochlorothiazide	Co-Diovan 160/12.5 mg	160 mg / 12,5 mg	plėvele dengtos tabletės	vartoti per burną
Slovakija	Novartis s.r.o. Prague Čekija	valsartan + hydrochlorothiazide	Co-Diovan 160/25 mg	160 mg / 25 mg	plėvele dengtos tabletės	vartoti per burną
Slovėnija	Novartis Pharma GmbH Roonstrasse 25 D-90429 Nürnberg	valsartan + hydrochlorothiazide	Co-Diovan 80/12.5 mg	80 mg / 12,5 mg	plėvele dengtos tabletės	vartoti per burną
Slovėnija	Novartis Pharma GmbH Roonstrasse 25 D-90429 Nürnberg	valsartan + hydrochlorothiazide	Co-Diovan 160/12.5 mg	160 mg / 12,5 mg	plėvele dengtos tabletės	vartoti per burną
Slovėnija	Novartis Pharma GmbH Roonstrasse 25 D-90429 Nürnberg	valsartan + hydrochlorothiazide	Co-Diovan 320/12.5 mg	320 mg / 12,5 mg	plėvele dengtos tabletės	vartoti per burną
Slovėnija	Novartis Pharma GmbH Roonstrasse 25 D-90429 Nürnberg	valsartan + hydrochlorothiazide	Co-Diovan 160/25 mg	160 mg / 25 mg	plėvele dengtos tabletės	vartoti per burną
Slovėnija	Novartis Pharma GmbH Roonstrasse 25 D-90429 Nürnberg	valsartan + hydrochlorothiazide	Co-Diovan 320/25 mg	320 mg / 25 mg	plėvele dengtos tabletės	vartoti per burną

<u>Valstybė narė</u> <u>ES/EEE</u>	<u>Registravimo liudijimo turėtojas</u>	<u>INN</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 E-08013 Barcelona	valsartan + hydrochlorothiazide	Co-Diován 80mg/12.5 mg comprimidos recubiertos con película	80 mg / 12,5 mg	plėvele dengtos tabletės	vartoti per burną
Ispanija	Novartis Farmacéutica S.A. Gran Via de les Corts Catalanes, 764 E-08013 Barcelona	valsartan + hydrochlorothiazide	Co-Diován 160mg/12.5 comprimidos recubiertos con película mg	160 mg / 12,5 mg	plėvele dengtos tabletės	vartoti per burną
Ispanija	Novartis Farmacéutica S.A. Gran Via de les Corts Catalanes, 764 E-08013 Barcelona	valsartan + hydrochlorothiazide	Co-Diován 320/12.5 mg comprimidos recubiertos con películamg	320 mg / 12,5 mg	plėvele dengtos tabletės	vartoti per burną
Ispanija	Novartis Farmacéutica S.A. Gran Via de les Corts Catalanes, 764 E-08013 Barcelona	valsartan + hydrochlorothiazide	Co-Angiosán 80mg/12.5 mg comprimidos recubiertos con película	80 mg / 12,5 mg	plėvele dengtos tabletės	vartoti per burną
Ispanija	Novartis Farmacéutica S.A. Gran Via de les Corts Catalanes, 764 E-08013 Barcelona	valsartan + hydrochlorothiazide	Co-Angiosán 160mg/12.5 mg comprimidos recubiertos con película	160 mg / 12,5 mg	plėvele dengtos tabletės	vartoti per burną
Ispanija	Novartis Farmacéutica S.A. Gran Via de les Corts Catalanes, 764 E-08013 Barcelona	valsartan + hydrochlorothiazide	Co-Angiosán 320mg/12.5 mg comprimidos recubiertos con película	320 mg / 12,5 mg	plėvele dengtos tabletės	vartoti per burną
Ispanija	Novartis Farmacéutica S.A. Gran Via de les Corts Catalanes, 764 E-08013 Barcelona	valsartan + hydrochlorothiazide	Kalpress Plus 80mg/12.5 mg comprimidos recubiertos con película	80 mg / 12,5 mg	plėvele dengtos tabletės	vartoti per burną
Ispanija	Novartis Farmacéutica S.A. Gran Via de les Corts Catalanes, 764 E-08013 Barcelona	valsartan + hydrochlorothiazide	Kalpress Plus 160mg/12.5 mg comprimidos recubiertos con película	160 mg / 12,5 mg	plėvele dengtos tabletės	vartoti per burną
Ispanija	Novartis Farmacéutica S.A. Gran Via de les Corts Catalanes, 764 E-08013 Barcelona	valsartan + hydrochlorothiazide	Kalpress Plus 320mg/12.5 mg comprimidos recubiertos con película	320 mg / 12,5 mg	plėvele dengtos tabletės	vartoti per burną
Ispanija	Novartis Farmacéutica S.A. Gran Via de les Corts Catalanes, 764 E-08013 Barcelona	valsartan + hydrochlorothiazide	Miten Plus 80mg/12.5 mg comprimidos recubiertos con película	80 mg / 12,5 mg	plėvele dengtos tabletės	vartoti per burną
Ispanija	Novartis Farmacéutica S.A. Gran Via de les Corts Catalanes, 764 E-08013 Barcelona	valsartan + hydrochlorothiazide	Miten Plus 160mg/12.5 mg comprimidos recubiertos con película	160 mg / 12,5 mg	plėvele dengtos tabletės	vartoti per burną

<u>Valstybė narė</u> <u>ES/EEE</u>	<u>Registravimo liudijimo turėtojas</u>	<u>INN</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 E-08013 Barcelona	valsartan + hydrochlorothiazide	Miten Plus 320mg/12.5 mg comprimidos recubiertos con película	320 mg / 12,5 mg	plėvele dengtos tabletės	vartoti per burną
Ispanija	Novartis Farmacéutica S.A. Gran Via de les Corts Catalanes, 764 E-08013 Barcelona	valsartan + hydrochlorothiazide	Co-Novasán 80mg/12.5 mg comprimidos recubiertos con película	80 mg / 12,5 mg	plėvele dengtos tabletės	vartoti per burną
Ispanija	Novartis Farmacéutica S.A. Gran Via de les Corts Catalanes, 764 E-08013 Barcelona	valsartan + hydrochlorothiazide	Co-Novasán 160mg/12.5 mg comprimidos recubiertos con película	160 mg / 12,5 mg	plėvele dengtos tabletės	vartoti per burną
Ispanija	Novartis Farmacéutica S.A. Gran Via de les Corts Catalanes, 764 E-08013 Barcelona	valsartan + hydrochlorothiazide	Co-Novasán 320mg/12.5 mg comprimidos recubiertos con película	320 mg / 12,5 mg	plėvele dengtos tabletės	vartoti per burną
Ispanija	Novartis Farmacéutica S.A. Gran Via de les Corts Catalanes, 764 E-08013 Barcelona	valsartan + hydrochlorothiazide	Co-Diován Forte 160mg/25 mg comprimidos recubiertos con película	160 mg / 25 mg	plėvele dengtos tabletės	vartoti per burną
Ispanija	Novartis Farmacéutica S.A. Gran Via de les Corts Catalanes, 764 E-08013 Barcelona	valsartan + hydrochlorothiazide	Co-Diován Forte 320mg/25 mg comprimidos recubiertos con película	320 mg / 25 mg	plėvele dengtos tabletės	vartoti per burną
Ispanija	Novartis Farmacéutica S.A. Gran Via de les Corts Catalanes, 764 E-08013 Barcelona	valsartan + hydrochlorothiazide	Co-Angiosán Forte 160mg/25 mg comprimidos recubiertos con película	160 mg / 25 mg	plėvele dengtos tabletės	vartoti per burną
Ispanija	Novartis Farmacéutica S.A. Gran Via de les Corts Catalanes, 764 E-08013 Barcelona	valsartan + hydrochlorothiazide	Co-Angiosán Forte 320mg/25 mg comprimidos recubiertos con película	320 mg / 25 mg	plėvele dengtos tabletės	vartoti per burną
Ispanija	Novartis Farmacéutica S.A. Gran Via de les Corts Catalanes, 764 E-08013 Barcelona	valsartan + hydrochlorothiazide	Kalpress Plus Forte 160mg/25 mg comprimidos recubiertos con película	160 mg / 25 mg	plėvele dengtos tabletės	vartoti per burną
Ispanija	Novartis Farmacéutica S.A. Gran Via de les Corts Catalanes, 764 E-08013 Barcelona	valsartan + hydrochlorothiazide	Kalpress Plus Forte 320mg/25 mg comprimidos recubiertos con película	320 mg / 25 mg	plėvele dengtos tabletės	vartoti per burną
Ispanija	Novartis Farmacéutica S.A. Gran Via de les Corts Catalanes, 764 E-08013 Barcelona	valsartan + hydrochlorothiazide	Miten Plus Forte 160mg/25 mg comprimidos recubiertos con película	160 mg / 25 mg	plėvele dengtos tabletės	vartoti per burną

<u>Valstybė narė</u> <u>ES/EEE</u>	<u>Registravimo liudijimo turėtojas</u>	<u>INN</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 E-08013 Barcelona	valsartan + hydrochlorothiazide	Miten Plus Forte 320mg/25 mg comprimidos recubiertos con película	320 mg / 25 mg	plėvele dengtos tabletės	vartoti per burną
Ispanija	Novartis Farmacéutica S.A. Gran Via de les Corts Catalanes, 764 E-08013 Barcelona	valsartan + hydrochlorothiazide	Co-Novasán Forte 160mg/25 mg comprimidos recubiertos con película	160 mg / 25 mg	plėvele dengtos tabletės	vartoti per burną
Ispanija	Novartis Farmacéutica S.A. Gran Via de les Corts Catalanes, 764 E-08013 Barcelona	valsartan + hydrochlorothiazide	Co-Novasán Forte 320mg/25 mg comprimidos recubiertos con película	320 mg / 25 mg	plėvele dengtos tabletės	vartoti per burną
Švedija	Novartis Sverige AB Box 1150 SE-183 11 Täby	valsartan + hydrochlorothiazide	Diovan Comp	80 mg / 12,5 mg	plėvele dengtos tabletės	vartoti per burną
Švedija	Novartis Sverige AB Box 1150 SE-183 11 Täby	valsartan + hydrochlorothiazide	Diovan Comp	160 mg / 12,5 mg	plėvele dengtos tabletės	vartoti per burną
Švedija	Novartis Sverige AB Box 1150 SE-183 11 Täby	valsartan + hydrochlorothiazide	Diovan Comp	320 mg / 12,5 mg	plėvele dengtos tabletės	vartoti per burną
Švedija	Novartis Sverige AB Box 1150 SE-183 11 Täby	valsartan + hydrochlorothiazide	Angiosan Comp	80 mg / 12,5 mg	plėvele dengtos tabletės	vartoti per burną
Švedija	Novartis Sverige AB Box 1150 SE-183 11 Täby Sverige AB	valsartan + hydrochlorothiazide	Angiosan Comp	160 mg / 12,5 mg	plėvele dengtos tabletės	vartoti per burną
Švedija	Novartis Sverige AB Box 1150 SE-183 11 Täby	valsartan + hydrochlorothiazide	Angiosan Comp	320 mg / 12,5 mg	plėvele dengtos tabletės	vartoti per burną
Švedija	Novartis Sverige AB Box 1150 SE-183 11 Täby	valsartan + hydrochlorothiazide	Valsartan / Hidroklortiazid Novartis	80 mg / 12,5 mg	plėvele dengtos tabletės	vartoti per burną
Švedija	Novartis Sverige AB Box 1150 SE-183 11 Täby	valsartan + hydrochlorothiazide	Valsartan / Hidroklortiazid Novartis	160 mg / 12,5 mg	plėvele dengtos tabletės	vartoti per burną

<u>Valstybė narė</u> <u>ES/EEE</u>	<u>Registravimo liudijimo turėtojas</u>	<u>INN</u>	<u>Sugalgvotas pavadinimas</u>	<u>Stiprumas</u>	<u>Vaisto forma</u>	<u>Vartojimo būdas</u>
Švedija	Novartis Sverige AB Box 1150 SE-183 11 Täby	valsartan + hydrochlorothiazide	Valsartan / Hydroklortiazid Novartis	320 mg / 12,5 mg	plėvele dengtos tabletės	vartoti per burną
Švedija	Novartis Sverige AB Box 1150 SE-183 11 Täby	valsartan + hydrochlorothiazide	Diovan Comp	160 mg / 25 mg	plėvele dengtos tabletės	vartoti per burną
Švedija	Novartis Sverige AB Box 1150 SE-183 11 Täby	valsartan + hydrochlorothiazide	Diovan Comp	320 mg / 25 mg	plėvele dengtos tabletės	vartoti per burną
Švedija	Novartis Sverige AB Box 1150 SE-183 11 Täby	valsartan + hydrochlorothiazide	Angiosan Comp	160 mg / 25 mg	plėvele dengtos tabletės	vartoti per burną
Švedija	Novartis Sverige AB Box 1150 SE-183 11 Täby	valsartan + hydrochlorothiazide	Angiosan Comp	320 mg / 25 mg	plėvele dengtos tabletės	vartoti per burną
Švedija	Novartis Sverige AB Box 1150 SE-183 11 Täby	valsartan + hydrochlorothiazide	Valsartan / Hydroklortiazid Novartis	160 mg / 25 mg	plėvele dengtos tabletės	vartoti per burną
Švedija	Novartis Sverige AB Box 1150 SE-183 11 Täby	valsartan + hydrochlorothiazide	Valsartan / Hydroklortiazid Novartis	320 mg / 25 mg	plėvele dengtos tabletės	vartoti per burną
Jungtinė Karalystė	Novartis Pharmaceuticals UK Ltd Trading as Ciba Laboratories Frimley Business Park Frimley, Camberley Surrey GU16 7SR Jungtinė Karalystė	valsartan + hydrochlorothiazide	Co-Diovan 80/12.5 mg	80 mg / 12,5 mg	plėvele dengtos tabletės	vartoti per burną
Jungtinė Karalystė	Novartis Pharmaceuticals UK Ltd Trading as Ciba Laboratories Frimley Business Park Frimley, Camberley Surrey GU16 7SR Jungtinė Karalystė	valsartan + hydrochlorothiazide	Co-Diovan 160/12.5 mg	160 mg / 12,5 mg	plėvele dengtos tabletės	vartoti per burną

<u>Valstybė narė</u> <u>ES/EEE</u>	<u>Registravimo liudijimo turėtojas</u>	<u>INN</u>	<u>Sugavotas pavadinimas</u>	<u>Stiprumas</u>	<u>Vaisto forma</u>	<u>Vartojimo būdas</u>
Jungtinė Karalystė	Novartis Pharmaceuticals UK Ltd Trading as Ciba Laboratories Frimley Business Park Frimley, Camberley Surrey GU16 7SR Jungtinė Karalystė	valsartan + hydrochlorothiazide	Co-Diovan 160/25 mg	160 mg / 25 mg	plėvele dengtos tabletės	vartoti per burną

II PRIEDAS

**EMEA PATEIKTOS MOKSLINĖS IŠVADOS IR PAGRINDAS PAKEISTI PREPARATO
CHARAKTERISTIKŲ SANTRAUKĄ, ŽENKLINIMĄ IR PAKUOTĖS LAPELĮ**

MOKSLINĖS IŠVADOS

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

Diovan Comp sudėtyje yra valsartano ir hidrochlorotiazido. Valsartanas yra geriamasis angiotenzino II receptorių blokatorius (ARB), o hidrochlorotiazidas (HCTZ) yra diuretikas. Šis derinys naudingas pacientams, kurių kraujospūdis nėra tinkamai kontroliuojamas vartojant tik valsartaną.

CHMP apsvarstė kelias nesuderintas Diovan informacinių dokumentų sritis.

4.1 skyrius – Terapinės indikacijos (patvirtintos terapinės indikacijos išvardytos III priede)

„Suaugusiųjų, sergančių pirmine hipertenzija, gydymas“

2 faktoriaus modelio ir 6 pacientų, kuriems ankstesnis gydymas buvo neveiksmingas, III fazės klinikinių tyrimų duomenys rodo, kad valsartanas, vartojamas kartu su hidrochlorotiazidu, veiksmingai sumažina pacientų, sergančių pirmine hipertenzija, kraujospūdį, nesukeldamas jokių papildomų saugumo ir toleravimo problemų. Nustatyta, jog valsartano ir hidrochlorotiazido derinys ilgai išlieka veiksmingas (1–3 metus), ir, palyginti su trumpalaikiu gydymu, nepastebėta jokių sunkių nepageidaujamų reiškinių. Valsartano ir hidrochlorotiazido derinys paprastai buvo gerai toleruojamas, o nepageidaujami reiškiniai ir nepageidaujamos reakcijos į vaistą atitiko priskiriamus šios farmakologinės klasės preparatams. Be to, sudedamųjų dalių saugumo charakteristikas galima laikyti gerai žinomomis. Apibendrinamas savo išvadas, CHMP, remdamasis neseniai užbaigta kreipimosi procedūra dėl Cozaar Comp, rekomendavo, kad šioje indikacijoje žodžiai „angiotenzino II antagonistas“ būtų pakeisti žodžiu „valsartanas“.

CHMP patvirtino toliau pateiktą tekstą:

„Diovan Comp fiksuotas dozių derinys skirtas vartoti pacientams, kurių kraujospūdis nėra tinkamai kontroliuojamas vartojant tik valsartaną arba tik hidrochlorotiazidą“.

4.2 skyrius – Dozavimas ir vartojimo metodas

Šiame skyriuje CHMP nustatė kelias nesutarimo sritis.

Pirmoji nesutarimo sritis yra susijusi su pasiūlymu skirti didesnio stiprumo dozes, pažymint, kad tiesioginio perėjimo prie fiksuoto dozių derinio atveju tai galima daryti tik gydant pacientus, vartojančius tik valsartaną. Remiantis dviejų faktoriaus modelio tyrimų ir „Rekomendacijos dėl vaistinių preparatų klinikinio tyrimo gydant hipertenziją“ duomenimis, palaikomas tiesioginis perėjimas nuo vieno vaisto vartojimo prie 160/25 mg arba 320/12,5–25 mg fiksuoto dozių derinio, gydant pacientus, kurių kraujospūdis nėra tinkamai kontroliuojamas vartojant tik valsartaną arba tik hidrochlorotiazidą. CHMP, radęs nedaug priešasčių palaikyti šį pasiūlymą dėl perėjimo nuo gydymo tik hidrochlorotiazidu prie gydymo dozių deriniu su 160 arba 320 mg valsartano doze, nusprendė, jog laipsniškas dozės titravimas yra tinkamesnis.

Antras neišspręstų klausimų sąrašas iškeltas klausimas buvo susijęs su laipsnišku titravimu. Kadangi daliai pacientų kraujospūdžio kontrolę galima užtikrinti padidinus tik vienos iš sudedamųjų dalių dozę, ir atsižvelgdamas į saugumo problemą, kylančią dėl to, kad, leidus titruoti abi sudedamąsias dalis, nepageidaujamos reakcijos į vaistą tikimybė padidėja, CHMP rekomendavo vienu metu titruoti tik vieną dozių derinio sudedamąją dalį.

CHMP patvirtino toliau pateiktą tekstą:

„Rekomenduojama Diovan Comp X mg/Y mg dozė – viena plėvele dengta tabletė kartą per parą. Rekomenduojama sudedamųjų dalių dozės titruoti atskirai. Kiekvienu atveju, siekiant sumažinti hipotenzijos ir kitų nepageidaujamų reiškinių riziką, atskirų sudedamųjų dalių dozes reikia didinti iki kitos pagal stiprumą einančios dozės.“

Kai kliniškai tikslinga, galima apsvarstyti galimybę pacientams, kurių kraujospūdis nėra tinkamai kontroliuojamas vartojant tik valsartaną arba tik hidrochlorotiazidą, tiesiogiai pereiti nuo vieno vaisto vartojimo prie fiksuoto dozių derinio, jeigu laikomasi rekomenduojamos atskirų sudedamųjų dalių dozių titravimo sekos.

Klinikinis atsakas į gydymą Diovan Comp turi būti įvertintas pradėjus gydymą, ir jei kraujospūdis vis tiek nekontroliuojamas, dozę galima padidinti, padidinus kurios nors iš sudedamųjų dalių dozę iki didžiausios Diovan Comp dozės – 320 mg/25 mg“.

Trečias aptartas klausimas buvo susijęs su tuo, kad dabartinėje per savitarpio pripažinimo procedūrą pateiktoje preparato charakteristikų santraukoje valsartano/hidrochlorotiazido 160/25 ir 320/25 mg dozių vartojimas apriojamas, skiriant jas tik pacientams, kurių vidutinis diastolinis kraujospūdis sėdint yra ≥ 100 mmHg. Tačiau, remiantis Hipertenzijos gydymo Europoje gairėmis (Mancia ir kiti, Eur Heart J 2007;28(12):1462-536), toks apriojimas nebeturi pagrindo. Be to, reikia atsižvelgti į bendras palankias valsartano/hidrochlorotiazido 160/25 ir 320/25 mg dozių naudos ir rizikos charakteristikas.

Siekdamas įvertinti galimo dabartinio apriojimo pašalinimo pasekmes, CHMP įvertino veiksmingumo ir saugumo duomenis, gautus atlikus pacientų, kurių bazinis vidutinis diastolinis kraujospūdis sėdint yra < 100 mmHg ir ≥ 100 mmHg, pogrupių analizę. Pastebėjęs, kad gydymasis poveikis pacientams, turintiems aukštesnį bazinį kraujospūdį, buvo didesnis, CHMP padarė išvadą, kad valsartano/hidrochlorotiazido 160/25 ir 320/25 mg dozių apriojimas, skiriant jas tik pacientams, turintiems smarkiai pakilusį kraujospūdį, nebeturi pagrindo.

Ketvirtas klausimas buvo susijęs su didžiausio poveikio pasireiškimo laiku. CHMP sutiko, kad, palyginti su faktorinio modelio tyrimais, didesnis tiek sistolinio, tiek diastolinio kraujospūdžio sumažėjimas buvo pastebėtas atliekant tyrimus su pacientais, kuriems ankstesnis gydymas buvo neveiksmingas, visų stiprumų dozių grupėse nuo 4 iki 8 savaitės.

Tačiau klinikinių tyrimų duomenys rodo, kad visų valsartano/hidrochlorotiazido dozių antihipertenzinis poveikis aktyviai pasireiškia po dviejų savaitių, o didžiausias poveikis pasiekiamas po 4 savaitių. Šiems įrodymams pagrįsti buvo pateikti du tyrimai: placebo kontroliuojamas tyrimas ir tyrimas su pacientais, kuriems gydymas tik valsartanu buvo neveiksmingas.

Apibendrinamas savo išvadas, CHMP patvirtino toliau pateiktą tekstą: „*Antihipertenzinis poveikis aktyviai pasireiškia po 2 savaitių. Daugeliui pacientų didžiausias poveikis pastebimas po 4 savaitių. Tačiau kai kuriems pacientams gali prireikti 4–8 savaitių gydymo. Į tai turi būti atsižvelgiama titruojant dozę*“.

Tik dėl didžiausios dozės CHMP patvirtino toliau pateiktą tekstą:

„*Jei, vartojant Diovan Comp 320/25 mg, po 8 savaitių nepastebima atitinkamo papildomo poveikio, reikia pagalvoti apie gydymą papildomu arba alternatyviu vaistiniu preparatu (žr. 5.1 skyrių)*“.

Kalbant apie kepenų nepakankamumą, didžioji dalis valsartano nepakitusio vaisto pavidalu išsiskiria su tulžimi kepenų klirenso būdu. Atsižvelgdamas į tai, kad valsartano negalima skirti pacientams, sergantiems sunkiu kepenų nepakankamumu, tulžies ciroze ir cholestaze, CHMP rekomendavo įtraukti kryžmines nuorodas į 4.3, 4.4 ir 5.2 skyrius.

4.3 skyrius – Kontraindikacijos

Kontraindikacijose pastebėta ryškių skirtumų.

Toliau išvardytos kontraindikacijos buvo įtrauktos į informacinius dokumentus ne visose valstybėse narėse:

- kepenų encefalopatija
- tulžies latako obstrukcija
- podagra
- Adisono liga

Šios kontraindikacijos buvo išbrauktos iš peržiūrėtų informacinių dokumentų, kadangi CHMP rado tam pakankamai priežasčių ir pritarė, kad šios keturios kontraindikacijos būtų pašalintos.

Dėl Diovan Comp vartojimo nėštumo ir žindymo metu CHMP nusprendė išbraukti žindymą kaip kontraindikaciją peržiūroje preparato charakteristikų santraukoje.

AIIR (angiotenzino II receptorių) antagonistai neturi būti kontraindikuojami žindymo metu. Nors hidrochlorotiazidas išsiskiria į žmogaus pieną, tai nesuteikia pagrindo kontraindikacijai.

4.4 skyrius – Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės

Dėl sumažėjusį natrio kiekį kraujyje ir (arba) sumažėjusį kraujo tūrį turinčių pacientų CHMP sutiko išbraukti šios pastraipos paskutinį sakinį, laikydamas tai vadovėlinėmis žiniomis: „*Skysčių ar elektrolitų disbalanso*

įspėjamieji požymiai yra burnos sausumas, troškulys, silpnumas, apatija, mieguistumas, neramumas, raumenų skausmas ar mėšlungis, raumenų silpnumas, hipotenzija, oligurija, tachikardija ir virškinimo trakto sutrikimai, tokie kaip pykinimas ar vėmimas“.

CHMP rekomendavo į šį skyrių įtraukti žodžius „fotojautrumas vartojant hidrochlorotiazidą“, pridėdant kryžminę nuorodą į 4.8 skyrių, ir specialų įspėjimą dėl prieskydinės liaukos funkcijos ištyrimo. Specialų įspėjimą sportininkams nuspręsta išbraukti, nes, CHMP nuomone, vaistų negalima vartoti sporto tikslais.

4.5 skyrius – Sąveika su kitais vaistiniais preparatais ir kitokia sąveika

Pagal CHMP rekomendaciją į informacinius dokumentus įtraukta sąveika su valsartanu ir sąveika su hidrochlorotiazidu. Be to, išbraukta pastraipa apie sąveiką su tetraciklinu.

Dėl alkoholio vartojimo vartojant Diovan Comp buvo aptartas teiginys „*gali sustiprėti ortostatinės hipotenzijos poveikis*“.

CHMP apsvaustė, ar įtraukti į šį skyrių tekstą apie transporto baltymus, dalyvaujančius pasisavinant ir šalinant valsartaną ir hidrochlorotiazidą. Rinkodaros teisės turėtojas pagrindė pasirinkimą neįtraukti informacijos apie transporto baltymų dalyvavimą į Diovan Comp SPC 4.5 skyrių, remdamasis kreipimosi procedūros dėl Diovan rezultatais.

CHMP sutiko įtraukti į suderintus preparato informacinius dokumentus Diovan Comp sąveiką su metforminu ir jodo turinčiomis kontrastinėmis medžiagomis.

4.6 skyrius – Nėštumas ir žindymas

Suderintas tekstas apie angiotenzino II receptorių antagonistų (AIIRA) klasės preparatų vartojimą nėštumo metu buvo pateiktas 2007 m. spalio mėn. (EMA Farmakologinio budrumo darbo grupės rekomendacijos dėl angiotenziną konvertuojančio fermento inhibitorių ir angiotenzino II receptorių antagonistų vartojimo nėštumo metu). Remiantis QRD darbo grupės pastabomis dėl Diovan ir klasės ženklinimo teksto apie angiotenzino II receptorių antagonistų vartojimą nėštumo metu, buvo parengtas 4.6 skyrius.

Siekdamas aiškumo, CHMP peržiūrėjo šį skyrių ir sutiko įtraukti informaciją apie tiazidą.

4.8 skyrius – Nepageidaujamas poveikis

CHMP sutiko įtraukti į informacinius dokumentus nepageidaujamą reakciją į vaistą „*Inkstų nepakankamumas*“, kaip nurodyta Diovan preparato charakteristikų santraukoje. „*Apalpimo*“ įtraukimas į 4.8 skyrių taip pat yra pagrįstas. Vadovaudamasis Gairėmis vaistinio preparato charakteristikų santraukai ruošti, CHMP įtraukė nepageidaujamą reakciją į vaistą „*apalpinimas*“ į dažnio kategoriją „nežinoma“.

PAGRINDAS PAKEISTI PREPARATO CHARAKTERISTIKŲ SANTRAUKĄ, ŽENKLINIMĄ IR PAKUOTĖS LAPELĮ

Kadangi

- kreipimosi procedūros taikymo sritis buvo preparato charakteristikų santraukos, ženklavimo ir pakuotės lapelio suderinimas,

- rinkodaros teisės turėtojų pateikti preparato charakteristikų santraukos, ženklavimas ir pakuotės lapelis buvo vertinti remiantis pateiktais dokumentais ir mokslinėmis diskusijomis Komiteje,

CHMP rekomendavo pakeisti Diovan comp ir susijusių pavadinimų vaistinių preparatų rinkodaros teisę. Jų charakteristikų santrauka, ženklavimas ir pakuotės lapelis pateikiami III priede (žr. I priedą).

III PRIEDAS
PREPARATO CHARAKTERISTIKŲ SANTRAUKA,
ŽENKLINIMAS IR PAKUOTĖS LAPELIS

PREPARATO CHARAKTERISTIKŲ SANTRAUKA

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Diovan Comp ir susiję pavadinimai (žr. I priedą stiprumas) 80 mg/12,5 mg plėvele dengtos tabletės
Diovan Comp ir susiję pavadinimai (žr. I priedą stiprumas) 160 mg/12,5 mg plėvele dengtos tabletės
Diovan Comp ir susiję pavadinimai (žr. I priedą stiprumas) 160 mg/25 mg plėvele dengtos tabletės
Diovan Comp ir susiję pavadinimai (žr. I priedą stiprumas) 320 mg/12,5 mg plėvele dengtos tabletės
Diovan Comp ir susiję pavadinimai (žr. I priedą stiprumas) 320 mg/25 mg plėvele dengtos tabletės
[Žr. I priedą (pildyti savo šalies kalba)]

2. KOKYBINĖ IR KIEKYBINĖ SUDĖTIS

Kiekvienoje tabletėje yra 80 mg valsartano ir 12,5 mg hidrochlorotiazido.
Kiekvienoje tabletėje yra 160 mg valsartano ir 12,5 mg hidrochlorotiazido.
Kiekvienoje tabletėje yra 160 mg valsartano ir 25 mg hidrochlorotiazido.
Kiekvienoje tabletėje yra 320 mg valsartano ir 12,5 mg hidrochlorotiazido.
Kiekvienoje tabletėje yra 320 mg valsartano ir 25 mg hidrochlorotiazido.

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

Suaugusių pacientų pirminės arterinės hipertenzijos gydymas.

Fiksuotas derinys Diovan Comp skiriamas pacientams, kurių kraujospūdžio kontrolei nepakanka gydymo vien tik valsartanu arba hidrochlorotiazidu.

4.2 Dozavimas ir vartojimo metodas

Dozavimas

Rekomenduojama Diovan Comp X mg/Y mg dozė yra viena plėvele dengta tabletė kartą per parą. Gali būti naudinga palaipsniui priderinti kiekvienos medžiagos dozę. Visais atvejais, kiekvienos medžiagos dozė turi būti didinama palaipsniui, siekiant sumažinti hipotenzijos ir kitų nepageidaujamų reiškinių atsiradimą. Jeigu kliniškai naudinga, pacientams, kurių kraujospūdžiui sureguliuoti vien tik valsartanu arba hidrochlorotiazidu nepakankama, gydymą vienu vaistu galima iš karto pakeisti gydymu fiksuotu deriniu. Rekomenduojama kiekvienos medžiagos dozę nustatyti palaipsniui.

Pradėjus gydymą Diovan Comp, reikia įvertinti klinikinį atsaką, jeigu kraujospūdis nėra kontroliuojamas, dozę galima padidinti, didinant vienos iš veikliųjų medžiagų dozę iki didžiausios Diovan Comp dozės - 320 mg/25 mg.

Antihipertenzinis poveikis pasireiškia per 2 savaites.

Daugumai pacientų didžiausias poveikis pasiekiamas per 4 savaites, tačiau, kai kuriems pacientams gali prireikti 4-8 savaitių. Reikėtų tai įvertinti palaipsniui priderinant vaisto dozę.

Jeigu po 4 savaičių gydymo Diovan Comp 320 mg/25 mg papildomas poveikis nepasireiškia, reikia apsvarstyti papildomo arba alternatyvaus antihipertenzinio vaistinio preparato paskyrimo būtinumą (žr. 5.1 skyrių).

Vartojimo metodas

Diovan Comp galima vartoti su maistu arba be, jį reikia išgerti su vandeniu.

Specialios asmens grupės

Inkstų funkcijos sutrikimas

Pacientams, sergantiems lengvu ar vidutiniu inkstų funkcijos sutrikimu (kreatinino klirensas ≥ 30 ml/min.), dozės koreguoti nereikia. Dėl sudėtyje esančio hidrochlorotiazido, Diovan Comp negalima skirti pacientams, sergantiems sunkiu inkstų funkcijos sutrikimu (žr. 4.3, 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 (žr. 4.4 skyrių). Diovan Comp negalima skirti pacientams, sergantiems sunkiu kepenų funkcijos sutrikimu (žr. 4.3, 4.4 ir 5.2 skyrius).

Senyvo amžiaus pacientai

Senyvo amžiaus pacientams dozės koreguoti nereikia.

Pacientai vaikai

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

4.3 Kontraindikacijos

- Padidėjęs jautrumas valsartanui, hidrochlorotiazidui, kitiems sulfonamidų darinių vaistiniams preparatams arba bet kuriai pagalbinei medžiagai.
- Antrasis ir trečiasis nėštumo trimestrai (žr. 4.4 ir 4.6 skyrius).
- Sunkus kepenų funkcijos sutrikimas, biliarinė cirozė ir cholestazė.
- Sunkus inkstų funkcijos sutrikimas (t.y. kreatinino klirensas < 30 ml/min.), anurija.
- Refraktorinė hipokalemija, hiponatremija, hiperkalcemija ir simptomatinė hiperurikemija.

4.4 Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės

Elektrolitų pusiausvyros pokyčiai kraujo serume

Valsartanas

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.

Hidrochlorotiazidas

Gauta pranešimų apie gydymo tiazidiniais diuretikais, įskaitant hidrochlorotiazidą, metu pasireiškusią hipokalemiją. Rekomenduojama dažnai sekti kalio kiekį kraujo serume.

Gydymas tiazidiniais diuretikais, įskaitant hidrochlorotiazidą, yra susijęs su hiponatremijos ir hipochloreminės alkalozės atsiradimu. Tiazidiniai diuretikai, įskaitant hidrochlorotiazidą, didina magnio pašalinimą su šlapimu, todėl gali pasireikšti hipomagnezija. Tiazidiniai diuretikai mažina kalcio pašalinimą, todėl gali pasireikšti hiperkalcemija.

Visiems diuretikais gydomiems pacientams periodiškai, atitinkamais intervalais, reikia tirti elektrolitų kiekį kraujo serume.

Natrio ir (arba) skysčių trūkumas organizme

Tiazidiniais diuretikais, įskaitant hidrochlorotiazidą, gydomus pacientus reikia sekti, dėl skysčių arba elektrolitų pusiausvyros klinikinių simptomų atsiradimo.

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

Pacientai, sergantys sunkiu lėtiniu širdies nepakankamumu arba kitokia renino-angiotenzino-aldosterono sistema stimuliuojančia būkle

Pacientų, kurių inkstų funkcija gali priklausyti nuo renino-angiotenzino-aldosterono 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. Ar saugu Diovan Comp vartoti pacientams, sergantiems sunkiu lėtiniu širdies nepakankamumu, nėra žinoma.

Kad dėl renino-angiotenzino-aldosterono sistemos slopinimo, gydymas Diovan Comp gali būti susijęs ir su inkstų funkcijos sutrikimu atmeti negalima. Tokiems pacientams Diovan Comp skirti negalima.

Inkstų arterijų stenoze

Pacientams, sergantiems vieno arba dviejų inkstų arterijų stenoze arba vienintelio funkcionuojančio inksto arterijos stenoze, Diovan Comp neturi būti skiriama, nes šių pacientų kraujyje gali padaugėti šlapalo, o serume – kreatinino.

Pirminis hiperaldosteronizmas

Pacientų, kuriems yra pirminis hiperaldosteronizmas, preparatu Diovan Comp neturi būti gydoma, nes jų renino ir angiotenzino sistema neaktyvuojama.

Aortos ar mitralinė stenoze, hipertrofinė obstrukcinė kardiomiopatija

Jeigu yra aortos ar mitralinė stenoze, hipertrofinė obstrukcinė kardiomiopatija (OHKM), preparatu Diovan Comp, kaip ir kitais kraujagysles plečiančiais vaistiniais preparatais, reikia gydyti atsargiai.

Inkstų funkcijos sutrikimas

Jeigu kreatinino klirensas ≥ 30 ml/min., inkstų funkcijos sutrikimu sergantiems pacientams dozės koreguoti nereikia (žr. 4.2 skyrių). Inkstų funkcijos sutrikimu sergantiems pacientams, vartojantiems Diovan Comp, rekomenduojama periodiškai tirti kalio, kreatinino ir šlapimo rūgšties kiekį kraujyje.

Inkstų transplantacija

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

Kepenų funkcijos sutrikimas

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

Sisteminė raudonoji vilkligė

Gauta pranešimų apie tiazidinių diuretikų, įskaitant hidrochlorotiazidą, sukeltus raudonosios vilkligės paūmėjimo ar pasunkėjimo atvejus.

Kitokie metabolizmo sutrikimai

Tiazidinių diuretikų, įskaitant hidrochlorotiazidą, vartojimo metu gali pakisti gliukozės toleravimas ir padidėti cholesterolio, trigliceridų ir šlapimo rūgšties kiekis serume. Cukriniu diabetu sergantiems pacientams gali reikėti keisti insulino ar geriamųjų gliukozės koncentraciją kraujyje mažinančių preparatų dozę.

Tiazidų vartojimo metu gali sumažėti kalcio pasišalinimas su šlapimu, ir, nesant žinomam kalcio metabolizmo sutrikimui, laikinai ir nežymiai padidėti kalcio kiekis kraujyje. Ryški hiperkalcemija gali būti užslėpto hiperparatiroidizmo simptomas. Prieš prieskydinės liaukos funkcijos tyrimus, tiazidų vartojimas turi būti nutrauktas.

Padidėjęs jautrumas šviesai

Gauta pranešimų apie tiazidinių diuretikų vartojantiems pacientams atsiradusius padidėjusio jautrumo šviesai atvejus (žr. 4.8 skyrių). Jeigu gydymo metu atsiranda padidėjusio jautrumo šviesai reakcija, gydymą rekomenduojama nutraukti. Jeigu gydymas diuretikais privalo būti atnaujinamas, rekomenduojama nuo saulės arba dirbtinių UVA spindulių saugoti atviras vietas.

Nėštumo laikotarpis

Gydymo angiotenzino II receptorių antagonistais (AIIRB) 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 AIIRB tikrai būtina. Nustačius nėštumą, gydymą AIIRB preparatais reikia nedelsiant nutraukti ir, jei reikia, pradėti alternatyvų gydymą (žr. 4.3 ir 4.6 skyrius).

Bendras įspėjimas

Pacientai, kuriems buvo padidėjusio jautrumo angiotenzino-II receptorių blokatoriams reakcijų, reikia imtis atsargumo priemonių. Pacientams, sergantiems alergija arba astma, padidėjusio jautrumo hidrochlorotiazidui reakcijos gali atsirasti dažniau.

4.5 Sąveika su kitais vaistiniais preparatais ir kitokia sąveika

Sąveika, pasireiškusi vartojant valsartano ir hidrochlorotiazido derinį

Nerekomenduojami deriniai

Litis

Kartu skiriant AKF inhibitorius ir tiazidus, įskaitant hidrochlorotiazidą, 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.

Atsargiai vartojami deriniai

Kitokie vaistiniai preparatai nuo hipertenzijos

Diovan Comp gali sustiprinti kraujospūdį mažinančiomis savybėmis pasižyminčių preparatų (pvz., AKFI, beta-adrenoreceptorių blokatorių, kalcio kanalų blokatorių) poveikį.

Kraujospūdį didinantys aminai (pvz., noradrenalinai, adrenalinas)

Gali sumažinti organizmo atsaką į kraujospūdį didinančių aminų preparatus, tačiau šio poveikio nuslopinti pastarųjų veikimui nepakanka.

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

Skiriant angiotenzino II receptorių blokatorius, hidrochlorotiazidą ir NVNU vienu metu, gali silpniau pasireikšti kraujospūdį mažinantis poveikis. Be to, kartu vartojant Diovan Comp ir NVNU, gali pablogėti inkstų funkcija ir padidėti kalio koncentracija kraujo serume. Todėl gydymo pradžioje rekomenduojama sekti inkstų funkciją, o taip pat pacientui skirti pakankamai skysčių.

Sąveika, pasireiškusi vartojant valsartano

Nerekomenduojami deriniai

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.

Sąveika nepastebėta

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. Gali pasireikšti digoksino ir indometacino sąveika su Diovan Comp hidrochlorotiazido komponentu (žr. Sąveika, pasireiškusi vartojant hidrochlorotiazido).

Sąveika, pasireiškusi vartojant hidrochlorotiazido

Atsargiai vartojami deriniai

Vaistiniai preparatai, susiję su kalio praradimu ir hipokalemija (pvz., kalį išskiriantys diuretikai, kortikosteroidai, vidurius laisvinantys preparatai, AKTH, amfotericinas, karbenoksolonas, penicilinas G, salicilo rūgštis ir jos dariniai)

Jeigu šie vaistiniai preparatai skiriami kartu su hidrochlorotiazido ir valsartano deriniu, rekomenduojama sekti kalio kiekį kraujo plazmoje. Jie gali sustiprinti hidrochlorotiazido poveikį kalio kiekiui kraujo serume (žr. 4.4 skyrių).

Vaistiniai preparatai, kurie gali sukelti torsades de pointes

- Ia klasės antiaritminiai preparatai (pvz., chinidinas, hidrochinidinas, dizopiramidas);
- III klasės antiaritminiai preparatai (pvz., amjodaronas, sotalolis, dofetilidas, ibutilidas);
- kai kurie vaistiniai preparatai nuo psichozės (pvz., tioridazinas, chlorpromazinas, levomepromazinas, trifluoperazinas, ciamemazinas, sulpiridas, sultopridas, amisulpridas, tiapridas, pimozidas, haloperidolis, droperidolis);
- kiti vaistiniai preparatai (pvz., bepridilis, cisapridas, difemanilis, į veną leidžiamas eritromicinas, halofantrinas, ketanserinas, mizolastinas, pentamidinas, sprafloksacinas, terfenadinas, į veną leidžiamas vinkaminas).

Hidrochlorotiazidas gali sukelti hipokalemiją, todėl turi būti atsargiai skiriamas su vaistiniais preparatais, kurie gali sukelti *torsades de pointes*.

Rusmenės glikozidai

Dėl tiazidų vartojimo pasireiškianti hipokalemija ir hipomagnezemija skatina rusmenės glikozidų sukeltą nepageidaujamo poveikio - širdies aritmijos, atsiradimą.

Kalcio druskos ir vitaminas D

Tiazidiniai diuretikai, įskaitant hidrochlorotiazidą, vartojami kartu su vitaminu D arba kalcio druskomis, gali sustiprinti kalcio kiekio kraujo serume padidėjimą.

Vaistiniai preparatai nuo cukrinio diabeto (geriamieji preparatai ir insulinas)

Gydymas tiazidinais diuretikais gali daryti įtaką gliukozės toleravimui. Gali tekti keisti vaistinių preparatų nuo cukrinio diabeto dozę.

Metforminas turi būti vartojamas atsargiai, nes pasireiškus su hidrochlorotiazido vartojimu susijusiam funkciniam inkstų nepakankamumui, gali padidėti pieno rūgšties acidozės atsiradimo rizika.

Beta adrenoreceptorių blokatoriai ir diazoksidas

Kartu vartojant tiazidinių diuretikų, įskaitant hidrochlorotiazidą, ir beta adrenoreceptorių blokatorių gali padidėti hiperglikemijos atsiradimo pavojus. Tiazidiniai diuretikai, įskaitant hidrochlorotiazidą, gali sustiprinti gliukozės kiekį kraujyje didinantį diazoksido poveikį.

Vaistiniai preparatai podagrai gydyti (probenecidas, sulfinpirazonas ir alopurinolis)

Kadangi hidrochlorotiazidas gali padidinti šlapimo rūgšties kiekį kraujo serume, gali tekti koreguoti šlapimo rūgštį iš organizmo išskiriančių vaistinių preparatų dozę. Gali tekti didinti probenecido arba sulfinpirazono dozę. Kartu vartojami tiazidiniai diuretikai, įskaitant hidrochlorotiazidą, gali padidinti padidėjusio jautrumo reakcijos alopurinoliui pasireiškimo dažnį.

Anticholinerginiai preparatai (pvz., atropinas, biperidenas)

Šie preparatai, slopindami skrandžio ir žarnų motoriką ir lėtinami skrandžio ištuštinimą, gali padidinti biologinį tiazidinių diuretikų prieinamumą.

Amantadinas

Kartu vartojami tiazidiniai diuretikai, įskaitant hidrochlorotiazidą, gali padidinti amantadino sukeliama nepageidaujamo poveikio pavojų.

Kolestiraminas ir kolestipolio dervos

Anijonų mainų dervos gali sutrikdyti tiazidinių diuretikų, įskaitant hidrochlorotiazidą, absorbciją.

Citotoksiniai vaistiniai preparatai (pvz., ciklofosfamidai, metotreksatas)

Tiazidiniai diuretikai, įskaitant hidrochlorotiazidą, gali sumažinti citotoksinių vaistinių preparatų išsiskyrimą pro inkstus ir stiprinti jų sukeltą mieloidinio audinio funkcijos slopinimą.

Nedepoliarizuojantys skeleto raumenų relaksantai (pvz., tubokurarinai)

Vartojant tiazidinius diuretikus, įskaitant hidrochlorotiazidą, gali padidėti kurare darinių poveikis.

Ciklosporinas

Kartu vartojamas ciklosporinas, gali padidinti hiperurikemijos ir podagros tipo komplikacijų riziką.

Alkoholis, bendriniai anestetikai ir sedaciją sukeliantys vaistiniai preparatai

Ortostatinė hipotenzija gali pasunkėti.

Metildopa

Gauta pavienių pranešimų apie hemolizinės anemijos pasireišimą pacientams, gydomiems metildopa kartu su hidrochlorotiazidu.

Karbamazepinas

Pacientams, vartojantiems hidrochlorotiazido kartu su karbamazepinu, gali atsirasti hiponatremija. Tokius pacientus reikia įspėti apie galimą hiponatremijos pasireišimą ir atidžiai stebėti.

Kontrastiniai preparatai, kuriuose yra jodo

Dėl diuretikų vartojimo pasireiškiosios dehidratacijos atveju padidėja ūminio inkstų nepakankamumo rizika, ypač vartojant dideles jodo preparatų dozes. Prieš tokių preparatų vartojimą pacientui būtina atnaujinti skysčių kiekį.

4.6 Nėštumo ir žindymo laikotarpis

Nėštumo laikotarpis

Valsartanas

Angiotenzino II receptorių blokatorius (AIIRB) pirmojo nėštumo trimestro metu vartoti nerekomenduojama (žr. 4.4 skyrių). AIIRB 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 galimybes.

Nepaisant to, kad kontroliuojamųjų epidemiologinių tyrimų duomenų apie angiotenzino II receptorių blokatorių (AIIRB) 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 AIIRB tikrai būtina. Nustačius nėštumą, gydymą AIIRB reikia nedelsiant nutraukti ir, jei reikia, pradėti alternatyvų gydymą.

Yra žinoma, kad, skiriant gydymui AIIRB antro ir trečio nėštumo trimestro laikotarpiu, pasireiškia toksinis poveikis žmogaus vaisiui (inkstų funkcijos susilpnėjimas, oligohidramnionas, kaukolės kaulėjimo proceso sulėtėjimas) ir toksinis poveikis naujagimiui (inkstų nepakankamumas, hipotenzija, hiperkalemija) (taip pat žr. 5.3 skyrių).

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

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

Hidrochlorotiazidas

Duomenų apie hidrochlorotiazido vartojimą nėštumo metu, ypač pirmąjį trimestrą, nepakanka. Tyrimų su gyvūnais atlikta nepakankamai. Hidrochlorotiazidas prasiskverbia pro placentą. Dėl farmakologinio veikimo mechanizmo, antrą ir trečią nėštumo trimestrą vartojamas hidrochlorotiazidas gali susilpninti vaisiaus – placentos perfuziją ir sukelti nepageidaujamą poveikį vaisiui ir naujagimiui, pvz., gali atsirasti gelta, elektrolitų pusiausvyros sutrikimas ir trombocitopenija.

Žindymo laikotarpis

Apie valsartano vartojimą žindymo laikotarpiu duomenų nėra. Hidrochlorotiazidas patenka į motinos pieną. Žindymo laikotarpiu skirti Diovan Comp nerekomenduojama. Tokiu metu labiau tinka alternatyvūs gydymo būdai, kuriuos saugu taikyti žindymo laikotarpiu.

4.7 Poveikis gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus

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

4.8 Nepageidaujamas poveikis

Klinikinių ir laboratorinių tyrimų metu nustatytos nepageidaujamos reakcijos, vartojant valsartano ir hidrochlorotiazido derinį, pasireiškia dažniau, nei vartojant placebo. Po vaisto patekimo į rinką pastebėtas toliau išvardytas nepageidaujamas poveikis yra suskirstytas pagal organų sistemų klases. Nepageidaujamos reakcijos, pasireiškusios vartojant kiekvieną iš veikliųjų medžiagų, tačiau nepasireiškusios klinikinių tyrimų metu, gali pasireikšti gydant valsartano ir hidrochlorotiazido deriniu.

Nepageidaujamos reakcijas į vaistą pateikiamos pagal dažnį, pirmiausia – dažniausiai pasitaikančios, ir taikant tokius dažnio apibūdinimus: 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 ($< 1/10\,000$), dažnis nežinomas (negali būti įvertintas pagal turimus duomenis). Kiekvienoje dažnio grupėje nepageidaujamos reakcijos pateikiamos mažėjančio sunkumo tvarka.

1 lentelė. Nepageidaujamų reakcijų dažnis vartojant valsartano ir hidrochlorotiazido derinį

Metabolizmo ir mitybos sutrikimai

Nedažni Dehidracija

Nervų sistemos sutrikimai

Labai reti Galvos sukimasis

Nedažni Parestezija

Dažnis nežinomas Sinkopė

Akių sutrikimai

Nedažni Neryškus matymas

Ausų ir labirintų sutrikimai

Nedažni Spengimas ausyse

Kraujagyslių sutrikimai

Nedažni Hipotenzija

Kvėpavimo sistemos, krūtinės ląstos ir tarpuplaučio sutrikimai

Nedažni Kosulys

Dažnis nežinomas Nekardiogeninė plaučių edema

Virškinimo trakto sutrikimai

Labai reti Viduriavimas

Skeleto, raumenų ir jungiamojo audinio sutrikimai

Nedažni Mialgija

Labai reti Artralgija

Inkstų ir šlapimo takų sutrikimai

Dažnis nežinomas Instų funkcijos sutrikimas

Bendrieji sutrikimai ir vartojimo vietos pažeidimai

Nedažni Nuovargis

Tyrimai

Dažnis nežinomas Šlapimo rūgšties, bilirubino ir kreatinino kraujo serume padaugėjimas, hipokalemija, hiponatremija, šlapalo azoto padaugėjimas kraujyje, neutropenija.

Papildoma informacija apie kiekvieną veikliąją medžiagą

Nors klinikinių turimų metu ir po vaisto patekimo į rinką toliau išvardytos nepageidaujamos reakcijos nepasireiškė, jos buvo pastebėtos atskirai skiriant vieną iš veikliųjų medžiagų, todėl gali atsirasti vartojant Diovan Comp.

2 lentelė. Nepageidaujamų reakcijų dažnis vartojant valsartaną

Kraujo ir limfinės sistemos sutrikimai

Dažnis nežinomas

Hemoglobino sumažėjimas, hematokrito sumažėjimas, trombocitopenija

Imuninės sistemos sutrikimai

Dažnis nežinomas

Kitos padidėjusio jautrumo (alerginės) reakcijos, įskaitant seruminę ligą

Metabolizmo ir mitybos sutrikimai

Dažnis nežinomas

Kalio padaugėjimas kraujyje

Ausų ir labirintų sutrikimai

Nedažni

Galvos svaigimas

Kraujagyslių sutrikimai

Dažnis nežinomas

Vaskulitas

Virškinimo trakto sutrikimai

Nedažni

Pilvo skausmas

Kepenų, tulžies pūslės ir latakų sutrikimai

Dažnis nežinomas

Kepenų funkcijos rodmenų padidėjimas

Odos ir poodinio audinio sutrikimai

Dažnis nežinomas

Angioneurozinė edema, bėrimas, niežulys

Inkstų ir šlapimo takų sutrikimai

Dažnis nežinomas

Inkstų funkcijos sutrikimai

3 lentelė. Nepageidaujamų poveikių dažnis vartojant hidrochlorotiazidą

Hidrochlorotiazidas plačiai skiriamas jau daugelį metų, dažniausiai didesnės dozės nei yra preparate Diovan Comp. Toliau išvardytas nepageidaujamos reakcijos pasireiškė pacientams, gydomiems vien tik tiazidiniais diuretikais, įskaitant hidrochlorotiazidą:

Kraujo ir limfinės sistemos sutrikimai

Reti

Trombocitopenija, kartais pasireiškianti kartu su rožiniu bėrimu

Labai reti

Agranulocitozė, leukopenija, hemolizinė anemija, kaulų čiulpų slopinimas

Imuninės sistemos sutrikimai

Labai reti

Padidėjusio jautrumo reakcijos

Psichikos sutrikimai

Reti

Depresija, miego sutrikimai

Nervų sistemos sutrikimai

Reti

Galvos skausmas

Širdies sutrikimai

Reti

Širdies artimijos

Kraujagyslių sutrikimai

Dažni

Ortostatinė hipotenzija

Kvėpavimo sistemos, krūtinės ląstos ir tarpuplaučio sutrikimai

Labai reti

Kvėpavimo sutrikimas, įskaitant pneumonitą ir plaučių edemą

Virškinimo trakto sutrikimai

Dažni

Apetito praradimas, lengvas pykinimas ir vėmimas

Reti

Vidurių užkietėjimas, nemalonūs pojūčiai virškinimo trakte

Labai retai

Pankreatitas

Kepenų, tulžies pūslės ir latakų sutrikimai

Reti
Odos ir poodinio audinio sutrikimai
Dažni
Reti
Labai reti

Intrahepatinė cholestazė arba gelta

Dilgėlinė ir kitokie bėrimai
Padidėjęs jautrumas šviesai
Nekrozuojantis vaskulitas ir toksinė epidermio nekrolizė, į poodinę raudonoji vilkligę panašus sutrikimas, poodinės raudonosios vilkligės atsinaujinimas

Lytinės sistemos ir krūties sutrikimai
Dažni

Impotencija

4.9 Perdozavimas

Simptomai

Perdozavus valsartano, gali labai sumažėti kraujospūdis, todėl gali pritemti sąmonė, įvykti kolapsas ir (arba) išsivystyti šokas dėl kraujotakos sutrikimo. Taip pat, perdozavus hidrochlorotiazido gali atsirasti šių požymių ir simptomų: pykinimas, mieguistumas, hipovolemija, elektrolitų pusiausvyros sutrikimas, susijęs su širdies aritmijomis, ir raumenų spazmais.

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 nedelsiant pradėti druskų ir kraujo tūrio korekciją.

Kadangi didelis valsartano kiekis jungiasi su kraujo plazmos baltymais, hemodialize jo iš organizmo pašalinti neįmanoma, tačiau hidrochlorotiazidas dializės metu iš organizmo pašalinamas.

5. FARMAKOLOGINĖS SAVYBĖS

5.1 Farmakodinaminės savybės

Farmakoterapinė grupė – angiotenzino II antagonistai ir diuretikai, valsartanas ir diuretikai, ATC kodas – C09D A03

Valsartanas ir hidrochlorotiazidas

Dvigubai koduoto, atsitiktinių imčių, aktyviai kontroliuojamo tyrimo su pacientais, kurių kraujospūdis 12,5 mg hidrochlorotiazido dozė kontroliuoja nepakankamai, metu valsartano ir hidrochlorotiazido 80 mg/12,5 mg derinys vidutinį sistolinį ir diastolinį kraujospūdį sumažino reikšmingai daugiau (atitinkamai, 14,9 ir 11,3 mmHg), nei 12,5 mg hidrochlorotiazido (atitinkamai, 5,2 ir 2,9 mmHg) ar 25 mg hidrochlorotiazido (atitinkamai, 6,8 ir 5,7 mmHg). Be to, skiriant 80 mg/12,5 mg valsartano ir hidrochlorotiazido derinį poveikis, t.y. diastolinis kraujospūdis < 90 mmHg arba ≥ 10 mmHg jo sumažėjimas, pasireiškė reikšmingai didesnei daliai pacientų (60 %), lyginant su 12,5 mg hidrochlorotiazido (poveikis pasireiškia 25 % pacientų) ir 25 mg hidrochlorotiazido (poveikis pasireiškia 27 % pacientų).

Dvigubai koduoto, atsitiktinių imčių, aktyviai kontroliuojamo tyrimo su pacientais, kurių kraujospūdis 80 mg valsartano dozė kontroliuoja nepakankamai, metu valsartano ir hidrochlorotiazido 80 mg/12,5 mg derinys vidutinį sistolinį ir diastolinį kraujospūdį sumažino reikšmingai daugiau (atitinkamai, 9,8 ir 8,2 mmHg), nei 80 mg valsartano (atitinkamai, 3,9 ir 5,1 mmHg) ar 160 mg valsartano (atitinkamai, 6,5 ir 6,2 mmHg). Be to, skiriant 80 mg/12,5 mg valsartano ir hidrochlorotiazido derinį poveikis, t.y. diastolinis kraujospūdis < 90 mmHg arba ≥ 10 mmHg jo sumažėjimas pasireiškė reikšmingai didesnei daliai pacientų (51 %), lyginant su 80 mg valsartano (poveikis pasireiškia 36 % pacientų) ir 160 mg valsartano (poveikis pasireiškia 37 % pacientų).

Dvigubai koduoto, atsitiktinių imčių, placebo kontroliuojamo, faktorinio modelio klinikinio tyrimo metu įvairūs valsartano ir hidrochlorotiazido deriniai palyginti su kiekviena veikliąja medžiaga atskirai. Valsartano ir hidrochlorotiazido 80 mg/12,5 mg derinys sistolinį ir diastolinį kraujospūdį sumažino reikšmingai daugiau

(atitinkamai, 16,5 ir 11,8 mmHg), nei placebo (atitinkamai, 1,9 ir 4,1 mmHg) ir 12,5 mg hidrochlorotiazido (atitinkamai, 7,3 ir 7,2 mmHg) ir 80 mg valsartano (atitinkamai, 8,8 ir 8,6 mg). Be to, skiriant 80 mg/12,5 mg valsartano ir hidrochlorotiazido derinį poveikis, t.y. diastolinis kraujospūdis < 90 mmHg arba nustatytas ≥ 10 mmHg jo sumažėjimas, pasireiškė reikšmingai didesnei daliai pacientų (64 %), lyginant su placebo (poveikis pasireiškia 29 % pacientų) ir hidrochlorotiazidu (poveikis pasireiškia 41 % pacientų).

Dvigubai koduoto, atsitiktinių imčių, aktyviai kontroliuojamo tyrimo su pacientais, kurių kraujospūdį 12,5 mg hidrochlorotiazido dozė kontroliuoja nepakankamai, metu valsartano ir hidrochlorotiazido 160 mg/12,5 mg derinys vidutinį sistolinį ir diastolinį kraujospūdį sumažino reikšmingai daugiau (atitinkamai, 12,4 ir 7,5 mmHg), nei 25 mg hidrochlorotiazido (atitinkamai, 5,6 ir 2,1 mmHg). Be to, skiriant 160 mg/12,5 mg valsartano ir hidrochlorotiazido derinį poveikis, t.y. kraujospūdis < 140/90 mmHg arba nustatytas ≥ 20 mmHg sistolinio kraujospūdžio ar ≥ 10 mmHg diastolinio kraujospūdžio sumažėjimas, pasireiškė reikšmingai didesnei daliai pacientų (50 %), lyginant su 25 mg hidrochlorotiazido (poveikis pasireiškia 25 % pacientų).

Dvigubai koduoto, atsitiktinių imčių, aktyviai kontroliuojamo tyrimo su pacientais, kurių kraujospūdį 160 mg valsartano dozė kontroliuoja nepakankamai, metu abu valsartano ir hidrochlorotiazido deriniai vidutinį sistolinį ir diastolinį kraujospūdį sumažino reikšmingai daugiau: 160 mg/25 mg dozės, atitinkamai, 14,6 ir 11,9 mmHg, o 160 mg/12,5 mg dozės, atitinkamai, 12,4/10,4 mmHg, nei 160 mg valsartano, atitinkamai, 8,7 ir 8,8 mmHg. Kraujospūdį mažinančio poveikio skirtumas tarp 160 mg/25 mg ir 160 mg/12,5 mg dozių taip pat buvo statistiškai reikšmingas. Be to, skiriant 160 mg/25 mg ir 160 mg/12,5 mg valsartano ir hidrochlorotiazido derinius poveikis, t.y. diastolinis kraujospūdis < 90 mmHg arba nustatytas ≥ 10 mmHg jo sumažėjimas, pasireiškė reikšmingai didesnei daliai pacientų (atitinkamai, 68 % ir 62 %), lyginant su 160 mg valsartano (poveikis pasireiškia 49 % pacientų).

Dvigubai koduoto, atsitiktinių imčių, placebo kontroliuojamo, faktorinio modelio klinikinio tyrimo metu įvairūs valsartano ir hidrochlorotiazido deriniai palyginti su kiekviena veikliąja medžiaga atskirai. Valsartano ir hidrochlorotiazido deriniai sistolinį ir diastolinį kraujospūdį sumažino reikšmingai daugiau: 160 mg/12,5 mg dozės, atitinkamai, 17,8 ir 13,5 mmHg, o 160 mg/25 mg dozės, atitinkamai, 22,5 ir 15,3 mmHg, lyginant su placebo, atitinkamai, 1,9 ir 4,1 mmHg, ir viena veikliąja medžiaga, t.y. 12,5 mg hidrochlorotiazido, atitinkamai, 7,3 ir 7,2 mmHg, 25 mg hidrochlorotiazido, atitinkamai, 12,7 ir 9,3 mmHg ir 160 mg valsartano, atitinkamai, 12,1 ir 9,4 mmHg. Be to, skiriant 160 mg/25 mg ir 160 mg/12,5 mg valsartano ir hidrochlorotiazido derinius poveikis, t.y. diastolinis kraujospūdis < 90 mmHg arba nustatytas ≥ 10 mmHg jo sumažėjimas, pasireiškė reikšmingai didesnei daliai pacientų (atitinkamai, 81 % ir 76 %), lyginant su placebo (poveikis pasireiškia 29 % pacientų) ir viena veikliąja medžiaga, t.y. 12,5 mg hidrochlorotiazido (poveikis pasireiškia 41 % pacientų), 25 mg hidrochlorotiazido (poveikis pasireiškia 54 % pacientų), ir 160 mg valsartano (poveikis pasireiškia 59 % pacientų).

Dvigubai koduoto, atsitiktinių imčių, aktyviai kontroliuojamo tyrimo su pacientais, kurių kraujospūdį 12,5 mg hidrochlorotiazido dozė kontroliuoja nepakankamai, metu valsartano ir hidrochlorotiazido 160 mg/12,5 mg derinys vidutinį sistolinį ir diastolinį kraujospūdį sumažino reikšmingai daugiau (atitinkamai, 12,4 ir 7,5 mmHg), nei 25 mg hidrochlorotiazido (atitinkamai, 5,6 ir 2,1 mmHg). Be to, skiriant 160 mg/12,5 mg valsartano ir hidrochlorotiazido derinį poveikis, t.y. kraujospūdis < 140/90 mmHg arba nustatytas ≥ 20 mmHg sistolinio kraujospūdžio ar ≥ 10 mmHg diastolinio kraujospūdžio sumažėjimas, pasireiškė reikšmingai didesnei daliai pacientų (50 %), lyginant su 25 mg hidrochlorotiazido (poveikis pasireiškia 25 % pacientų).

Dvigubai koduoto, atsitiktinių imčių, aktyviai kontroliuojamo tyrimo su pacientais, kurių kraujospūdį 160 mg valsartano dozė kontroliuoja nepakankamai, metu abu valsartano ir hidrochlorotiazido deriniai vidutinį sistolinį ir diastolinį kraujospūdį sumažino reikšmingai daugiau: 160 mg/25 mg dozės, atitinkamai, 14,6 ir 11,9 mmHg, o 160 mg/12,5 mg dozės, atitinkamai, 12,4/10,4 mmHg, nei 160 mg valsartano, atitinkamai, 8,7 ir 8,8 mmHg. Statistinis kraujospūdį mažinančio poveikio skirtumo tarp 160 mg/25 mg ir 160 mg/12,5 mg dozių reikšmingumas buvo pasiektas. Be to, skiriant 160 mg/25 mg ir 160 mg/12,5 mg valsartano ir hidrochlorotiazido derinius poveikis, t.y. diastolinis kraujospūdis < 90 mmHg arba nustatytas ≥ 10 mmHg jo sumažėjimas, pasireiškė reikšmingai didesnei daliai pacientų (atitinkamai, 68 % ir 62 %), lyginant su 160 mg valsartano (poveikis pasireiškia 49 % pacientų).

Dvigubai koduoto, atsitiktinių imčių, placebo kontroliuojamo, faktorinio modelio klinikinio tyrimo metu įvairūs valsartano ir hidrochlorotiazido deriniai palyginti su kiekviena veikliąja medžiaga atskirai. Valsartano ir hidrochlorotiazido deriniai sistolinį ir diastolinį kraujospūdį sumažino reikšmingai daugiau: 160 mg/12,5 mg dozės, atitinkamai, 17,8 ir 13,5 mmHg, o 160 mg/25 mg dozės, atitinkamai, 22,5 ir 15,3 mmHg, lyginant su placebo, atitinkamai, 1,9 ir 4,1 mmHg, ir viena veikliąja medžiaga, t.y. 12,5 mg hidrochlorotiazido, atitinkamai, 7,3 ir 7,2 mmHg, 25 mg hidrochlorotiazido, atitinkamai, 12,7 ir 9,3 mmHg ir 160 mg valsartano, atitinkamai, 12,1 ir 9,4 mg. Be to, skiriant 160 mg/25 mg ir 160 mg/12,5 mg valsartano ir hidrochlorotiazido derinius poveikis, t.y. diastolinis kraujospūdis < 90 mmHg arba nustatytas ≥ 10 mmHg jo sumažėjimas, pasireiškė reikšmingai didesnei daliai pacientų (atitinkamai, 81 % ir 76 %), lyginant su placebo (poveikis pasireiškia 29 % pacientų) ir viena veikliąja medžiaga, t.y. 12,5 mg hidrochlorotiazido (poveikis pasireiškia 41 % pacientų), 25 mg hidrochlorotiazido (poveikis pasireiškia 54 % pacientų), ir 160 mg valsartano (poveikis pasireiškia 59 % pacientų).

Dvigubai koduoto, atsitiktinių imčių, aktyviai kontroliuojamo tyrimo su pacientais, kurių kraujospūdį 320 mg valsartano dozė kontroliuoja nepakankamai, metu abu valsartano ir hidrochlorotiazido deriniai vidutinį sistolinį ir diastolinį kraujospūdį sumažino reikšmingai daugiau: 320 mg/25 mg dozės, atitinkamai, 15,4 ir 10,4 mmHg, o 320 mg/12,5 mg dozės, atitinkamai, 13,6 ir 9,7 mmHg, nei 320 mg valsartano, atitinkamai, 6,1 ir 5,8 mmHg.

Kraujospūdį mažinančio poveikio skirtumas tarp 320 mg/25 mg ir 320 mg/12,5 mg dozių taip pat buvo statistiškai reikšmingumas. Be to, skiriant 320 mg/25 mg ir 320 mg/12,5 mg valsartano ir hidrochlorotiazido derinius poveikis, t.y. diastolinis kraujospūdis < 90 mmHg arba nustatytas ≥ 10 mmHg jo sumažėjimas, pasireiškė reikšmingai didesnei daliai pacientų (atitinkamai, 75 % ir 69 %), lyginant su 320 mg valsartano (poveikis pasireiškia 53 % pacientų).

Dvigubai koduoto, atsitiktinių imčių, placebo kontroliuojamo, faktorinio modelio klinikinio tyrimo metu įvairūs valsartano ir hidrochlorotiazido deriniai palyginti su kiekviena veikliąja medžiaga atskirai. Valsartano ir hidrochlorotiazido deriniai sistolinį ir diastolinį kraujospūdį sumažino reikšmingai daugiau:

320 mg/12,5 mg dozės, atitinkamai, 21,7 ir 15,0 mmHg, o 320 mg/25 mg dozės, atitinkamai, 24,7 ir 16,6 mmHg, lyginant su placebo, atitinkamai, 7,0 ir 5,9 mmHg, ir viena veikliąja medžiaga, t.y. 12,5 mg hidrochlorotiazido, atitinkamai, 11,1 ir 9,0 mmHg, 25 mg hidrochlorotiazido, atitinkamai, 14,5 ir 10,8 mmHg, ir 320 mg valsartano, atitinkamai, 13,7 ir 11,3 mg. Be to, skiriant 320 mg/25 mg ir 320 mg/12,5 mg valsartano ir hidrochlorotiazido derinius poveikis, t.y. diastolinis kraujospūdis < 90 mmHg arba nustatytas ≥ 10 mmHg jo sumažėjimas, pasireiškė reikšmingai didesnei daliai pacientų (atitinkamai, 85 % ir 83 %), lyginant su placebo (poveikis pasireiškia 45 % pacientų), ir viena veikliąja medžiaga, t.y. 12,5 mg hidrochlorotiazido (poveikis pasireiškia 60 % pacientų), 25 mg hidrochlorotiazido (poveikis pasireiškia 66 % pacientų), ir 320 mg valsartano (poveikis pasireiškia 69 % pacientų).

Dvigubai koduoto, atsitiktinių imčių, aktyviai kontroliuojamo tyrimo su pacientais, kurių kraujospūdį 320 mg valsartano dozė kontroliuoja nepakankamai, metu abu valsartano ir hidrochlorotiazido deriniai vidutinį sistolinį ir diastolinį kraujospūdį sumažino reikšmingai daugiau: 320 mg/25 mg dozės, atitinkamai, 15,4 ir 10,4 mmHg, o 320 mg/12,5 mg dozės, atitinkamai, 13,6/9,7 mmHg, nei 320 mg valsartano, atitinkamai, 6,1 ir 5,8 mmHg.

Statistinis kraujospūdį mažinančio poveikio skirtumo tarp 320 mg/25 mg ir 320 mg/12,5 mg dozių reikšmingumą buvo pasiektas. Be to, skiriant 320 mg/25 mg ir 320 mg/12,5 mg valsartano ir hidrochlorotiazido derinius poveikis, t.y. diastolinis kraujospūdis < 90 mmHg arba nustatytas ≥ 10 mmHg jo sumažėjimas, pasireiškė reikšmingai didesnei daliai pacientų (atitinkamai, 75 % ir 69 %), lyginant su 320 mg valsartano (poveikis pasireiškia 53 % pacientų).

Dvigubai koduoto, atsitiktinių imčių, placebo kontroliuojamo, faktorinio modelio klinikinio tyrimo metu įvairūs valsartano ir hidrochlorotiazido deriniai palyginti su kiekviena veikliąja medžiaga atskirai. Valsartano ir hidrochlorotiazido deriniai sistolinį ir diastolinį kraujospūdį sumažino reikšmingai daugiau:

320 mg/12,5 mg dozės, atitinkamai, 21,7 ir 15,0 mmHg, o 320 mg/25 mg dozės, atitinkamai, 24,7 ir 16,6 mmHg, lyginant su placebo, atitinkamai, 7,0 ir 5,9 mmHg, ir viena veikliąja medžiaga, t.y. 12,5 mg hidrochlorotiazido, atitinkamai, 11,1 ir 9,0 mmHg, 25 mg hidrochlorotiazido, atitinkamai, 14,5 ir 10,8 mmHg, ir 320 mg valsartano, atitinkamai, 13,7 ir 11,3 mg. Be to, skiriant 320 mg/25 mg ir 320 mg/12,5 mg valsartano ir hidrochlorotiazido derinius poveikis, t.y. diastolinis kraujospūdis < 90 mmHg arba nustatytas ≥ 10 mmHg jo sumažėjimas, pasireiškė reikšmingai didesnei daliai pacientų (atitinkamai,

85 % ir 83 %), lyginant su placebo (poveikis pasireiškia 45 % pacientų), ir viena veikliąja medžiaga, t.y. 12,5 mg hidrochlorotiazido (poveikis pasireiškia 60 % pacientų), 25 mg hidrochlorotiazido (poveikis pasireiškia 66 % pacientų), ir 320 mg valsartano (poveikis pasireiškia 69 % pacientų).

Kontroliuojamų klinikinių tyrimų su valsartano ir hidrochlorotiazido deriniu metu kalio kiekis kraujo serume mažėjo priklausomai nuo dozės. Kalio kiekis kraujo serume dažniau sumažėdavo pacientams, kuriems buvo skiriama 25 mg hidrochlorotiazido dozė, nei pacientams, kuriems buvo skiriama 12,5 mg hidrochlorotiazido dozė. Atliekant kontroliuojamus klinikinius tyrimus su valsartano ir hidrochlorotiazido deriniu nustatyta, kad valsartano kalį tausojantis poveikis susilpnina hidrochlorotiazido kalio kiekį mažinantį poveikį.

Ar valsartano ir hidrochlorotiazido derinys teigiamai veikia sergamumą ir mirtingumą nuo širdies ir kraujagyslių ligų, šiuo metu nėra žinoma.

Atliekant epidemiologinius tyrimus, nustatyta, kad ilgalaikis gydymas hidrochlorotiazidu sumažina sergamumą ir mirštamumą nuo širdies ir kraujagyslių ligų.

Valsartanas

Valsartanas veikia išgertas, tai stiprus, specifinis angiotenzino II (Ang II) receptorių blokatorius. Jis selektyviai veikia AT₁ tipo receptorių, nuo kurių priklauso angiotenzino II sukeliamas poveikis. Valsartanu užblokavus AT₁ receptorių, kraujo plazmoje gali padaugėti angiotenzino II, kuris gali stimuliuoti neužblokuotus AT₂ receptorių, taip sukeliamas priešingas poveikis nei pasireiškiantis, veikiant 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 kitoms hormonams 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 receptorių blokatoriai nesukelia kosulio. Klinikinių tyrimų metu valsartano poveikis buvo lyginamas su AKF inhibitorių sukeliamu 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 % ($p < 0,05$).

Arterine hipertenzija sergantiems pacientams valsartanas 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 2-4 savaites ir išlieka ilgalaikio gydymo metu. Vartojant kartu su hidrochlorotiazidu, kraujospūdis dar labiau reikšmingai sumažėja.

Valsartano 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 (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 abejose grupėse. Diovan proteinurijos sumažėjimo tyrimo metu (Diovan Reduction of Proteinuria, DROP) buvo toliau tiriamas valsartano veiksmingumas, mažinant AIŠ 391 hipertenzija sergančiam pacientui (AKS 150/88 mmHg), kuris taip pat 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.

Hidrochlorotiazidas

Svarbiausia tiazidinių diuretikų veikimo vieta yra distaliniai inkstų kanalėliai. Nustatyta, kad tiazidinių diuretikų poveikis ir NaCl transporto distaliniuose inkstų kanalėliuose slopinimas daugiausiai pasireiškia dėl to, kad tiazidiniai diuretikai turi didelį afinitetą inkstų žievėje esantiems receptoriams, prie kurių jungiasi pirmaeilio jungimosi vietose. Tikėtina, kad tiazidiniai diuretikai konkurencijos Cl⁻ transportavimo vietoje būdu, slopina Na⁺ ir Cl⁻ mainus, todėl sutrinkdomas elektrolitų reabsorbcijos mechanizmas: dėl tiesioginio maždaug panašiai padidėja ir natrio, ir chlorido jonų pašalinimas, o dėl netiesioginio diuretinio poveikio, sumažėja kraujo plazmos tūris, padidėja renino aktyvumas, aldosterono sekrecija ir kalio pašalinimas su šlapimu bei sumažėja kalio kiekis kraujo serume. Angiotenzinas II yra renino-angiotenzino-aldosterono sistemos dalis, todėl, pradėjus vartoti valsartaną, kalio sumažėjimas kraujo serume nebūna toks ryškus, nei vartojant vien hidrochlorotiazidą.

5.2 Farmakokinetinės savybės

Valsartanas ir hidrochlorotiazidas

Kartu vartojamas valsartanas apie 30 % sumažina hidrochlorotiazido sisteminį prieinamumą. Kartu vartojamas hidrochlorotiazidas valsartano kinetikos reikšmingiau neveikia. Ši sąveika valsartano ir hidrochlorotiazido vartojimui kartu nėra reikšminga, nes kontroliuojamų klinikinių tyrimų metu nustatytas aiškiai stipresnis kraujospūdį mažinantis poveikis, nei vartojant kiekvieną veikliąją medžiagą atskirai arba placebo.

Valsartanas

Absorbcija

Išgėrus vien tik tai valsartano, didžiausia vaisto koncentracija plazmoje pasiekama per 2-4 valandas. Vidutinis biologinis prieinamumas yra 23 %. Valsartano išgėrus valgio metu, plotas po koncentracijos ir laiko 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 daugiaekspONENTė (α fazės metu pusinės eliminacijos laikas yra < 1 val., β fazės metu – maždaug 9 val.). Valsartanas pirmiausia išsiskiria su išmatomis (apie 83 % dozės) ir 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.

Hidrochlorotiazidas

Absorbcija

Pavartotas per burną hidrochlorotiazidas absorbuojamas greitai ($t_{\max}$ apie 2 val.), suspensijos ir tabletės farmacinės formos absorbcija yra panaši. Pavartojus hidrochlorotiazido per burną, absoliutus biologinis prieinamumas yra 60-80 %. Gauta pranešimų, kad, lyginant su vaisto vartojimu nevalgius, kartu vartojamas maistas gali tiek padidinti, tiek sumažinti, hidrochlorotiazido sisteminį prieinamumą. Šio poveikio reikšmė yra maža, o klinikinė svarba - nedidelė. Vartojant terapines dozes, AUC didėjimas yra tiesinis ir proporcingas dozei. Vartojant kartotines dozes, hidrochlorotiazido kinetika nekinta, o, vartojant vieną kartą per parą, akumuliacija yra labai menka.

Pasiskirstymas

Pasiskirstymo ir išskyrimo kinetika geriausiai apibūdinama bi-eksponentine skilimo funkcija. Tariamasis pasiskirstymo tūris yra 4-8 l/kg.

40-70 % cirkuliuojančio hidrochlorotiazido susijungia su kraujo serumo baltymais, daugiausia albuminu. Hidrochlorotiazidas akumuliuojasi eritrocituose, jo ten aptinkama apie 1,8 karto daugiau nei kraujo plazmoje.

Išskyrimas

Daugiau kaip 95 % absorbuotos hidrochlorotiazido dozės išskiriama su šlapimu, nepakitusiu pavidalu. Inkstinis klirensas susideda iš pasyvios filtracijos ir aktyvaus išskyrimo į inkstų kanalėlį. Galutinis pusinės eliminacijos laikas yra 6-15 val.

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.

Nedaugelio tyrimų duomenimis senyvo amžiaus sveikų ir sergančių hipertenzija tiriamųjų sisteminis hidrochlorotiazido klirensas buvo didesnis, negu jaunų sveikų savanorių.

Inkstų funkcijos sutrikimas

Pacientams, kurių kreatinino klirensas yra 30-70 ml/min., rekomenduojamos Diovan Comp dozės keisti nereikia.

Duomenų, apie vaisto skyrimą pacientams, sergantiems sunkiu inkstų funkcijos sutrikimu (kreatinino klirensas < 30 ml/min.), ar dializuojamiems ligoniams nėra. Didelis valsartano kiekis jungiasi su kraujo plazmos baltymais, todėl dializės metu nėra pašalinamas, tuo tarpu, hidrochlorotiazidas dializės metu pašalinamas.

Hidrochlorotiazido inkstinis klirensas susideda iš pasyvios filtracijos ir aktyvaus išskyrimo į inkstų kanalėlį. Kaip ir tikėtasi, beveik vien tik pro inkstus šalinamam preparatui, inkstų funkcija yra labai svarbi hidrochlorotiazido kinetikai (žr. 4.3 skyrių).

Kepenų funkcijos sutrikimas

Farmakokinetikos tyrimo metu lengvu ($n = 6$) arba vidutiniu ($n = 5$) kepenų funkcijos sutrikimu sergančių pacientų organizme valsartano koncentracija buvo 2 kartus didesnė nei sveikų savanorių.

Duomenų, apie valsartano skyrimą pacientams, sergantiems sunkiu kepenų funkcijos sutrikimu, nėra (žr. 4.3 skyrių). Kepenų ligų poveikis hidrochlorotiazido farmakokinetikai nėra reikšmingas.

5.3 Ikiklinikinių saugumo tyrimų duomenys

6 mėnesių trukmės tyrimo metu tirtas galimas per burną duodamo valsartano ir hidrochlorotiazido derinio toksinis poveikis žiurkėms ir mažosioms beždžionėms (marmozetėms). Atlikus tyrimą duomenų, dėl kurių reiktų uždrausti terapinių dozių vartojimą žmonėms, gauta nebuvo.

Lėtinio toksinio poveikio tyrimo su deriniu metu atsirado pakitimai, kurie, tikriausiai, pasireiškė dėl valsartano poveikio. Toksinis poveikis pažeidė inkstus, reakcija buvo stipresnė marmozetėms nei žiurkėms. Derinys, tikriausiai, sutrikdė inkstų hemodinamiką, todėl atsirado inkstų pažeidimų (žiurkėms duodant nuo 30 mg/kg parą valsartano ir 9 mg/kg per parą hidrochlorotiazido dozes, o marmozetėms - 10 mg/kg per parą valsartano ir 3 mg/kg per parą hidrochlorotiazido dozes, atsirado nefropatija su kanalėlių bazofilija, šlapalo ir

kreatinino padaugėjimas kraujo plazmoje, kalio padaugėjimas kraujo serume, šlapimo ir elektrolitų šlapime kiekio padidėjimas). Skaičiuojant mg/m^2 , žiurkėms skiriamos valsartano ir hidrochlorotiazido dozės atitinka, atitinkamai, 0,9 ir 3,5 karto didžiausios rekomenduojamos dozės žmogui (DRDŽ). Skaičiuojant mg/m^2 , marmozetėms skiriamos šios valsartano ir hidrochlorotiazido dozės atitinka, atitinkamai, 0,3 ir 1,2 karto didžiausios rekomenduojamos dozės žmogui (DRDŽ). (Atliekant skaičiavimus, įvertinama, kad 60 kg svorio pacientas per burną vartoja 320 mg valsartano ir 25 mg hidrochlorotiazido derinio dozę per parą.)

Didelės valsartano ir hidrochlorotiazido derinio dozės sumažina raudonųjų kraujo ląstelių rodmenis (žiurkėms duodant nuo 100 mg/kg parą valsartano ir 31 mg/kg per parą hidrochlorotiazido dozės, o marmozetėms - 30 mg/kg per parą valsartano ir 9 mg/kg per parą hidrochlorotiazido dozės, atsirado raudonųjų kraujo ląstelių kiekio, hemoglobino, hematokrito pokyčių). Skaičiuojant mg/m^2 , žiurkėms skiriamos valsartano ir hidrochlorotiazido dozės atitinka, atitinkamai, 3,0 ir 12 kartų didžiausios rekomenduojamos dozės žmogui (DRDŽ). Skaičiuojant mg/m^2 , marmozetėms skiriamos šios valsartano ir hidrochlorotiazido dozės atitinka, atitinkamai, 0,9 ir 3,5 karto didžiausios rekomenduojamos dozės žmogui (DRDŽ). (Atliekant skaičiavimus, įvertinama, kad 60 kg svorio pacientas per burną vartoja 320 mg valsartano ir 25 mg hidrochlorotiazido derinio dozę per parą.)

Marmozetėms duodant 30 mg/kg per parą valsartano ir 9 mg/kg per parą hidrochlorotiazido dozės atsirado skrandžio gleivinės pažeidimų. Žiurkėms duodant 600 mg/kg per parą valsartano ir 188 mg/kg per parą hidrochlorotiazido derinio dozės, o marmozetėms - 30 mg/kg per parą valsartano ir 9 mg/kg per parą hidrochlorotiazido derinio dozės, pasireiškė aferentinių inkstų arteriolių hiperplazija. Skaičiuojant mg/m^2 , marmozetėms skiriamos šios valsartano ir hidrochlorotiazido dozės atitinka, atitinkamai, 0,9 ir 3,5 karto didžiausios rekomenduojamos dozės žmogui (DRDŽ). Skaičiuojant mg/m^2 , žiurkėms skiriamos valsartano ir hidrochlorotiazido dozės atitinka, atitinkamai, 18 ir 73 kartus didžiausios rekomenduojamos dozės žmogui (DRDŽ). (Atliekant skaičiavimus, įvertinama, kad 60 kg svorio pacientas per burną vartoja 320 mg valsartano ir 25 mg hidrochlorotiazido derinio dozę per parą.)

Aukščiau nurodytas poveikis atsiranda dėl didelių valsartano dozių farmakologinio poveikio (angiotenzino II sukeliama renino išsiskyrimo slopinančio poveikio blokada kartu su reniną gaminančių ląstelių stimuliavimu), šis poveikis taip pat pasireiškia vartojant AKF inhibitorius. Aprašyti duomenys, skiriant žmogui terapines valsartano dozes, nėra reikšmingi.

Ar valsartano ir hidrochlorotiazido derinys pasižymi mutageniniu, chromosomas skaldančiu arba kancerogeniniu poveikiu tiriama nebuvo, nes duomenų apie šių veikliųjų medžiagų sąveiką nėra. Šie tyrimai buvo atlikti atskirai su valsartanu ir hidrochlorotiazidu, jų metu nebuvo gauta duomenų apie mutageninį, chromosomas skaldantį arba kancerogeninį poveikį.

Skiriant toksines valsartano 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, gautusi 320 mg paros dozę). Skiriant valsartano ir hidrochlorotiazido derinį žiurkėms ir triušiams, gauti panašūs rezultatai. Duodant valsartano ir hidrochlorotiazido derinį žiurkėms ir triušiams, embriono ar vaisiaus vystymosi (III segmento) tyrimų metu duomenų apie teratogeninį poveikį gauta nebuvo, tačiau pastebėtas toksinis poveikis vaisiui, susijęs su toksiniu poveikiu motinai.

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 Comp ir susiję pavadinimai (žr. I priedą stiprumas) 80 mg/12,5 mg plėvele dengtos tabletės
Diovan Comp ir susiję pavadinimai (žr. I priedą stiprumas) 160 mg/12,5 mg plėvele dengtos tabletės
Diovan Comp ir susiję pavadinimai (žr. I priedą stiprumas) 160 mg/25 mg plėvele dengtos tabletės
Diovan Comp ir susiję pavadinimai (žr. I priedą stiprumas) 320 mg/12,5 mg plėvele dengtos tabletės
Diovan Comp ir susiję pavadinimai (žr. I priedą stiprumas) 320 mg/25 mg plėvele dengtos tabletės
Valsartanas/hidrochlorotiazidas

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

Kiekvienoje plėvele dengtoje tabletėje yra 80 mg valsartano ir 12,5 mg hidrochlorotiazido.
Kiekvienoje plėvele dengtoje tabletėje yra 160 mg valsartano ir 12,5 mg hidrochlorotiazido.
Kiekvienoje plėvele dengtoje tabletėje yra 160 mg valsartano ir 25 mg hidrochlorotiazido.
Kiekvienoje plėvele dengtoje tabletėje yra 320 mg valsartano ir 12,5 mg hidrochlorotiazido.
Kiekvienoje plėvele dengtoje tabletėje yra 320 mg valsartano ir 25 mg hidrochlorotiazido.

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 Comp ir susiję pavadinimai (žr. I priedą stiprumas) 80 mg/12,5 mg plėvele dengtos tabletės
Diovan Comp ir susiję pavadinimai (žr. I priedą stiprumas) 160 mg/12,5 mg plėvele dengtos tabletės
Diovan Comp ir susiję pavadinimai (žr. I priedą stiprumas) 160 mg/25 mg plėvele dengtos tabletės
Diovan Comp ir susiję pavadinimai (žr. I priedą stiprumas) 320 mg/12,5 mg plėvele dengtos tabletės
Diovan Comp ir susiję pavadinimai (žr. I priedą stiprumas) 320 mg/25 mg plėvele dengtos tabletės
Valsartanas/hidrochlorotiazidas

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 Comp ir susiję pavadinimai (žr. I priedą) **80 mg/12,5 mg plėvele dengtos tabletės**
Diovan Comp ir susiję pavadinimai (žr. I priedą) **160 mg/12,5 mg plėvele dengtos tabletės**
Diovan Comp ir susiję pavadinimai (žr. I priedą) **160 mg/25 mg plėvele dengtos tabletės**
Diovan Comp ir susiję pavadinimai (žr. I priedą) **320 mg/12,5 mg plėvele dengtos tabletės**
Diovan Comp ir susiję pavadinimai (žr. I priedą) **320 mg/25 mg plėvele dengtos tabletės**

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

Valsartanas ir hidrochlorotiazidas

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

1. KAS YRA DIOVAN COMP IR KAM JIS VARTOJAMAS

Diovan Comp plėvele dengtose tabletėse yra dvi veikliosios medžiagos, vadinamos valsartanu ir hidrochlorotiazidu. Abi šios medžiagos padeda sureguliuoti aukštą kraujospūdį (hipertenziją).

- **Valsartanas** priklauso grupei vaistų, kurie vadinami „angiotenzino II receptorių blokatoriais“, jie padeda reguliuoti padidėjusį kraujospūdį. Angiotenzinas II yra organizmo medžiaga, kuri sutraukia kraujagysles, todėl didėja kraujospūdis. Valsartanas blokuoja angiotenzino II sukeltą poveikį. Todėl kraujagyslės plečiasi ir kraujospūdis mažėja.
- **Hidrochlorotiazidas** priklauso vaistų, vadinamų tiazidiniais diuretikais (šlapimą „varančių“ tablečių), grupei. Hidrochlorotiazidas padidina šlapimo išsiskyrimą, taip sumažindamas kraujospūdį.

Diovan Comp vartojamas aukštam kraujospūdžiui, kurio negalima pakankamai sureguliuoti, vartojant vienos veikliosios medžiagos preparatus, gydyti.

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

2. KAS ŽINOTINA PRIEŠ VARTOJANT DIOVAN COMP

Diovan Comp vartoti negalima

- jeigu yra alergija (padidėjęs jautrumas) valsartanui, hidrochlorotiazidui, sulfonamido (cheminės medžiagos panašios į hidrochlorotiazidą) dariniams arba bet kuriai pagalbinei Diovan Comp medžiagai;
- jeigu esate **daugiau nei 3 mėnesius nėščia** (taip pat rekomenduojama nevartoti Diovan Comp ankstyvuojų nėštumo laikotarpiu. Žr. skyrių „Nėštumo ir žindymo laikotarpis“);

- jeigu sergate **sunkia** kepenų liga;
- jeigu sergate **sunkia** inkstų liga;
- jeigu negalite šlapintis;
- jeigu esate gydomas dirbtiniu inkstu;
- jeigu, nepaisant taikomo gydymo, kalio arba natrio kiekis kraujyje yra mažesnis už normalų arba kalcio kiekis kraujyje yra didesnis už normalų;
- jeigu sergate podagra.

Jei bent vienas iš šių teiginių tinka Jums, Diovan Comp nevartokite ir pasitarkite su gydytoju.

Specialių atsargumo priemonių, vartojant Diovan Comp, reikia

- jeigu vartojate kalį tausojančius vaistus, kalio preparatus, druskų pakaitalus, kurių sudėtyje yra kalio, arba kitokius vaistus didinančius kalio kiekį kraujyje, pvz., hepariną. Gydytojai gali reguliariai tikrinti kalio kiekį kraujyje;
- jeigu sumažėjęs kalio kiekis kraujyje;
- jeigu viduriuojate arba sunkiai vemiate;
- jeigu vartojate šlapimą „varančias“ tabletes (diuretikus);
- jeigu sergate sunkia širdies liga;
- jeigu Jums nustatytas inkstų arterijos susiaurėjimas;
- jeigu Jums neseniai persodintas naujas inkstas;
- jeigu yra hiperaldosteronizmas; tai yra liga, kuria sergant antinksčiai gamina per daug hormono aldosterono; jei tai tinka Jums, Diovan Comp vartoti nerekomenduojama;
- jeigu sergate inkstų arba kepenų liga;
- jeigu karščiuojate, esate išbertas ir Jums skauda sąnarius, tai gali būti sisteminės raudonosios vilkligės požymiai (SRV, vadinamoji, autoimuninė liga);
- jeigu sergate cukriniu diabetu, podagra, didelis cholesterolio arba riebalų kiekis kraujyje;
- jeigu dėl kitokių šios grupės (angiotenzino II receptorių blokatorių) kraujospūdį mažinančių vaistų vartojimo yra buvę alerginių reakcijų arba sergate alergija ar astma.
- nes gali padidinti odos jautrumą saulei.

Vaikams ir paaugliams (jaunesniems kaip 18 metų amžiaus) Diovan Comp vartoti nerekomenduojama.

Jeigu manote, kad esate nėščia (arba galite pastoti), pasakykite gydytojui. Diovan Comp vartoti ankstyvuojų nėštumo laikotarpiu nerekomenduojama, o jeigu esate nėščia ilgiau kaip 3 mėnesius – draudžiama, nes šį laikotarpį vartojamas vaistas gali sunkiai pakenkti Jūsų kūdikiui (žr. skyrių apie nėštumą).

Kitų vaistų vartojimas

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

Diovan Comp vartojant kartu su tam tikrais kitais vaistais, tai gali turėti įtakos gydymo poveikiui. Gali prireikti pakeisti dozę ar imtis kitų atsargumo priemonių, ar kai kuriais atvejais nutraukti vieno iš vaistų vartojimą. Tai ypatingai tinka toliau išvardytiems vaistams:

- ličio preparatams, vaistams, vartojamiems kai kurių tipų psichikos ligoms gydyti;
- kalio kiekį kraujyje keičiantiems preparatams arba vaistams, kurių poveikį keičia kalio kiekis kraujyje, pavyzdžiui, digoksinui, širdies ritmą reguliuojančiam preparatui, kai kuriems vaistiniams preparatams nuo psichozės;
- vaistams kurie gali padidinti kalio kiekį kraujyje. Tokiems kaip kalio druskų preparatai, kalio druskų pakaitalai, kalį tausojantys preparatai, heparinas;
- vaistams, kurie gali sumažinti kalio kiekį kraujyje, pavyzdžiui, kortikosteroidams ir kai kuriems vidurius laisvinantiems preparatams;
- diuretikams (šlapimą „varančioms“ tabletėms), preparatams podagrai gydyti, pavyzdžiui, alopurinoliui, vaistiniams vitamino D ir kalcio papildams, vaistams diabetui gydyti (geriamiesiems vaistams arba insulinams);

- kitokiems kraujospūdį mažinantiems vaistams, pavyzdžiui, beta-adrenoreceptorių blokatoriams ar metildopai, arba kraujagysles „sitraukiantiems“ arba širdį stimuliuojantiems vaistams, pavyzdžiui, noradrenalinui arba adrenalinui;
- gliukozės kiekį kraujyje didinantiems vaistams, pavyzdžiui, diazoksidui;
- vėžiui gydyti, pavyzdžiui, metotreksatui arba ciklofosfamidui;
- skausmą malšinantiems vaistams;
- artritui gydyti vartojamiems vaistams;
- raumenis atpalaiduojantiems vaistams, pavyzdžiui, tubokurarinui;
- anticholinerginiams vaistams, pavyzdžiui, atropinui arba biperideniui;
- amantadinui (vaistui, vartojamam apsisaugoti nuo gripo);
- kolestimaminui arba kolestipoliui (vaistams, vartojamiems dideliame riebalų kiekiui kraujyje gydyti);
- ciklosporinui (vaistui, vartojamam transplantuoto organo atmetimui išvengti);
- kai kuriems antibiotikams (tetraciklinams), anestetikams ir raminantiems preparatams;
- karbamazepinui (vaistui, vartojamam traukuliams gydyti).

Diovan Comp vartojimas su maistu ir gėrimais

Diovan Comp galima vartoti su maistu arba be jo.

Pasitarkite su gydytoju ar Jums saugu vartoti alkoholi. Pavartojus alkoholio, kraujospūdis gali sumažėti ir (arba) padidėti, todėl padidėja galvos svaigimo arba alpulio pavojus.

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 Comp vartojimą prieš pastojimą arba tuoj pat, kai sužinosite, kad pastojote, jis patars vietoj Diovan Comp vartoti kitus vaistus. Diovan Comp nerekomenduojama vartoti ankstyvuojant 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 Comp 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 kitoki dėmesio sukaupimo reikalaujanti darbą reikia pasitikrinti, kokią reakciją sukelia Diovan Comp. Diovan Comp, kaip ir kiti padidėjusį kraujospūdį mažinantys preparatai, retais atvejais gali sukelti galvos svaigimą ir gali sumažėti gebėjimas sukaupti dėmesį.

Svarbi informacija apie kai kurias pagalbines Diovan Comp medžiagas

[Pildyti savo šalies kalba]

3. KAIP VARTOTI DIOVAN COMP

Diovan Comp visada vartokite tiksliai, kaip nurodė gydytojas, kad gydymo rezultatai būtų geriausi ir sumažėtų šalutinio poveikio rizika. Jeigu abejojate, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.

Žmonės, kurių kraujospūdis didelis, dažnai šios ligos simptomų nejaučia. Dauguma jų jaučiasi normaliai. Vadinasi, gydymo metu labai svarbu, net ir gerai jaučiantis, lankytis pas gydytoją.

Gydytojas tiksliai paskirs, kiek Diovan Comp tablečių turite vartoti. Įvertinęs gydomąjį poveikį, gydytojas gali pasiūlyti padidinti arba sumažinti dozę.

- Įprastinė Diovan Comp dozė yra viena tabletė per parą.
- Nepasitarus su gydytoju, dozės keisti ir gydymo nutraukti negalima.
- Vaistą reikia vartoti kiekvieną dieną tuo pačiu metu, įprastai – ryte.
- Diovan Comp galima vartoti su maistu arba be jo.
- Tabletę nurykite, užsigėrdami stikline vandens.

Pavartojus per didelę Diovan Comp dozę

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

Pamiršus pavartoti Diovan Comp

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

Negalima vartoti dvigubos dozės norint kompensuoti praleistą dozę.

Nustojus vartoti Diovan Comp

Nustojus vartoti Diovan Comp, Jūsų liga gali pasunkėti. 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 Comp, kaip ir kiti vaistai, gali sukelti šalutinį poveikį, nors jis pasireiškia ne visiems žmonėms.

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

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

Pasireiškus kai kuriems simptomams reikia skubios medicinos pagalbos:

Nedelsdami kreipkitės į gydytoją, jeigu atsirado angioneurozinės edemos simptomų:

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

Kito šalutinio poveikio reiškiniai:

Nedažni:

- kosulys;
- žemas kraujospūdis;
- svaigulys;
- dehidracija (pasireiškianti troškuliu, burnos ir liežuvio džiovimu, nedažnu šlapinimusi, tamsia šlapimo spalva, sausa oda);
- raumenų skausmas;
- nuovargis;
- dilgčiojimas ir tirpulis;
- neryškus matymas;
- garsai (pvz., šnypštimas, zvimbimas) ausyse.

Labai reti:

- galvos sukimasis;
- viduriavimas;
- sąnarių skausmas.

Dažnis nežinomas:

- apsunkintas kvėpavimas;
- stipriai sumažėjęs šlapimo išsiskyrimas;
- mažas natrio kiekis kraujyje (kartais pasireiškia pykinimu, nuovargiu, minčių susipainiojimu, bendru negalavimu, traukuliais);
- mažas kalio kiekis kraujyje (kartais pasireiškia raumenų silpnumu, raumenų spazmais, pakitusiu širdies ritmu);
- mažas baltųjų kraujo ląstelių kiekis kraujyje (pasireiškia tokiais simptomais, kaip karščiavimas, odos infekcinės ligos, gerklės skausmas arba dėl infekcinės ligos atsiradusiomis burnos opomis, silpnumu);
- bilirubino kiekio kraujyje padidėjimas (sunkiais atvejais gali pasireikšti odos ir akių pageltimu);
- šlapalo azoto ir kreatinino kiekio kraujyje padidėjimas (gali būti pakitusios kepenų funkcijos požymis);
- šlapimo rūgšties kiekio kraujyje padidėjimas (sunkiais atvejais gali pasireikšti podagra);
- apalpinimas.

Šalutinis poveikis pastebėtas atskirai vartojant valsartano arba hidrochlorotiazido, tačiau nepastebėtas vartojant Diovan Comp:

Valsartanas

Nedažni:

- sukimosi pojūtis;
- pilvo skausmas.

Dažnis nežinomas:

- odos bėrimas su niežuliu arba be jo, pasireiškia kartu su kai kuriais toliau išvardytais požymiais arba simptomais: karščiavimu, sąnarių skausmu, limfmazgių padidėjimu ir (arba) į gripą panašiais simptomais;
- bėrimas, rausvai-violetinės dėmės, karščiavimas, niežulys (kraujagyslių uždegimo simptomai);
- mažas kraujo plokštelių kiekis kraujyje (kartais pasireiškia neįprastu kraujavimo arba mėlynių atsiradimu);
- didelis kalio kiekis kraujyje (kartais pasireiškia raumenų spazmais, pakitusiu širdies ritmu);
- alerginės reakcijos (pasireiškia tokiais simptomais, kaip bėrimas, niežulys, dilgėlinė, apsunkintas kvėpavimas arba rijimas, galvos sukimasis);
- patinimas, ypač veido ir gerklės; bėrimas; niežulys;
- kepenų funkcijos rodmenų padidėjimas;
- hemoglobino kiekio sumažėjimas ir raudonų ląstelių procentinės dalies sumažėjimas kraujyje (abu sunkiais atvejais gali pasireikšti anemija);
- inkstų nepakankamumas.

Hidrochlorotiazidas

Dažni:

- niežtintis bėrimas ir kitokie bėrimo tipai;
- sumažėjęs apetitas;
- lengvas pykinimas ir vėmimas;
- alpulis, apalpinimas atsistojant;
- impotencija.

Reti:

- odos patinimas ir pūslių atsiradimas (dėl padidėjusio jautrumo saulės spinduliams);
- vidurių užkietėjimas, nemalonūs pojūtis pilve arba žarnyne, kepenų sutrikimai (odos ir akių pageltimas);
- nereguliarus širdies plakimas;
- galvos skausmas;
- miego sutrikimas;
- liūdna nuotaika (depresija);
- mažas kraujo plokštelių kiekis kraujyje (kartais pasireiškia poodiniu kraujavimu arba mėlynių atsiradimu).

Labai reti:

- kraujagyslių uždegimas, pasireiškiantis tokiais simptomais, kaip bėrimas, rausvai violetinės dėmės, karščiavimas;
- niežulys arba odos paraudimas;
- pūslių atsiradimas ant lūpų, akių arba burnoje;
- odos lupimasis;
- karščiavimas;
- veido bėrimas, susijęs su sąnarių skausmais;
- raumenų pažeidimas;
- karščiavimas (odos raudonoji vilkligė);
- stiprus viršutinės pilvo dalies skausmas; sumažėjęs arba mažas įvairių kraujo ląstelių kiekis;
- sunkios alerginės reakcijos;
- apsunkintas kvėpavimas;
- plaučių infekcinė liga; dusulys.

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

5. KAIP LAIKYTI DIOVAN COMP

- Laikyti vaikams nepasiekiamoje ir nepastebimoje vietoje.
- Ant pakuotės nurodytam tinkamumo laikui pasibaigus, Diovan Comp vartoti negalima. Vaistas tinkamas vartoti iki paskutinės nurodyto mėnesio dienos.
- [Laikymo sąlygos – pildyti savo šalies kalba]
- Pastebėjus pakuotės pažeidimo ar apgadinimo požymius, Diovan Comp 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 Comp sudėtis

[Pildyti savo šalies kalba]

Diovan Comp išvaizda ir kiekis pakuotėje

[Pildyti savo šalies kalba]

Rinkodaros teisės turėtojas ir gamintojas

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

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

[Pildyti savo šalies kalba]

Šis pakuotės lapelis paskutinį kartą patvirtintas {MMMM-mm}

[Pildyti savo šalies kalba]