

I PRIEDAS

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

<u>Valstybė narė</u>	<u>Registravimo liudijimo turėtojas</u>	<u>Sugalvotas pavadinimas</u>	<u>Stiprumas</u>	<u>Vaisto forma</u>	<u>Vartojimo būdas</u>
Austrija	Novartis Pharma GmbH Stella-Klein-Löw-Weg 17 A-1020 Wien (Tel: + 43-1-8665 70)	Diovan 40 mg Filmtabletten	40 mg	plėvele dengtos tabletės	Vartoti per burną
Austrija	Novartis Pharma GmbH Stella-Klein-Löw-Weg 17 A-1020 Wien (Tel: + 43-1-8665 70)	Angiosan 40 mg Filmtabletten	40 mg	plėvele dengtos tabletės	Vartoti per burną
Austrija	Novartis Pharma GmbH Stella-Klein-Löw-Weg 17 A-1020 Wien (Tel: + 43-1-8665 70)	Diovan 80 mg Filmtabletten	80 mg	plėvele dengtos tabletės	Vartoti per burną
Austrija	Novartis Pharma GmbH Stella-Klein-Löw-Weg 17 A-1020 Wien (Tel: + 43-1-8665 70)	Angiosan 80 mg Filmtabletten	80 mg	plėvele dengtos tabletės	Vartoti per burną
Austrija	Novartis Pharma GmbH Stella-Klein-Löw-Weg 17 A-1020 Wien (Tel: + 43-1-8665 70)	Diovan 160 mg Filmtabletten	160 mg	plėvele dengtos tabletės	Vartoti per burną
Austrija	Novartis Pharma GmbH Stella-Klein-Löw-Weg 17 A-1020 Wien (Tel: + 43-1-8665 70)	Angiosan 160 mg Filmtabletten	160 mg	plėvele dengtos tabletės	Vartoti per burną
Austrija	Novartis Pharma GmbH Stella-Klein-Löw-Weg 17 A-1020 Wien (Tel: + 43-1-8665 70)	Diovan 320 mg Filmtabletten	320 mg	plėvele dengtos tabletės	Vartoti per burną
Austrija	Novartis Pharma GmbH Stella-Klein-Löw-Weg 17 A-1020 Wien (Tel: + 43-1-8665 70)	Angiosan 320 mg Filmtabletten	320 mg	plėvele dengtos tabletės	Vartoti per burną

<u>Valstybė narė</u>	<u>Registravimo liudijimo turėtojas</u>	<u>Sugalvotas pavadinimas</u>	<u>Stiprumas</u>	<u>Vaisto forma</u>	<u>Vartojimo būdas</u>
Belgija	N.V. Novartis Pharma S.A. Medialaan 40, bus 1 B-1800 Vilvoorde (Tel: +32-2-246 16 11)	Diovane 40 mg	40 mg	plėvele dengtos tabletės	Vartoti per burną
Belgija	N.V. Novartis Pharma S.A. Medialaan 40, bus 1 B-1800 Vilvoorde (Tel: +32-2-246 16 11)	Diovane 80 mg	80 mg	plėvele dengtos tabletės	Vartoti per burną
Belgija	N.V. Novartis Pharma S.A. Medialaan 40, bus 1 B-1800 Vilvoorde (Tel: +32-2-246 16 11)	Diovane 160 mg	160 mg	plėvele dengtos tabletės	Vartoti per burną
Belgija	N.V. Novartis Pharma S.A. Medialaan 40, bus 1 B-1800 Vilvoorde (Tel: +32-2-246 16 11)	Diovane 320 mg	320 mg	plėvele dengtos tabletės	Vartoti per burną
Bulgarija	Novartis Pharma GmbH Roonstrasse 25 D-90429 Nürnberg Germany (Tel: +49-911-273-0)	Diovan 40 mg	40 mg	plėvele dengtos tabletės	Vartoti per burną
Bulgarija	Novartis Pharma GmbH Roonstrasse 25 D-90429 Nürnberg Germany (Tel: +49-911-273-0)	Diovan 80 mg	80 mg	plėvele dengtos tabletės	Vartoti per burną
Bulgarija	Novartis Pharma GmbH Roonstrasse 25 D-90429 Nürnberg Germany (Tel: +49-911-273-0)	Diovan 160 mg	160 mg	plėvele dengtos tabletės	Vartoti per burną

<u>Valstybė narė</u>	<u>Registavimo liudijimo turėtojas</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 Germany (Tel: +49-911-273-0)	Diovan 320 mg	320 mg	plėvele dengtos tabletės	Vartoti per burną
Kipras	Novartis Pharmaceuticals UK Ltd Frimley Business Park Frimley, Camberley Surrey GU16 7SR United Kingdom (Tel: +44-1276-69 22 55)	Diovan 40 mg	40 mg	plėvele dengtos tabletės	Vartoti per burną
Kipras	Novartis Pharmaceuticals UK Ltd Frimley Business Park Frimley, Camberley Surrey GU16 7SR United Kingdom (Tel: +44-1276-69 22 55)	Diovan 80 mg	80 mg	plėvele dengtos tabletės	Vartoti per burną
Kipras	Novartis Pharmaceuticals UK Ltd Frimley Business Park Frimley, Camberley Surrey GU16 7SR United Kingdom (Tel: +44-1276-69 22 55)	Diovan 160 mg	160 mg	plėvele dengtos tabletės	Vartoti per burną
Kipras	Novartis Pharmaceuticals UK Ltd Frimley Business Park Frimley, Camberley Surrey GU16 7SR United Kingdom (Tel: +44-1276-69 22 55)	Diovan 320 mg	320 mg	plėvele dengtos tabletės	Vartoti per burną

<u>Valstybė narė</u>	<u>Registravimo liudijimo turėtojas</u>	<u>Sugalvotas pavadinimas</u>	<u>Stiprumas</u>	<u>Vaisto forma</u>	<u>Vartojimo būdas</u>
Čekija	NOVARTIS s.r.o. Pharma Nagano III. U Nákladového nádraží 10 130 00 Praha 3 (Tel +420-2-2577 51 11)	Diovan 40 mg	40 mg	plėvele dengtos tabletės	Vartoti per burną
Čekija	NOVARTIS s.r.o. Pharma Nagano III. U Nákladového nádraží 10 130 00 Praha 3 (Tel +420-2-2577 51 11)	Diovan 160 mg	160 mg	plėvele dengtos tabletės	Vartoti per burną
Danija	Novartis Healthcare A/S Lyngbyvej 172 DK-2100 København Ø (Tel: +45-39-16 84 00)	Diovan 40 mg	40 mg	plėvele dengtos tabletės	Vartoti per burną
Danija	Novartis Healthcare A/S Lyngbyvej 172 DK-2100 København Ø (Tel: +45-39-16 84 00)	Diovan 80 mg	80 mg	plėvele dengtos tabletės	Vartoti per burną
Danija	Novartis Healthcare A/S Lyngbyvej 172 DK-2100 København Ø (Tel: +45-39-16 84 00)	Diovan 160 mg	160 mg	plėvele dengtos tabletės	Vartoti per burną
Danija	Novartis Healthcare A/S Lyngbyvej 172 DK-2100 København Ø (Tel: +45-39-16 84 00)	Diovan 320 mg	320 mg	plėvele dengtos tabletės	Vartoti per burną
Estija	Novartis Finland OY Metsänneidonkuja 10 FIN-02130 Espoo Finland (Tel: + 358-9-6133 22 11)	Diovan	40 mg	plėvele dengtos tabletės	Vartoti per burną

<u>Valstybė narė</u>	<u>Registravimo liudijimo turėtojas</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 Finland (Tel: + 358-9-6133 22 11)	Diovan	80 mg	plėvele dengtos tabletės	Vartoti per burną
Estija	Novartis Finland OY Metsänneidonkuja 10 FIN-02130 Espoo Finland (Tel: + 358-9-6133 22 11)	Diovan	160 mg	plėvele dengtos tabletės	Vartoti per burną
Estija	Novartis Finland OY Metsänneidonkuja 10 FIN-02130 Espoo Finland (Tel: + 358-9-6133 22 11)	Diovan	320 mg	plėvele dengtos tabletės	Vartoti per burną
Suomija	Novartis Finland Oy Metsänneidonkuja 10 FIN-02130 Espoo (Tel: + 358-9-6133 22 11)	Diovan 40 mg	40 mg	plėvele dengtos tabletės	Vartoti per burną
Suomija	Novartis Finland Oy Metsänneidonkuja 10 FIN-02130 Espoo (Tel: + 358-9-6133 22 11)	Diovan 80 mg	80 mg	plėvele dengtos tabletės	Vartoti per burną
Suomija	Novartis Finland Oy Metsänneidonkuja 10 FIN-02130 Espoo (Tel: + 358-9-6133 22 11)	Diovan 160 mg	160 mg	plėvele dengtos tabletės	Vartoti per burną
Suomija	Novartis Finland Oy Metsänneidonkuja 10 FIN-02130 Espoo (Tel: + 358-9-6133 22 11)	Diovan 320 mg	320 mg	plėvele dengtos tabletės	Vartoti per burną

<u>Valstybė narė</u>	<u>Registravimo liudijimo turėtojas</u>	<u>Sugalvotas pavadinimas</u>	<u>Stiprumas</u>	<u>Vaisto forma</u>	<u>Vartojimo būdas</u>
Prancūzija	Novartis Pharma S.A.S. 2 and 4, rue Lionel Terray 92500 RUEIL-MALMAISON (Tel: +33-1-5547 60 00)	Tareg 40 mg	40 mg	plėvele dengtos tabletės	Vartoti per burną
Prancūzija	Novartis Pharma S.A.S. 2 and 4, rue Lionel Terray 92500 RUEIL-MALMAISON (Tel: +33-1-5547 60 00)	Tareg 80 mg	80 mg	plėvele dengtos tabletės	Vartoti per burną
Prancūzija	Novartis Pharma S.A.S. 2 and 4, rue Lionel Terray 92500 RUEIL-MALMAISON (Tel: +33-1-5547 60 00)	Tareg 160 mg	160 mg	plėvele dengtos tabletės	Vartoti per burną
Vokietija	Novartis Pharma GmbH Roonstrasse 25 D-90429 Nürnberg (Tel: +49-911-273-0)	Diovan 40 mg	40 mg	plėvele dengtos tabletės	Vartoti per burną
Vokietija	Novartis Pharma GmbH Roonstrasse 25 D-90429 Nürnberg (Tel: +49-911-273-0)	Cordinate 40 mg	40 mg	plėvele dengtos tabletės	Vartoti per burną
Vokietija	Novartis Pharma GmbH Roonstrasse 25 D-90429 Nürnberg (Tel: +49-911-273-0)	Provas 40 mg	40 mg	plėvele dengtos tabletės	Vartoti per burną
Vokietija	Novartis Pharma GmbH Roonstrasse 25 D-90429 Nürnberg (Tel: +49-911-273-0)	Diovan 80 mg	80 mg	plėvele dengtos tabletės	Vartoti per burną
Vokietija	Novartis Pharma GmbH Roonstrasse 25 D-90429 Nürnberg (Tel: +49-911-273-0)	Cordinate 80 mg	80 mg	plėvele dengtos tabletės	Vartoti per burną

<u>Valstybė narė</u>	<u>Registravimo liudijimo turėtojas</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 (Tel: +49-911-273-0)	Provas 80 mg	80 mg	plėvele dengtos tabletės	Vartoti per burną
Vokietija	Novartis Pharma GmbH Roonstrasse 25 D-90429 Nürnberg (Tel: +49-911-273-0)	Diovan 160 mg protect	160 mg	plėvele dengtos tabletės	Vartoti per burną
Vokietija	Novartis Pharma GmbH Roonstrasse 25 D-90429 Nürnberg (Tel: +49-911-273-0)	Cordinate 160 mg	160 mg	plėvele dengtos tabletės	Vartoti per burną
Vokietija	Novartis Pharma GmbH Roonstrasse 25 D-90429 Nürnberg (Tel: +49-911-273-0)	Provas 160 mg	160 mg	plėvele dengtos tabletės	Vartoti per burną
Vokietija	Novartis Pharma GmbH Roonstrasse 25 D-90429 Nürnberg (Tel: +49-911-273-0)	Diovan 320 mg forte	320 mg	plėvele dengtos tabletės	Vartoti per burną
Vokietija	Novartis Pharma GmbH Roonstrasse 25 D-90429 Nürnberg (Tel: +49-911-273-0)	Cordinate 320 mg	320 mg	plėvele dengtos tabletės	Vartoti per burną
Vokietija	Novartis Pharma GmbH Roonstrasse 25 D-90429 Nürnberg (Tel: +49-911-273-0)	Provas 320 mg	320 mg	plėvele dengtos tabletės	Vartoti per burną
Graikija	Novartis (Hellas) S.A.C.I. National Road No. 1 (12th Km) Metamorphosis GR-144 51 Athens (Tel: +30-210-281 17 12)	Diovan 40 mg	40 mg	plėvele dengtos tabletės	Vartoti per burną

<u>Valstybė narė</u>	<u>Registravimo liudijimo turėtojas</u>	<u>Sugalvotas 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 Athens (Tel: +30-210-281 17 12)	Dalзад 40 mg	40 mg	plėvele dengtoa tabletėa	Vartoti per burną
Graikija	Novartis (Hellas) S.A.C.I. National Road No. 1 (12th Km) Metamorphosis GR-144 51 Athens (Tel: +30-210-281 17 12)	Diovan 80 mg	80 mg	plėvele dengtos tabletės	Vartoti per burną
Graikija	Novartis (Hellas) S.A.C.I. National Road No. 1 (12th Km) Metamorphosis GR-144 51 Athens (Tel: +30-210-281 17 12)	Dalзад 80 mg	80 mg	plėvele dengtos tabletės	Vartoti per burną
Graikija	Novartis (Hellas) S.A.C.I. National Road No. 1 (12th Km) Metamorphosis GR-144 51 Athens (Tel: +30-210-281 17 12)	Diovan 160 mg	160 mg	plėvele dengtos tabletės	Vartoti per burną
Graikija	Novartis (Hellas) S.A.C.I. National Road No. 1 (12th Km) Metamorphosis GR-144 51 Athens (Tel: +30-210-281 17 12)	Dalзад 160 mg	160 mg	plėvele dengtos tabletės	Vartoti per burną
Graikija	Novartis (Hellas) S.A.C.I. National Road No. 1 (12th Km) Metamorphosis GR-144 51 Athens (Tel: +30-210-281 17 12)	Diovan 320 mg	320 mg	plėvele dengtos tabletės	Vartoti per burną

<u>Valstybė narė</u>	<u>Registravimo liudijimo turėtojas</u>	<u>Sugalvotas 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 Athens (Tel: +30-210-281 17 12)	Dalзад 320 mg	320 mg	plėvele dengtos tabletės	Vartoti per burną
Vengrija	Novartis Hungaria Kft. Bartók Béla út 43-47 H-1114 Budapest (Tel: +36-1-457 65 00)	Diovan 40 mg	40 mg	plėvele dengtos tabletės	Vartoti per burną
Vengrija	Novartis Hungaria Kft. Bartók Béla út 43-47 H-1114 Budapest (Tel: +36-1-457 65 00)	Diovan 80 mg	80 mg	plėvele dengtos tabletės	Vartoti per burną
Vengrija	Novartis Hungaria Kft. Bartók Béla út 43-47 H-1114 Budapest (Tel: +36-1-457 65 00)	Diovan 160 mg	160 mg	plėvele dengtos tabletės	Vartoti per burną
Vengrija	Novartis Hungaria Kft. Bartók Béla út 43-47 H-1114 Budapest (Tel: +36-1-457 65 00)	Diovan 320 mg	320 mg	plėvele dengtos tabletės	Vartoti per burną
Islandija	Novartis Healthcare A/S Lyngbyvej 172 DK-2100 København Ø Denmark (Tel: +45-39-16 84 00)	Diovan 40 mg	40 mg	plėvele dengtos tabletės	Vartoti per burną
Islandija	Novartis Healthcare A/S Lyngbyvej 172 DK-2100 København Ø Denmark (Tel: +45-39-16 84 00)	Diovan 80 mg	80 mg	plėvele dengtos tabletės	Vartoti per burną

<u>Valstybė narė</u>	<u>Registravimo liudijimo turėtojas</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 København Ø Denmark (Tel: +45-39-16 84 00)	Diovan 160 mg	160 mg	plėvele dengtos tabletės	Vartoti per burną
Islandija	Novartis Healthcare A/S Lyngbyvej 172 DK-2100 København Ø Denmark (Tel: +45-39-16 84 00)	Diovan 320 mg	320 mg	plėvele dengtos tabletės	Vartoti per burną
Airija	Novartis Pharmaceuticals UK Ltd Frimley Business Park Frimley, Camberley Surrey GU16 7SR United Kingdom (Tel: +44-1276-69 22 55)	Diovan 40 mg	40 mg	plėvele dengtos tabletės	Vartoti per burną
Airija	Novartis Pharmaceuticals UK Ltd Frimley Business Park Frimley, Camberley Surrey GU16 7SR United Kingdom (Tel: +44-1276-69 22 55)	Diovan 80 mg	80 mg	plėvele dengtos tabletės	Vartoti per burną
Airija	Novartis Pharmaceuticals UK Ltd Frimley Business Park Frimley, Camberley Surrey GU16 7SR United Kingdom (Tel: +44-1276-69 22 55)	Diovan 160 mg	160 mg	plėvele dengtos tabletės	Vartoti per burną

<u>Valstybė narė</u>	<u>Registravimo liudijimo turėtojas</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 United Kingdom (Tel: +44-1276-69 22 55)	Diovan 320 mg	320 mg	plėvele dengtos tabletės	Vartoti per burną
Italija	Novartis Farma S.p.A. Largo Umberto Boccioni 1 I-21040 Origgio (Tel: + 39-02-96542214)	Tareg 40 mg	40 mg	plėvele dengtos tabletės	Vartoti per burną
Italija	Novartis Farma S.p.A. Largo Umberto Boccioni 1 I-21040 Origgio (Tel: + 39-02-96542214)	Rixil 40 mg	40 mg	plėvele dengtos tabletės	Vartoti per burną
Italija	Novartis Farma S.p.A. Largo Umberto Boccioni 1 I-21040 Origgio (Tel: + 39-02-96542214)	Tareg 80 mg	80 mg	plėvele dengtos tabletės	Vartoti per burną
Italija	Novartis Farma S.p.A. Largo Umberto Boccioni 1 I-21040 Origgio (Tel: + 39-02-96542214)	Rixil 80 mg	80 mg	plėvele dengtos tabletės	Vartoti per burną
Italija	Novartis Farma S.p.A. Largo Umberto Boccioni 1 I-21040 Origgio (Tel: + 39-02-96542214)	Tareg 160 mg	160 mg	plėvele dengtos tabletės	Vartoti per burną
Italija	Novartis Farma S.p.A. Largo Umberto Boccioni 1 I-21040 Origgio (Tel: + 39-02-96542214)	Rixil 160 mg	160 mg	plėvele dengtos tabletės	Vartoti per burną

<u>Valstybė narė</u>	<u>Registravimo liudijimo turėtojas</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 (Tel: + 39-02-96542214)	Tareg 320 mg	320 mg	plėvele dengtos tabletės	Vartoti per burną
Italija	Novartis Farma S.p.A. Largo Umberto Boccioni 1 I-21040 Origgio (Tel: + 39-02-96542214)	Rixil 320 mg	320 mg	plėvele dengtos tabletės	Vartoti per burną
Latvija	Novartis Finland OY Metsänneidonkuja 10 FIN-02130 Espoo Finland (Tel: + 358-9-6133 22 11)	Diovan 40 mg	40 mg	plėvele dengtos tabletės	Vartoti per burną
Latvija	Novartis Finland OY Metsänneidonkuja 10 FIN-02130 Espoo Finland (Tel: + 358-9-6133 22 11)	Diovan 80 mg	80 mg	plėvele dengtos tabletės	Vartoti per burną
Latvija	Novartis Finland OY Metsänneidonkuja 10 FIN-02130 Espoo Finland (Tel: + 358-9-6133 22 11)	Diovan 160 mg	160 mg	plėvele dengtos tabletės	Vartoti per burną
Latvija	Novartis Finland OY Metsänneidonkuja 10 FIN-02130 Espoo Finland (Tel: + 358-9-6133 22 11)	Diovan 320 mg	320 mg	plėvele dengtos tabletės	Vartoti per burną
Lietuva	Novartis Finland Oy Metsänneidonkuja 10 FIN-02130 Espoo Finland (Tel: + 358-9-6133 22 11)	Diovan 80 mg plėvele dengtos tabletės	80 mg	plėvele dengtos tabletės	Vartoti per burną

<u>Valstybė narė</u>	<u>Registravimo liudijimo turėtojas</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 Finland (Tel: + 358-9-6133 22 11)	Diovan 160 mg plėvele dengtos tabletės	160 mg	plėvele dengtos tabletės	Vartoti per burną
Lietuva	Novartis Finland Oy Metsänneidonkuja 10 FIN-02130 Espoo Finland (Tel: + 358-9-6133 22 11)	Diovan 320 mg plėvele dengtos tabletės	320 mg	plėvele dengtos tabletės	Vartoti per burną
Luksemburgas	Novartis Pharma GmbH Roonstrasse 25 D-90429 Nürnberg Germany (Tel: +49-911-273-0)	Diovan 40 mg	40 mg	plėvele dengtos tabletės	Vartoti per burną
Luksemburgas	Novartis Pharma GmbH Roonstrasse 25 D-90429 Nürnberg Germany (Tel: +49-911-273-0)	Diovan 80 mg	80 mg	plėvele dengtos tabletės	Vartoti per burną
Luksemburgas	Novartis Pharma GmbH Roonstrasse 25 D-90429 Nürnberg Germany (Tel: +49-911-273-0)	Diovan 160 mg	160 mg	plėvele dengtos tabletės	Vartoti per burną
Luksemburgas	Novartis Pharma GmbH Roonstrasse 25 D-90429 Nürnberg Germany (Tel: +49-911-273-0)	Diovan 320 mg	320 mg	plėvele dengtos tabletės	Vartoti per burną

<u>Valstybė narė</u>	<u>Registravimo liudijimo turėtojas</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 United Kingdom (Tel: +44-1276-69 22 55)	Diovan 40 mg	40 mg	plėvele dengtos tabletės	Vartoti per burną
Malta	Novartis Pharmaceuticals UK Ltd Frimley Business Park Frimley, Camberley Surrey GU16 7SR United Kingdom (Tel: +44-1276-69 22 55)	Diovan 80 mg	80 mg	plėvele dengtos tabletės	Vartoti per burną
Malta	Novartis Pharmaceuticals UK Ltd Frimley Business Park Frimley, Camberley Surrey GU16 7SR United Kingdom (Tel: +44-1276-69 22 55)	Diovan 160 mg	160 mg	plėvele dengtos tabletės	Vartoti per burną
Malta	Novartis Pharmaceuticals UK Ltd Frimley Business Park Frimley, Camberley Surrey GU16 7SR United Kingdom (Tel: +44-1276-69 22 55)	Diovan 320 mg	320 mg	plėvele dengtos tabletės	Vartoti per burną
Nyderlandai	Novartis Pharma B.V. Postbus 241 NL-6824 DP Arnhem (Tel: + 31-26-378 21 00)	Diovan 40	40 mg	plėvele dengtos tabletės	Vartoti per burną
Nyderlandai	Novartis Pharma B.V. Postbus 241 NL-6800 LZ Arnhem (Tel: + 31-26-378 21 00)	Diovan 80	80 mg	plėvele dengtos tabletės	Vartoti per burną

<u>Valstybė narė</u>	<u>Registravimo liudijimo turėtojas</u>	<u>Sugalvotas pavadinimas</u>	<u>Stiprumas</u>	<u>Vaisto forma</u>	<u>Vartojimo būdas</u>
Nyderlandai	Novartis Pharma B.V. Postbus 241 NL-6824 DP Arnhem (Tel: + 31-26-378 21 00)	Diovan 160	160 mg	plėvele dengtos tabletės	Vartoti per burną
Nyderlandai	Novartis Pharma B.V. Postbus 241 NL-6824 DP Arnhem (Tel: + 31-26-378 21 00)	Diovan 320	320 mg	plėvele dengtos tabletės	Vartoti per burną
Norvegija	Novartis Norge AS Brynsalléen 4 Postboks 237 Økern NO-0510 Oslo (Tel: +47-2305 20 00)	Diovan 40 mg	40 mg	plėvele dengtos tabletės	Vartoti per burną
Norvegija	Novartis Norge AS Brynsalléen 4 Postboks 237 Økern NO-0510 Oslo (Tel: +47-2305 20 00)	Diovan 80 mg	80 mg	plėvele dengtos tabletės	Vartoti per burną
Norvegija	Novartis Norge AS Brynsalléen 4 Postboks 237 Økern NO-0510 Oslo (Tel: +47-2305 20 00)	Diovan 160 mg	160 mg	plėvele dengtos tabletės	Vartoti per burną
Norvegija	Novartis Norge AS Brynsalléen 4 Postboks 237 Økern NO-0510 Oslo (Tel: +47-2305 20 00)	Diovan 320 mg	320 mg	plėvele dengtos tabletės	Vartoti per burną

<u>Valstybė narė</u>	<u>Registravimo liudijimo turėtojas</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 Germany (Tel: +49-911-273-0)	Diovan	40 mg	plėvele dengtos tabletės	Vartoti per burną
Lenkija	Novartis Pharma GmbH Roonstrasse 25 D-90429 Nürnberg Germany (Tel: +49-911-273-0)	Diovan	80 mg	plėvele dengtos tabletės	Vartoti per burną
Lenkija	Novartis Pharma GmbH Roonstrasse 25 D-90429 Nürnberg Germany (Tel: +49-911-273-0)	Diovan	160 mg	plėvele dengtos tabletės	Vartoti per burną
Lenkija	Novartis Pharma GmbH Roonstrasse 25 D-90429 Nürnberg Germany (Tel: +49-911-273-0)	Diovan	320 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 (Tel: +351 21 000 86 00)	Diovan	40 mg	plėvele dengtos tabletės	Vartoti per burną

<u>Valstybė narė</u>	<u>Registravimo liudijimo turėtojas</u>	<u>Sugalvotas pavadinimas</u>	<u>Stiprumas</u>	<u>Vaisto forma</u>	<u>Vartojimo būdas</u>
Portugalija	Laboratório Normal-Produtos Farmacêuticos, Lda Rua do Centro Empresarial, Edifício 8 Quinta da Beloura P-2710-444 Sintra (Tel: +351 21 000 86 00)	Tareg	40 mg	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 (Tel: +351 21 000 86 00)	Diovan	80 mg	plėvele dengtos tabletės	Vartoti per burną
Portugalija	Laboratório Normal-Produtos Farmacêuticos, Lda Rua do Centro Empresarial, Edifício 8 Quinta da Beloura P-2710-444 Sintra (Tel: +351 21 000 86 00)	Tareg	80 mg	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 (Tel: +351 21 000 86 00)	Diovan	160 mg	plėvele dengtos tabletės	Vartoti per burną

<u>Valstybė narė</u>	<u>Registravimo liudijimo turėtojas</u>	<u>Sugalvotas pavadinimas</u>	<u>Stiprumas</u>	<u>Vaisto forma</u>	<u>Vartojimo būdas</u>
Portugalija	Laboratório Normal-Produtos Farmacêuticos, Lda Rua do Centro Empresarial, Edifício 8 Quinta da Beloura P-2710-444 Sintra (Tel: +351 21 000 86 00)	Tareg	160 mg	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 (Tel: +351 21 000 86 00)	Diovan	320 mg	plėvele dengtos tabletės	Vartoti per burną
Rumunija	Novartis Pharma GmbH Roonstrasse 25 D-90429 Nürnberg Germany (Tel: +49-911-273-0)	Diovan 40 mg, film coated tablets	40 mg	plėvele dengtos tabletės	Vartoti per burną
Rumunija	Novartis Pharma GmbH Roonstrasse 25 D-90429 Nürnberg Germany (Tel: +49-911-273-0)	Diovan 80 mg, film coated tablets	80 mg	plėvele dengtos tabletės	Vartoti per burną
Rumunija	Novartis Pharma GmbH Roonstrasse 25 D-90429 Nürnberg Germany (Tel: +49-911-273-0)	Diovan 160 mg, film coated tablets	160 mg	plėvele dengtos tabletės	Vartoti per burną

<u>Valstybė narė</u>	<u>Registravimo liudijimo turėtojas</u>	<u>Sugalvotas pavadinimas</u>	<u>Stiprumas</u>	<u>Vaisto forma</u>	<u>Vartojimo būdas</u>
Slovakija	NOVARTIS s.r.o. Pharma Nagano III. U Nákladového nádraží 10 130 00 Praha 3 Czech Republic (Tel +420-2-2577 51 11)	Diovan 40 mg	40 mg	plėvele dengtos tabletės	Vartoti per burną
Slovakija	NOVARTIS s.r.o. Pharma Nagano III. U Nákladového nádraží 10 130 00 Praha 3 Czech Republic (Tel +420-2-2577 51 11)	Diovan 80 mg	80 mg	plėvele dengtos tabletės	Vartoti per burną
Slovakija	NOVARTIS s.r.o. Pharma Nagano III. U Nákladového nádraží 10 130 00 Praha 3 Czech Republic (Tel +420-2-2577 51 11)	Diovan 160 mg	160 mg	plėvele dengtos tabletės	Vartoti per burną
Slovakija	NOVARTIS s.r.o. Pharma Nagano III. U Nákladového nádraží 10 130 00 Praha 3 Czech Republic (Tel +420-2-2577 51 11)	Diovan 320 mg	320 mg	plėvele dengtos tabletės	Vartoti per burną
Slovėnija	Novartis Pharma GmbH Roonstrasse 25 D-90429 Nürnberg Germany (Tel: +49-911-273-0)	Diovan 40 mg filmisko obložene tablete	40 mg	plėvele dengtos tabletės	Vartoti per burną

<u>Valstybė narė</u>	<u>Registravimo liudijimo turėtojas</u>	<u>Sugalvotas pavadinimas</u>	<u>Stiprumas</u>	<u>Vaisto forma</u>	<u>Vartojimo būdas</u>
Slovėnija	Novartis Pharma GmbH Roonstrasse 25 D-90429 Nürnberg Germany (Tel: +49-911-273-0)	Diovan 80 mg filmisko obložene tablete	80 mg	plėvele dengtos tabletės	Vartoti per burną
Slovėnija	Novartis Pharma GmbH Roonstrasse 25 D-90429 Nürnberg Germany (Tel: +49-911-273-0)	Diovan 160 mg filmisko obložene tablete	160 mg	plėvele dengtos tabletės	Vartoti per burną
Slovėnija	Novartis Pharma GmbH Roonstrasse 25 D-90429 Nürnberg Germany (Tel: +49-911-273-0)	Diovan 320 mg filmisko obložene tablete	320 mg	plėvele dengtos tabletės	Vartoti per burną
Ispanija	Novartis Farmacéutica, S.A. Gran Via de les Corts Catalanes, 764 08013 Barcelona (Tel: +34-93-306 42 00)	Diován Cardio 40 mg comprimidos recubiertos con película	40 mg	plėvele dengtos tabletės	Vartoti per burną
Ispanija	Novartis Farmacéutica, S.A. Gran Via de les Corts Catalanes, 764 08013 Barcelona (Tel: +34-93-306 42 00)	Kalpress Cardio 40 mg comprimidos recubiertos con película	40 mg	plėvele dengtos tabletės	Vartoti per burną
Ispanija	Novartis Farmacéutica, S.A. Gran Via de les Corts Catalanes, 764 08013 Barcelona (Tel: +34-93-306 42 00)	Miten Cardio 40 mg comprimidos recubiertos con película	40 mg	plėvele dengtos tabletės	Vartoti per burną

<u>Valstybė narė</u>	<u>Registravimo liudijimo turėtojas</u>	<u>Sugalvotas pavadinimas</u>	<u>Stiprumas</u>	<u>Vaisto forma</u>	<u>Vartojimo būdas</u>
Ispanija	Novartis Farmacéutica, S.A. Gran Via de les Corts Catalanes, 764 08013 Barcelona (Tel: +34-93-306 42 00)	Diován 80 mg comprimidos recubiertos con película	80 mg	plėvele dengtos tabletės	Vartoti per burną
Ispanija	Novartis Farmacéutica, S.A. Gran Via de les Corts Catalanes, 764 08013 Barcelona (Tel: +34-93-306 42 00)	Kalpress 80 mg comprimidos recubiertos con película	80 mg	plėvele dengtos tabletės	Vartoti per burną
Ispanija	Novartis Farmacéutica, S.A. Gran Via de les Corts Catalanes, 764 08013 Barcelona (Tel: +34-93-306 42 00)	Miten 80 mg comprimidos recubiertos con película	80 mg	plėvele dengtos tabletės	Vartoti per burną
Ispanija	Novartis Farmacéutica, S.A. Gran Via de les Corts Catalanes, 764 08013 Barcelona (Tel: +34-93-306 42 00)	Diován 160 mg comprimidos recubiertos con película	160 mg	plėvele dengtos tabletės	Vartoti per burną
Ispanija	Novartis Farmacéutica, S.A. Gran Via de les Corts Catalanes, 764 08013 Barcelona (Tel: +34-93-306 42 00)	Kalpress 160 mg comprimidos recubiertos con película	160 mg	plėvele dengtos tabletės	Vartoti per burną
Ispanija	Novartis Farmacéutica, S.A. Gran Via de les Corts Catalanes, 764 08013 Barcelona (Tel: +34-93-306 42 00)	Miten 160 mg comprimidos recubiertos con película	160 mg	plėvele dengtos tabletės	Vartoti per burną

<u>Valstybė narė</u>	<u>Registravimo liudijimo turėtojas</u>	<u>Sugalvotas pavadinimas</u>	<u>Stiprumas</u>	<u>Vaisto forma</u>	<u>Vartojimo būdas</u>
Ispanija	Novartis Farmacéutica, S.A. Gran Via de les Corts Catalanes, 764 08013 Barcelona (Tel: +34-93-306 42 00)	Diován 320 mg comprimidos recubiertos con película	320 mg	plėvele dengtos tabletės	Vartoti per burną
Ispanija	Novartis Farmacéutica, S.A. Gran Via de les Corts Catalanes, 764 08013 Barcelona (Tel: +34-93-306 42 00)	Kalpress 320 mg comprimidos recubiertos con película	320 mg	plėvele dengtos tabletės	Vartoti per burną
Ispanija	Novartis Farmacéutica, S.A. Gran Via de les Corts Catalanes, 764 08013 Barcelona (Tel: +34-93-306 42 00)	Miten 320 mg comprimidos recubiertos con película	320 mg	plėvele dengtos tabletės	Vartoti per burną
Švedija	Novartis Sverige AB Kemistvägen 1B P.O. Box 1150 SE-183 11 Täby (Tel: + 46-8-732 32 00)	Diovan	40 mg	plėvele dengtos tabletės	Vartoti per burną
Švedija	Novartis Sverige AB Kemistvägen 1B P.O. Box 1150 SE-183 11 Täby (Tel: + 46-8-732 32 00)	Angiosan	40 mg	plėvele dengtos tabletės	Vartoti per burną
Švedija	Novartis Sverige AB Kemistvägen 1B P.O. Box 1150 SE-183 11 Täby (Tel: + 46-8-732 32 00)	Valsartan Novartis	40 mg	plėvele dengtos tabletės	Vartoti per burną

<u>Valstybė narė</u>	<u>Registravimo liudijimo turėtojas</u>	<u>Sugalvotas pavadinimas</u>	<u>Stiprumas</u>	<u>Vaisto forma</u>	<u>Vartojimo būdas</u>
Švedija	Novartis Sverige AB Kemistvägen 1B P.O. Box 1150 SE-183 11 Täby (Tel: + 46-8-732 32 00)	Diovan	80 mg	plėvele dengtos tabletės	Vartoti per burną
Švedija	Novartis Sverige AB Kemistvägen 1B P.O. Box 1150 SE-183 11 Täby (Tel: + 46-8-732 32 00)	Angiosan	80 mg	plėvele dengtos tabletės	Vartoti per burną
Švedija	Novartis Sverige AB Kemistvägen 1B P.O. Box 1150 SE-183 11 Täby (Tel: + 46-8-732 32 00)	Valsartan Novartis	80 mg	plėvele dengtos tabletės	Vartoti per burną
Švedija	Novartis Sverige AB Kemistvägen 1B P.O. Box 1150 SE-183 11 Täby (Tel: + 46-8-732 32 00)	Diovan	160 mg	plėvele dengtos tabletės	Vartoti per burną
Švedija	Novartis Sverige AB Kemistvägen 1B P.O. Box 1150 SE-183 11 Täby (Tel: + 46-8-732 32 00)	Angiosan	160 mg	plėvele dengtos tabletės	Vartoti per burną
Švedija	Novartis Sverige AB Kemistvägen 1B P.O. Box 1150 SE-183 11 Täby (Tel: + 46-8-732 32 00)	Valsartan Novartis	160 mg	plėvele dengtos tabletės	Vartoti per burną

<u>Valstybė narė</u>	<u>Registravimo liudijimo turėtojas</u>	<u>Sugalvotas pavadinimas</u>	<u>Stiprumas</u>	<u>Vaisto forma</u>	<u>Vartojimo būdas</u>
Švedija	Novartis Sverige AB Kemistvägen 1B P.O. Box 1150 SE-183 11 Täby (Tel: + 46-8-732 32 00)	Diovan	320 mg	plėvele dengtos tabletės	Vartoti per burną
Švedija	Novartis Sverige AB Kemistvägen 1B P.O. Box 1150 SE-183 11 Täby (Tel: + 46-8-732 32 00)	Angiosan	320 mg	plėvele dengtos tabletės	Vartoti per burną
Švedija	Novartis Sverige AB Kemistvägen 1B P.O. Box 1150 SE-183 11 Täby (Tel: + 46-8-732 32 00)	Valsartan Novartis	320 mg	plėvele dengtos tabletės	Vartoti per burną
Didžioji Britanija	Novartis Pharmaceuticals UK Ltd Frimley Business Park Frimley, Camberley Surrey GU16 7SR (Tel: +44-1276-69 22 55)	Diovan 40 mg	40 mg	plėvele dengtos tabletės	Vartoti per burną
Didžioji Britanija	Novartis Pharmaceuticals UK Ltd Frimley Business Park Frimley, Camberley Surrey GU16 7SR (Tel: +44-1276-69 22 55)	Diovan 80 mg	80 mg	plėvele dengtos tabletės	Vartoti per burną
Didžioji Britanija	Novartis Pharmaceuticals UK Ltd Frimley Business Park Frimley, Camberley Surrey GU16 7SR (Tel: +44-1276-69 22 55)	Diovan 160 mg	160 mg	plėvele dengtos tabletės	Vartoti per burną

<u>Valstybė narė</u>	<u>Registravimo liudijimo turėtojas</u>	<u>Sugavotas pavadinimas</u>	<u>Stiprumas</u>	<u>Vaisto forma</u>	<u>Vartojimo būdas</u>
Didžioji Britanija	Novartis Pharmaceuticals UK Ltd Frimley Business Park Frimley, Camberley Surrey GU16 7SR (Tel: +44-1276-69 22 55)	Diovan 320 mg	320 mg	plėvele dengtos tabletės	Vartoti per burną

II PRIEDAS

PREPARATO CHARAKTERISTIKŲ SANTRAUKOS IR PAKUOTĖS LAPELIO PAKEITIMAI

PREPARATO CHARAKTERISTIKŲ SANTRAUKA

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Diovan ir susiję pavadinimai 3 mg/ml geriamasis tirpalas

2. KOKYBINĖ IR KIEKYBINĖ SUDĖTIS

Kiekviename tirpalo mililitre yra 3 mg valsartano.

Pagalbinės medžiagos:

Kiekviename tirpalo mililitre yra 0,3 g sacharozės, 1,62 mg metilo parahidroksibenzoato (E218) ir 5 mg poloksamero (188).

Visos pagalbinės medžiagos išvardytos 6.1 skyriuje.

3. FARMACINĖ FORMA

Skaidrus, bespalvis ar šviesiais gelsvas tirpalas.

4. KLINIKINĖ INFORMACIJA

4.1 Terapinės indikacijos

Hipertenzijos gydymas 6-18 metų vaikams ir paaugliams.

4.2 Dozavimas ir vartojimo metodas

Dozavimas

6-18 metų vaikai ir paaugliai

Negalintiems nuryti tablečių vaikams rekomenduojama vartoti Diovan geriamojo tirpalo iki 80 mg valsartano dozės (atitinka 27 ml tirpalo). Vartojant tirpalo, sisteminė valsartano ekspozicija ir didžiausia jo koncentracija plazmoje yra didesnės nei vartojant tablečių.

Pradinė Diovan geriamojo tirpalo dozė mažiau kaip 35 kg sveriantiems vaikams yra po 20 mg valsartano (atitinka 7 ml tirpalo) vieną kartą per parą, o 35 kg ir daugiau sveriantiems vaikams – po 40 mg valsartano (atitinka 13 ml tirpalo) vieną kartą per parą. Dozę reikia koreguoti atsižvelgiant į kraujospūdžio pokytį iki didžiausios 80 mg valsartano dozės (atitinka 27 ml tirpalo).

Keisti gydymą Diovan tabletėmis į Diovan geriamąjį tirpalą ir atvirkščiai nerekomenduojama, išskyrus kliniškai būtinus atvejus, kadangi nepakanka informacijos apie tinkamos dozės parinkimą keičiant vienos farmacinės formos vartojimą kita. Netiesioginio palyginimo duomenys rodo, kad tirpalo sudėtyje esančio geriamojo valsartano biologinis prieinamumas yra maždaug 2 kartus didesnis, lyginant su esančiu tabletėse.

Todėl tais atvejais, kai laikoma, jog kliniškai būtina keisti gydymą Diovan tabletėmis į Diovan geriamąjį tirpalą, valsartano dozę reikia koreguoti, kaip nurodyta toliau pateikiamoje lentelėje, o kraujospūdį reikia atidžiai stebėti. Dozę reikia titruoti atsižvelgiant į kraujospūdžio pokytį ir vaisto toleravimą.

Tabletės	Tirpalas	
Valsartano dozė	Valsartano dozė, skiriama po gydymo keitimo	Vartojamas tūris
40 mg	20 mg	7 ml
80 mg	40 mg	13 ml
160 mg	80 mg	27 ml
320 mg	Tirpalo vartoti nerekomenduojama dėl didelio tirpalo tūrio, kurio prireiktų po gydymo keitimo	

Jei laikoma, kad kliniškai būtina keisti gydymą Diovan geriamuoju tirpalu į Diovan tabletes, iš pradžių reikia skirti tokią pat valsartano dozę (miligramais). Paskui reikia dažnai stebėti kraujospūdį, atsižvelgiant į galimą nepakankamos dozės vartojimą, o vėliau dozę reikia titruoti atsižvelgiant į kraujospūdžio pokytį ir vaisto toleravimą.

Jaunesni kaip 6 metų vaikai

Turimi duomenys pateikti 4.8, 5.1 ir 5.2 skyriuose. Vis dėlto Diovan saugumas ir veiksmingumas 1-6 metų vaikams nenustatytas.

Vartojimas 6-18 metų vaikams ir paaugliams, kurių inkstų funkcija sutrikusi

Tyrimų su vaikais ir paaugliais, kurių kreatinino klirensas < 30 ml/min., ar vaikais, kurie gydomi dializėmis, neatlikta, todėl tokiems ligoniams valsartano vartoti nerekomenduojama. Vaikams ir paaugliams, kurių kreatinino klirensas > 30 ml/min., dozės koreguoti nereikia. Reikia atidžiai stebėti inkstų funkciją ir kalio kiekį serume (žr. 4.4 ir 5.2 skyrius).

Vartojimas 6-18 metų vaikams ir paaugliams, kurių kepenų funkcija sutrikusi

Vaikams ir paaugliams, kaip ir suaugusiesiems žmonėms, Diovan negalima skirti, jei yra sunkus kepenų funkcijos sutrikimas, biliarinė cirozė ar cholestazė (žr. 4.3, 4.4 ir 5.2 skyrius). Klinikinės vaikų ir paauglių, kuriems yra lengvas arba vidutinio sunkumo kepenų funkcijos sutrikimas, gydymo Diovan patirties yra nedaug. Tokiems ligoniams valsartano dozė turi neviršyti 80 mg.

Vaikai ir paaugliai, sergantys širdies nepakankamumu ar neseniai išstikti miokardo infarkto

Diovan nerekomenduojama gydyti širdies nepakankamumą ar neseniai išstikusį miokardo infarktą vaikams ir jaunesniems kaip 18 metų paaugliams, nes duomenų apie saugumą ir veiksmingumą nėra.

Vartojimo metodas

Diovan galima vartoti nepriklausomai nuo valgio.

4.3 Kontraindikacijos

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

4.4 Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės

Hiperkalemija

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

Inkstų funkcijos sutrikimas

Pacientų, kurių kreatinino klirensas < 10 ml/min., bei ligonių, kurie gydomi dializėmis, saugaus gydymo patirties kol kas nėra, todėl tokiems ligoniams valsartano skirti reikia atsargiai. Jeigu kreatinino klirensas yra > 10 ml/min., Diovan dozės keisti nereikia (žr. 4.2 ir 5.2 skyrius).

Kepenų funkcijos sutrikimas

Pacientams, kuriems yra lengvas arba vidutinio sunkumo kepenų funkcijos sutrikimas be cholestazės, Diovan reikia skirti atsargiai (žr. 4.2 ir 5.2 skyrius).

Natrio ir (arba) skysčių trūkumas organizme

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

Inkstų arterijų stenozė

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

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

Inkstų transplantacija

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

Pirminis hiperaldosteronizmas

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

Aortos ar mitralinė stenozė, obstrukcinė hipertrofinė kardiomiopatija

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

Diabetas

Viename Diovan geriamojo tirpalo mililitre yra 0,3 g sacharozės. Cukriniu diabetu sergantiems pacientams būtina į tai atsižvelgti..

Paveldimas fruktozės netoleravimas, gliukozės ir galaktozės malabsorbcija arba sacharazės ir izomaltazės stygius

Diovan geriamojo tirpalo negalima skirti pacientams, kuriems nustatytas retas paveldimas sutrikimas – fruktozės netoleravimas, gliukozės ir galaktozės malabsorbcija arba sacharazės ir izomaltazės stygius, kadangi preparato sudėtyje yra sacharozės.

Metilo parahidroksibenzoatas

Diovan geriamojo tirpalo sudėtyje yra metilo parahidroksibenzoato, galinčio sukelti alerginių reakcijų, kurios gali būti uždelstos.

Diovan geriamojo tirpalo sudėtyje yra poloksamero (188), kuris gali minkštinti išmatas.

Nėštumo laikotarpis

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

Kitos būklės, kurioms esant stimuliuojama renino-angiotenzino sistema

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

Vaikai

Vienos farmacinės formos vartojimo keitimas kita

Diovan geriamasis tirpalas nėra biologiškai ekvivalentiškas tablečių farmacinei formai, todėl pacientams vienos farmacinės formos vartojimo keisti kita negalima, išskyrus kliniškai būtinus atvejus. Šiais atvejais dozavimo rekomendacijas žr. 4.2 skyriuje.

Inkstų funkcijos sutrikimas

Tyrimų su vaikais ir paaugliais, kurių kreatinino klirensas < 30 ml/min., ar vaikais, kurie gydomi dializėmis, neatlikta, todėl tokiems ligoniams valsartano vartoti nerekomenduojama. Vaikams ir paaugliams, kurių kreatinino klirensas > 30 ml/min., dozės koreguoti nereikia (žr. 4.2 ir 5.2 skyrius). Skiriant gydymą valsartanu, reikia atidžiai stebėti inkstų funkciją ir kalio kiekį serume. Tai ypač svarbu, kai valsartano skiriama pacientams, kuriems yra kitokių inkstų funkciją galinčių bloginti būklių (karščiavimas, dehidracija).

Kepenų funkcijos sutrikimas

Vaikams ir paaugliams, kaip ir suaugusiesiems žmonėms, Diovan negalima skirti, jei yra sunkus kepenų funkcijos sutrikimas, biliarinė cirozė ar cholestazė (žr. 4.3 ir 5.2 skyrius). Klinikinės vaikų ir paauglių, kuriems yra lengvas arba vidutinio sunkumo kepenų funkcijos sutrikimas, gydymo Diovan patirties yra nedaug. Tokiems ligoniams valsartano dozė turi neviršyti 80 mg.

4.5 Sąveika su kitais vaistiniaisiais preparatais ir kitokia sąveika

Nerekomenduojama vartoti kartu

Litis

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

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

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

Atsargumas vartojant preparatus vienu metu

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

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

Kita

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

Vaikai

Hipertenzija sergantiems vaikams ir paaugliams dažnai kartu būna inkstų sutrikimų, todėl valsartano ir kitų medžiagų, slopinančių renino, angiotenzino ir aldosterono sistemą ir galinčių didinti kalio koncentraciją kraujyje, kartu skirti vartoti rekomenduojama atsargiai. Reikia atidžiai stebėti inkstų funkciją ir kalio kiekį serume.

4.6 Vaisingumas, nėštumo ir žindymo laikotarpis

Nėštumo laikotarpis

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

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

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

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

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

Žindymo laikotarpis

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

Vaisingumas

Girdoma ne didesnė kaip 200 mg/kg kūno svorio valsartano paros dozė nepageidaujamo poveikio žiurkių patinų ir patelių reprodukcinei veiklai nesukėlė. Tokia dozė yra 6 kartus didesnė už didžiausią rekomenduojamą dozę žmogui, perskaičiuojant mg/m² paviršiaus ploto (skaičiuojant laikyta, kad geriamoji paros dozė yra 320 mg, o pacientas sveria 60 kg).

4.7 Poveikis gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus

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

4.8 Nepageidaujamas poveikis

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

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

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

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

- Arterinė hipertenzija

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

Vaikai ir paaugliai

Hipertenzija

Antihipertenzinis valsartano poveikis tirtas dviejų atsitiktinių imčių dvigubai koduotų tyrimų, kuriuose dalyvavo 561 vaikas ir paauglys (6-18 metų), metu. Vertinant saugumo savybes, reikšmingų nepageidaujamų reakcijų pobūdžio, dažnumo ir sunkumo skirtumo 6-18 metų vaikams ir paaugliams, palyginti su anksčiau gautais suaugusiųjų žmonių duomenimis, nepastebėta (išskyrus pavienius virškinimo trakto sutrikimų, pavyzdžiui, pilvo skausmo, pykinimo, vėmimo, bei galvos svaigimo atvejus).

Nustatyta, kad ne ilgesnis kaip vienu metų gydymas Diovan kliniškai reikšmingo nepageidaujamo poveikio 6-16 metų vaikų neurokognityvinei funkcijai ir vystymuisi nedaro.

Dvigubai koduoto atsitiktinių imčių tyrimo, kuriame dalyvavo 90 vaikų 1-6 metų amžiaus, bei vienerių metų trukmės atvirojo pradžios tyrimo metu buvo du mirties atvejai bei pavienių reikšmingo kepenų transaminazių aktyvumo padidėjimo atvejų. Toks poveikis pasireiškė pacientams, kurie sirgo ir kitomis reikšmingomis ligomis. Priežastinis ryšys su Diovan vartojimu nenustatytas. Antro atsitiktinių imčių tyrimo, kuriame dalyvavo 75 vaikai 1-6 metų amžiaus, metu valsartano vartojusiems pacientams reikšmingo kepenų transaminazių aktyvumo padidėjimo ar mirties atvejų nebuvo.

6-18 metų vaikams ir paaugliams, sirgusiems lėtine inkstų liga, dažniau pasireiškėdavo hiperkalemija.

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

- Po miokardo infarkto ir (arba) esant širdies nepakankamumui (tyrimai atlikti tik su suaugusiaisiais pacientais)

Kraujo ir limfinės sistemos sutrikimai	
Nežinoma	Trombocitopenija
Imuninės sistemos sutrikimai	
Nežinoma	Padidėjęs jautrumas, taip pat ir seruminė liga
Metabolizmo ir mitybos sutrikimai	
Nedažni	Hiperkalemija
Nežinoma	Kalio koncentracijos padidėjimas serume
Nervų sistemos sutrikimai	
Dažni	Svaigimas, svaigimas keičiant kūno padėtį
Nedažni	Sinkopė, galvos skausmas
Ausų ir labirintų sutrikimai	
Nedažni	Galvos sukimasis
Širdies sutrikimai	
Nedažni	Širdies nepakankamumas
Kraujagyslių sutrikimai	
Dažni	Hipotenzija, ortostatinė hipotenzija
Nežinoma	Vaskulitas
Kvėpavimo sistemos, krūtinės ląstos ir tarpuplaučio sutrikimai	
Nedažni	Kosulys
Virškinimo trakto sutrikimai	
Nedažni	Pykinimas, viduriavimas

Kepenų, tulžies pūslės ir latakų sutrikimai	
Nežinoma	Kepenų funkcijos rodiklių padidėjimas
Odos ir poodinio audinio sutrikimai	
Nedažni	Angioneurozinė edema
Nežinoma	Išbėrimas, niežulys
Skeleto, raumenų ir jungiamojo audinio sutrikimai	
Nežinoma	Mialgija
Inkstų ir šlapimo takų sutrikimai	
Dažni	Inkstų nepakankamumas ir funkcijos sutrikimas
Nedažni	Ūmus inkstų nepakankamumas, kreatinino koncentracijos padidėjimas serume
Nežinoma	šlapalo azoto kiekio padidėjimas kraujyje
Bendrieji sutrikimai ir vartojimo vietos pažeidimai	
Nedažni	Astenija, nuovargis

4.9 Perdozavimas

Simptomai

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

Gydymas

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

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

5. FARMAKOLOGINĖS SAVYBĖS

5.1 Farmakodinaminės savybės

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

Valsartanas veikia išgertas, tai stiprus, specifinis angiotenzino II (Ang II) receptorių antagonistas. Jis selektyviai veikia AT₁ tipo receptorių, nuo kurių priklauso angiotenzino II sukeltas poveikis. valsartanu užblokuojant AT₁ receptorių, kraujo plazmoje gali padaugėti angiotenzino II, kuris gali stimuliuoti neužblokuotus AT₂ receptorių, taip sukeltas priešingas poveikis nei pasireiškiantis, stimuliuojant AT₁ receptorių. Dalinis agonistinis poveikis AT₁ receptoriams valsartanui nebūdingas, AT₁ receptoriams jo trauka yra daug (maždaug 20 000 kartų) didesnė negu AT₂ receptoriams. valsartanas prie kitiems 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 antagonistai nesukelia kosulio. Klinikinių tyrimų metu valsartano poveikis buvo lyginamas su AKF inhibitorių sukiamu 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 % ($p < 0,05$).

Vartojimas suaugusiesiems

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

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

Hipertenzija ir 2 tipo diabetu sergantiems pacientams, kuriems pasireiškia mikroalbuminurija, vartojant valsartaną sumažėja albumino išsiskyrimas su šlapimu. MARVAL (*angl. Micro Albuminuria Reduction with valsartan*, „mikroalbuminurijos sumažinimo skiriant valsartaną“) tyrimo metu buvo vertinamas albumino išsiskyrimas su šlapimu (AIŠ), skiriant valsartaną (80–160 mg vieną kartą per parą) arba amlodipiną (5–10 mg vieną kartą per parą) 332 antrojo tipo diabetu sergantiems pacientams (amžiaus vidurkis 58 metai; 265 vyrai), kuriems pasireiškė mikroalbuminurija (valsartanas – 58 µg/min; amlodipinas – 55,4 µg/min), buvo normalus arba aukštas kraujospūdis ir išsaugota inkstų funkcija (kreatininas kraujyje <120 µmol/l). Per 24 savaites AIŠ sumažėjo ($p < 0,001$) 42% (-24,2 µg/min; 95 % PI: nuo -40,4 iki -19,1) skiriant valsartaną ir apie 3 % (-1,7 µg/min; 95 % PI: nuo -5,6 iki 14,9) skiriant amlodipiną, nepaisant panašaus kraujospūdžio rodiklių sumažėjimo abejose grupėse. Diovan proteinurijos sumažėjimo tyrimo metu (Diovan Reduction of Proteinuria, DROP) buvo toliau tiriamas valsartano efektyvumas, mažinant AIŠ 391 hipertenzija sergantiems pacientams (AKS=150/88 mmHg), kurie papildomai sirgo 2 tipo diabetu, jiems pasireiškė albuminurija (vidurkis=102 µg/min; 20-700 µg/min) ir buvo išsaugota inkstų funkcija (vidutinė kreatinino koncentracija serume = 80 µmol/l). Pacientai atsitiktinių imčių būdu buvo atrinkti į grupes, kuriose buvo skiriama viena iš trijų valsartano dozių (160, 320 ir 640 mg, skiriant vieną kartą per parą) ir gydoma 30 savaičių. Tyrimo tikslas buvo nustatyti optimalią valsartano dozę, kurią skiriant hipertenzija ir 2 tipo diabetu sergantiems pacientams sumažėtų AIŠ. Per 30 savaičių procentinis AIŠ pokytis, lyginant su pradiniu, skiriant 160 mg valsartano, reikšmingai sumažėjo 36% (95 % PI: nuo 22 iki 47 %) ir 44 %, skiriant 320 mg valsartano (95% PI: nuo 31 iki 54%). Gauta išvada, kad 2 tipo diabetu sergantiems pacientams skiriant 160–320 mg valsartano, kliniškai reikšmingai sumažėja AIŠ.

Hipertenzijos gydymas (vaikams ir paaugliams)

Antihipertenzinis valsartano poveikis tirtas keturių klinikinių atsitiktinių imčių dvigubai koduotų tyrimų, kuriuose dalyvavo 561 vaikas ir paauglys 6-18 metų amžiaus bei 165 vaikai 1-6 metų amžiaus. Dažniausios šiame tyrime dalyvavusių vaikų medicininės būklės, galbūt susijusios su hipertenzija, buvo inkstų ir šlapimo takų ligos bei nutukimas.

Klinikinė 6 metų ir vyresnių vaikų gydymo patirtis

Buvo atliktas klinikinis tyrimas, kuriame dalyvavo 261 hipertenzija sergantis 6-16 metų vaikas ir paauglys. Ligoniai, svėrę < 35 kg, kasdien vartojo 10 mg, 40 mg ar 80 mg valsartano tablečių dozę (mažą, vidutinę arba didelę dozę), o ≥ 35 kg svėrę pacientai kasdien vartojo 20 mg, 80 mg arba 160 mg valsartano tablečių dozę (mažą, vidutinę arba didelę dozę). 2 savaitės pabaigoje valsartanas sumažino ir sistolinį, ir diastolinį kraujospūdį, poveikis priklausė nuo dozės. Apskritai visos trys valsartano dozės (maža, vidutinė ir didelė) reikšmingai sumažino sistolinį kraujospūdį nuo pradinio rodmens (atitinkamai 8 mm Hg, 10 mm Hg ir 12 mm Hg). Vėliau pacientai iš naujo buvo suskirstyti į atsitiktines imtis ir toliau vartojo tokią pačią valsartano dozę arba placebo. Ligoniams, kurie toliau vartojo vidutinę ar didelę valsartano dozę, mažiausias sistolinis kraujospūdis buvo atitinkamai 4 mm Hg ir 7 mm Hg mažesnis nei placebo vartojusiems pacientams. Ligoniams, kurie vartojo mažą valsartano dozę, mažiausias sistolinis kraujospūdis buvo panašus į vartojusių placebo. Apskritai nuo dozės priklausomas antihipertenzinis valsartano poveikis buvo panašus visuose demografiniuose pogrupiuose.

Kitame klinikiniame tyrime dalyvavo 300 hipertenzija sergančių 6-18 metų vaikų ir paauglių. Įtraukimo kriterijus atitinkantys pacientai buvo suskirstyti į atsitiktines imtis ir 12 savaičių vartojo valsartano arba enalaprilio tablečių. Nuo ≥ 18 kg iki < 35 kg svėrę vaikai vartojo 80 mg valsartano arba 10 mg enalaprilio, svėrę nuo ≥ 35 kg iki < 80 kg - 160 mg valsartano arba 20 mg enalaprilio, o svėrę ≥ 80 kg - 320 mg valsartano arba 40 mg enalaprilio. Sistolinis kraujospūdis panašiai sumažėjo ir valsartano (15 mm Hg), ir enalaprilio (14 mm Hg) vartojusiems ligoniams (nenusileidimo p rodmuo

<0,0001). Atitinkamas buvo ir diastolinio kraujospūdžio sumažėjimas (9,1 mm Hg vartojant valsartano ir 8,5 mmHg vartojant enalaprilio).

Klinikinė jaunesnių kaip 6 metų vaikų gydymo patirtis

Buvo atlikti du klinikiniai tyrimai su 1-6 metų vaikais (viename dalyvavo 90 pacientų, kitame 75 ligoniai). Jaunesni kaip 1 metų vaikai į šiuos tyrimus įtraukti nebuvo. Pirmojo tyrimo metu valsartano veiksmingumas, palyginti su placebo, buvo patvirtintas, tačiau nuo dozės priklausomos reakcijos nenustatyta. Antrojo tyrimo metu didesnės valsartano dozės buvo susijusios su didesniu kraujospūdžio sumažėjimu, tačiau dozės ir reakcijos priklausomybė nebuvo statistiškai reikšminga, o gydomojo valsartano poveikio, palyginti su placebo, skirtumas buvo nereikšmingas. Atsižvelgiant į tokius nenuoseklius duomenis, valsartano tokio amžiaus pacientams vartoti nerekomenduojama (žr. 4.8 skyrių).

Europos vaistų agentūra nereikalauja išpareigoti pateikti rezultatų tyrimų, atliktų su Diovan visuose vaikų, sergančių širdies nepakankamumu, įskaitant atsiradusį po neseniai ištikusio miokardo infarkto, pogrūpiuose (žr. 4.2 skyriuje informaciją apie vartojimą vaikams).

5.2 Farmakokinetinės savybės

Absorbicija

Išgėrus vien tiktai valsartano, didžiausia vaisto koncentracija plazmoje pasiekama per 2–4 valandas, jei vartojama tablečių, ir per 1-2 valandas, jei vartojama tirpalo. Vidutinis biologinis tablečių ir tirpalo prieinamumas yra atitinkamai 23 % ir 39 %. Valsartano išgėrus valgio metu, plotas po koncentracijos kreive (AUC) sumažėja 40 %, o didžiausia koncentracija plazmoje (C_{max}) – apie 50 %, tačiau praėjus maždaug 8 val. po pavartojimo, valsartano koncentracija būna tokia pati tiek tų žmonių, kurie jo gėrė valgio metu, tiek tų, kurie jo gėrė nevalgę. Tačiau šis AUC sumažėjimas nėra susijęs su reikšmingu terapinio veiksmingumo mažėjimu, todėl valsartaną galima vartoti tiek su maistu, tiek nevalgius.

Pasiskirstymas

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

Biologinė transformacija

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

Išskyrimas

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

Specialios pacientų grupės

Inkstų funkcijos sutrikimas

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

Daug valsartano prisijungia prie kraujo plazmos baltymų, taikant dializę, iš organizmo jis tikriausiai nepasišalina.

Kepenų funkcijos sutrikimas

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

Vaikai ir paaugliai

Tyrimo, kuriame dalyvavo 26 hipertenzija sirgę 1-16 metų vaikai ir paaugliai, metu vartota vienkartinė valsartano suspensijos dozė (vidurkis 0,9-2 mg/kg kūno svorio, didžiausia dozė - 80 mg). Valsartano klirensas (l/val./kg kūno svorio) visose amžiaus grupėse (nuo 1 iki 16 metų) buvo panašus, be to, buvo panašus į būnantį tokią pačią farmacinę formą vartojantiems suaugusiesiems žmonėms.

Inkstų funkcijos sutrikimas

Tyrimų su vaikais ir paaugliais, kurių kreatinino klirensas < 30 ml/min., ar vaikais, kurie gydomi dializėmis, neatlikta, todėl tokiems ligoniams valsartano vartoti nerekomenduojama. Vaikams ir paaugliams, kurių kreatinino klirensas > 30 ml/min., dozės koreguoti nereikia. Reikia atidžiai stebėti inkstų funkciją ir kalio kiekį serume (žr. 4.2 ir 4.4 skyrius).

5.3 Ikiklinikinių saugumo tyrimų duomenys

Iprastų farmakologinio saugumo, kartotinių dozių toksiškumo, genotoksiškumo, galimo kancerogeniškumo ir toksinio poveikio reprodukcijai ikiklinikinių tyrimų duomenys specifinio pavojaus žmogui nerodo.

Skiriant toksines dozes vaikingoms žiurkėms (600 mg/kg per parą) paskutinėmis nėštumo dienomis ir laktacijos metu, jauniklių išgyvenimas buvo mažesnis, jie priaugo mažiau svorio, jų vystymasis buvo lėtesnis (ausies kaušelio atsiskyrimas ir ausies kanalo atsidarymas) (žr. 4.6 skyrių). Ši dozė žiurkėms (600 mg/kg per parą) yra maždaug 18 kartų didesnė už rekomenduojamą dozę žmogui, jei remiamasi mg/m² matavimu (skaičiuojant 60 kg svorio pacientei, gautūsi 320 mg paros dozė).

Ikiklinikinių saugumo tyrimų metu žiurkėms, kurioms buvo skirta didelė (200–600 mg/kg kūno svorio) valsartano dozė, sumažėjo eritrocitų parametrai (eritrocitų ir hemoglobino kiekis, hematokrito rodmenys), pakito inkstų hemodinamika (šiek tiek padidėjo šlapalo kiekis kraujo plazmoje, patinams atsirado inkstų kanalėlių hiperplazija ir bazofilija). Mažosioms beždžionėms (marmozetėms) tokios pačios dozės sukėlė panašų, tačiau stipresnį, poveikį, ypač inkstams (pasireiškė nefropatija, padidėjo šlapalo ir kreatinino kiekis kraujyje), negu žiurkėms.

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

Vaikai ir paaugliai

Kasdien tik atsivestiems ir jauniems žiurkiukams (7-70 dienų po atsivedimo) girdyta ne mažesnė kaip 1 mg/kg kūno svorio valsartano paros dozė (maždaug 10-35 % maksimalios vaikams ir paaugliams rekomenduojamos 4 mg/kg kūno svorio paros dozės, skaičiuojant pagal sisteminę ekspoziciją) sukėlė nuolatinį nepraeinantį inkstų pažeidimą. Toks poveikis atitinka tikėtiną stipresnį farmakologinį angiotenziną konvertuojančio fermento inhibitorių ir I tipo angiotenzino II blokatorių poveikį. Toks poveikis stebimas žiurkėms, vartojusioms vaistinio preparato per pirmąsias 13 dienų. Šis laikotarpis atitinka 36 moters nėštumo savaites, tačiau kartais gali atitikti ir laikotarpį iki 44 savaitės po pastojimo. Tyrimo metu valsartano jauniems žiurkiukams girdyta ne ilgiau kaip iki 70 gyvenimo dienos, poveikio inkstų brendimui (4-6 postnatalinė savaitė) atmesti negalima. Funkcinis inkstų brendimas yra pirmaisiais žmonių gyvenimo metais vykstantis procesas. Vadinasi, klinikinės tokio

poveikio reikšmės < 1 metų vaikams paneigti negalima, tačiau ikiklinikiniai duomenys saugumo problemų, galinčių atsirasti vyresniems kaip 1 metų vaikams, nerodo.

6. FARMACINĖ INFORMACIJA

6.1 Pagalbinių medžiagų sąrašas

Sacharozė
Metilo parahidroksibenzoatas (E218)
Kalio sorbatas
Poloksameras (188)
Citrinų rūgštis, bevandenė
Natrio citratas
Dirbtinio vaivorų skonio medžiaga (538926 C)
Propilenglikolis (E1520)
Natrio hidroksidas
Vandenilio chlorido rūgštis
Išgrynintas vanduo

6.2 Nesuderinamumas

Duomenys nebūtini.

6.3 Tinkamumo laikas

18 mėnesių

6.4 Specialios laikymo sąlygos

Laikyti ne aukštesnėje kaip 30 °C temperatūroje.
Atidarius buteliuką, jį galima laikyti iki 3 mėnesių žemesnėje kaip 30 °C temperatūroje.

6.5 Pakuotė ir jos turinys

180 ml tūrio gintaro spalvos III tipo stiklo buteliukas su vaikų neatidaromu polipropileno dangteliu, įskaitant polietileninį sandarinimo diską ir pažeidimą rodantį geltoną žiedą; taip pat pakuotėje yra vienas preparato ruošimo rinkinys, kurį sudaro vienas 5 ml tūrio polipropileno geriamasis dozavimo švirkštas, vienas į buteliuką įstatomas adapteris ir viena 30 ml tūrio polipropileno dozavimo taurelė. Pakuotės dydis: 1 buteliukas, kuriame yra 160 ml geriamojo tirpalo.

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 IR VIDINĖS PAKUOTĖS

KARTONO DĖŽUTĖ / BUTELIUKO ETIKETĖ

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Diovan ir susiję pavadinimai 3 mg/ml geriamasis tirpalas
Valsartanas

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

Kiekviename tirpalo mililitre yra 3 mg valsartano.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Sudėtyje yra sacharozės, metilo parahidroksibenzoato (E218) ir poloksamero (188) (išsamesnės informacijos žr. pakuotės lapelį).

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

1 buteliukas, kuriame yra 160 ml geriamojo tirpalo.
1 preparato ruošimo rinkinys, kurį sudaro vienas į buteliuką įstatomas adapteris, vienas 5 ml tūrio geriamasis švirkštas ir viena 30 ml tūrio dozavimo taurelė.

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

Laikyti ne aukštesnėje kaip 30 °C temperatūroje. Atidarius buteliuką, jį galima laikyti iki 3 mėnesių žemesnėje kaip 30 °C temperatūroje.

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

Seriija

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

[Pildyti savo šalies kalba]

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

[Pildyti savo šalies kalba]

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

[Pildyti savo šalies kalba]

PAKUOTĖS LAPELIS

PAKUOTĖS LAPELIS: INFORMACIJA VARTOTOJUI

Diovan ir susiję pavadinimai 3 mg/ml geriamasis tirpalas Valsartanas

Atidžiai perskaitykite visą šį lapelį, prieš pradėdami vartoti vaistą.

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

Lapelio turinys

1. Kas yra Diovan ir kam jis vartojamas
2. Kas žinotina prieš vartojant Diovan
3. Kaip vartoti Diovan
4. Galimas šalutinis poveikis
5. Kaip laikyti Diovan
6. Kita informacija
Instrukcijos kaip naudoti geriamąjį švirkštą ir dozavimo taurelę

1. KAS YRA DIOVAN IR KAM JIS VARTOJAMAS

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

Diovan 3 mg/ml geriamasis tirpalas **gali būti vartojamas padidėjusio kraujospūdžio gydymui 6-18 metų vaikams ir paaugliams**. Aukštas kraujospūdis sunkina širdies ir arterijų veiklą. Jei kraujospūdžio padidėjimas negydomas, gali atsirasti smegenų, širdies arba inkstų kraujagyslių pažeidimas, todėl gali ištikti insultas, prasidėti širdies ar inkstų funkcijos nepakankamumas. Padidėjęs kraujospūdis didina miokardo infarkto riziką. Sumažinus padidėjusį kraujospūdį iki normalaus, tokių sutrikimų pavojus mažėja.

2. KAS ŽINOTINA PRIEŠ VARTOJANT DIOVAN

Diovan vartoti negalima

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

Jei bent vienas iš šių teiginių tinka Jums, Diovan nevartokite

Specialių atsargumo priemonių, vartojant Diovan, reikia

- jeigu sergate kepenų liga;
- jeigu sergate sunkia inkstų liga arba jeigu Jums atliekama dializė;
- jeigu susiaurėjusios inkstų arterijos;
- jeigu Jums neseniai atlikta inksto transplantacija (persodintas naujas inkstas);
- jeigu sergate sunkia širdies liga, tuomet gydytojas gali tikrinti Jūsų inkstų veiklą;

- jeigu vartojate vaistus, kurie didina kalio kiekį kraujyje. Tai yra kalio preparatai, druskų pakaitalai, kurių sudėtyje yra kalio, kalį organizme sulaikantys vaistai ir heparinas. Gali prireikti reguliariai tikrinti kalio kiekį kraujyje;
- jei esate jaunesnis kaip 18 metų ir Diovan vartojate su kitais vaistais, slopinančiais renino, angiotenzino ir aldosterono sistemą (kraujospūdį mažinančiais vaistiniais preparatais). Gydytojas gali nurodyti reguliariai tikrinti Jūsų inkstų veiklą ir kalio kiekį kraujyje;
- jeigu yra aldosteronizmas; tai yra liga, kuria sergant antinksčiai gamina per daug hormono aldosterono; jei tai tinka Jums, vartoti Diovan nerekomenduojama;
- jeigu netekote daug skysčių (įvyko dehidracija) dėl viduriavimo, vėmimo ar didelio šlapimą varančių vaistų (diuretikų) kiekio vartojimo;
- pasakykite gydytojui, jei manote, kad pastojote (arba galbūt pastojote); Diovan nerekomenduojama vartoti ankstyvuojų nėštumo laikotarpiu, jo negalima vartoti, jei yra didesnis kaip 3 mėnesių nėštumas, nes vartojant vaistą tokiu metu, jis gali labai pakenkti kūdikiui (žr. poskyrį „Nėštumo ir žindymo laikotarpis“).

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

Kitų vaistų vartojimas

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

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

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

Diovan vartojimas su maistu ir gėrimais

Diovan galima vartoti su maistu arba be jo.

Nėštumo ir žindymo laikotarpis

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

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

Vairavimas ir mechanizmų valdymas

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

Svarbi informacija apie kai kurias pagalbines Diovan tirpalo medžiagas

- Viename Diovan tirpalo mililitre yra 0,3 g **sacharozės**. Būtina į tai atsižvelgti, jeigu sergate cukriniu diabetu. Jeigu gydytojas Jums yra sakęs, kad netoleruojate kokių nors angliavandenių, kreipkitės į jį prieš pradėdami vartoti Diovan tirpalo. Diovan tirpalo sudėtyje esantis sacharozės kiekis gali kenkti dantims.
- Diovan tirpalo sudėtyje yra **metilo parahidroksibenzoato (E218)**. Ši medžiaga gali sukelti alerginių reakcijų, kurios gali pasireikšti praėjus kuriam laikui po tirpalo vartojimo. Alerginių reakcijų požymiais gali būti bėrimas, niežulys, dilgėlinė. Jei bet kuris iš šio šalutinio poveikio tampa sunkiu, pasakykite savo gydytojui.
- Diovan tirpalo sudėtyje yra **poloksamero (188)**, kuris gali minkštinti išmatas.

3. KAIP VARTOTI DIOVAN

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

Prašytume perskaityti šio pakuotės lapelio pabaigoje pateiktas instrukcijas prieš pradėdami naudoti geriamąjį švirkštą ar dozavimo taurelę.

Kiek preparato vartoti

Diovan tirpalo vartokite kartą per parą.

- Jeigu sveriate mažiau kaip 35 kg:
 - įprasta dozė yra 20 mg valsartano (atitinka 7 ml tirpalo).
- Jeigu sveriate 35 kg ar daugiau:
 - įprasta dozė yra 40 mg valsartano (atitinka 13 ml tirpalo).

Kai kuriais atvejais Jūsų gydytojas gali nurodyti Jums vartoti iki 80 mg valsartano (atitinka 27 ml tirpalo).

Diovan galima vartoti su maistu arba be jo.
Diovan vartokite kasdien maždaug tuo pačiu laiku.

Pavartojus per didelę Diovan dozę

Jei Jums labai svaigsta galva ir (arba) alpstate, nedelsdami susisieki su gydytoju ir atsigulkite. Jeigu netyčia išgėrėte daugiau Diovan tirpalo nei reikėjo, susisieki su gydytoju, vaistininku arba nuvykite į ligoninę.

Pamiršus pavartoti Diovan

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

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

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

4. GALIMAS ŠALUTINIS POVEIKIS

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

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

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

Kai kurie simptomai, kuriems pasireiškus reikia skubios medicinos pagalbos

Gali pasireikšti šie angioneurozinės edemos (specifinės alerginės reakcijos) simptomai:

- veido, lūpų, liežuvio ar ryklės tinimas;
- sunku kvėpuoti ar ryti;
- dilgėlinė, niežulys.

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

Galimas šalutinis poveikis

Dažnai

- svaigimas;
- žemas kraujospūdis su pasireiškiančiais simptomais, pavyzdžiui, svaigimu ar alpimu keliantis, arba be jų;
- inkstų funkcijos susilpnėjimas (inkstų funkcijos sutrikimo požymiai).

Nedažnai

- angioneurozinė edema (žr. poskyrį „Kai kurie simptomai, kuriems pasireiškus reikia skubios medicinos pagalbos“);
- ūmus sąmonės praradimas (sinkopė);
- sukimosi pojūtis (galvos sukimasis);
- labai susilpnėjusi inkstų funkcija (ūmaus inkstų nepakankamumo požymiai);
- raumenų spazmai, nenormalus širdies ritmas (hiperkalemijos požymiai);
- dusulys, ap sunkintas kvėpavimas gulint, veido ir kojų patinimas (širdies nepakankamumo požymiai);
- galvos skausmas;
- kosulys;
- pilvo skausmas;
- pykinimas;
- viduriavimas;
- nuovargis;
- silpnumas.

Dažnis nežinomas

- alerginė reakcija, pasireiškianti išbėrimu, niežuliu ir dilgėline; galimi tokie simptomai kaip karščiavimas, sąnarių patinimas ir skausmas, raumenų skausmas, limfmazgių padidėjimas ir (arba) simptomai, panašūs į gripo (seruminės ligos požymiai);
- rausvos-raudonos dėmės, karščiavimas su niežuliu (kraujagyslių uždegimo, taip vadinamojo vaskulito, požymiai);
- neįprastas kraujavimas ar mėlynės (trombocitopenijos požymiai);
- raumenų skausmai (mialgija);
- karščiavimas, gerklės skausmas arba opelės burnoje dėl infekcijų (leukocitų kiekio sumažėjimo, dar vadinamo neutropenija, požymiai);

- hemoglobino koncentracijos sumažėjimas ir eritrocitų procentinės dalies kraujyje sumažėjimas (tai sunkiais atvejais gali būti anemijos priežastimi);
- kalio koncentracijos kraujyje padidėjimas (tai sunkiais atvejais gali sukelti raumenų spazmus ir sutrikdyti širdies ritmą);
- kepenų funkcijos rodiklių reikšmių padidėjimas (tai gali reikšti, kad yra pažeistos kepenys), įskaitant bilirubino koncentracijos padidėjimą kraujyje (dėl to sunkiais atvejais gali pagelsti oda ir akys);
- šlapalo azoto koncentracijos kraujyje padidėjimas ir kreatinino koncentracijos padidėjimas (tai gali reikšti, kad inkstų funkcija sutrikusi).

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

Vaikams ir paaugliams pasireiškiantis šalutinis poveikis būna panašus į atsirandantį suaugusiesiems žmonėms.

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

5. KAIP LAIKYTI DIOVAN

- Laikyti ne aukštesnėje kaip 30 °C temperatūroje.
- Atidarius buteliuką, jį galima laikyti iki 3 mėnesių žemesnėje kaip 30 °C temperatūroje.
- Laikyti vaikams nepasiekiamoje ir nepastebimoje vietoje.
- Ant pakuotės nurodytam tinkamumo laikui pasibaigus, Diovan vartoti negalima. Vaistas tinkamas vartoti iki paskutinės nurodyto mėnesio dienos.
- Pastebėjus pakuotės pažeidimo ar apgadinimo požymių Diovan vartoti negalima.
- Vaistų negalima išpilti į kanalizaciją arba išmesti kartu su buitinėmis atliekomis. Kaip tvarkyti nereikalingus vaistus, klauskite vaistininko. Šios priemonės padės apsaugoti aplinką.

6. KITA INFORMACIJA

Diovan sudėtis yra

- Veiklioji medžiaga yra valsartanas.
- 1 ml geriamojo tirpalo yra 3 mg valsartano.
- Pagalbinės medžiagos yra sacharozė, metilo parahidroksibenzoatas (E218), kalio sorbatas, poloksameras (188), bevandenė citrinų rūgštis, natrio citratas, dirbtinio vaivorų skonio medžiaga, propilenglikolis (E1520), natrio hidroksidas, vandenilio chlorido rūgštis, išgrynintas vanduo.

Diovan išvaizda ir kiekis pakuotėje

Diovan 3 mg/ml geriamasis tirpalas yra skaidrus, bespalvis ar šviesiai gelsvas tirpalas.

- Tirpalas tiekiamas pakuotėje, kurioje yra 180 ml tūrio gintaro spalvos stiklo buteliukas su vaikų neatidaruomu užsukamu dangteliu ir pažeidimą rodančiu geltonu žiedu. Buteliuke yra 160 ml tirpalo. Taip pat pakuotėje yra preparato ruošimo rinkinys, kurį sudaro vienas į buteliuką įstatomas adapteris, vienas 5 ml tūrio polipropileno geriamasis dozavimo švirkštas ir viena 30 ml tūrio polipropileno dozavimo taurelė.

Rinkodaros teisės turėtojas ir gamintojas

[Pildyti savo šalies kalba]

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

Šis pakuotės lapelis paskutinį kartą patvirtintas

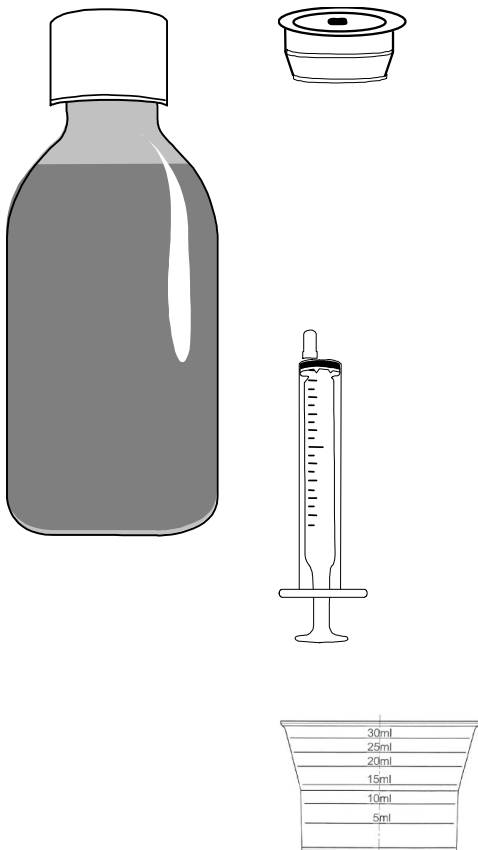
Šis vaistinis preparatas yra registruotas šalyse narėse Europos ekonominėje zonoje sekančiais pavadinimais:

[Pildyti savo šalies kalba]

INSTRUKCIJOS KAIP NAUDOTI GERIAMĄJĮ ŠVIRKŠTĄ IR DOZAVIMO TAURELĘ

Prieš vartojant vaisto prašytume atidžiai perskaityti šias instrukcijas. Jos padės Jums teisingai naudoti geriamąjį švirkštą ir dozavimo taurelę.

Ką Jūs naudosite



Į buteliuką įstatomas adapteris:

- Adapterį įstatykite į buteliuko kaklelį.
- Kai įstatysite adapterį, jo nenuiminkite.

Buteliukas, kuriame yra vaisto:

- Buteliukas yra su vaikų neatidaruomu užsukamu dangteliu.
- Po vaisto vartojimo visuomet užsukite dangtelį.

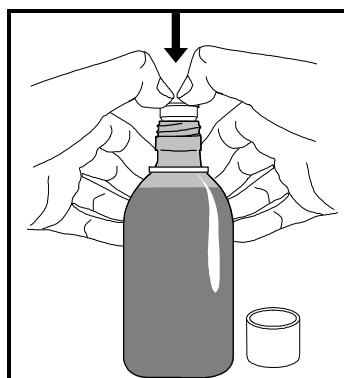
Geriamasis dozavimo švirkštas:

- Jį sudaro skaidraus plastiko vamzdelis su viduje esančiu stūmokliu.
- Geriamasis švirkštas įsistato į buteliuko adapterį ir yra naudojamas reikiamam vaisto kiekiui iš buteliuko atmatuoti. Kiekvieną kartą pradėdami naudoti naują vaisto buteliuką, naudokite naują buteliuko adapterį ir naują geriamąjį dozavimo švirkštą.

Dozavimo taurelė:

- Ją galima naudoti, jei vaisto į švirkštą reikia įtraukti kelis kartus norint gauti paskirtą dozę.
- Po vaisto vartojimo išvalytą dozavimo taurelę visuomet uždėkite atgal ant buteliuko dangtelio.

Buteliuko adapterio įstatymas į naują vaisto buteliuką

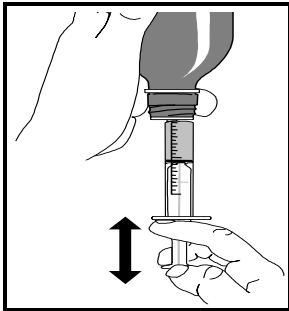
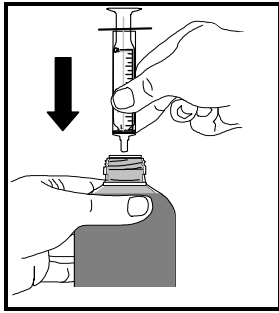


1. Nuimkite buteliuko dangtelį, **stipriai** spausdami jį žemyn ir sukdami prieš laikrodžio rodyklę (kaip parodyta ant dangtelio viršaus).
2. Laikykite atidarytą buteliuką vertikaliai ant stalo ir **stipriai** įspauskite buteliuko adapterį į buteliuko kaklelį kiek galima giliau.

Pastaba: Jūs galite nesugebėti įspausti buteliuko adapterio iki galo, tačiau dėl to nesijaudinkite, kadangi jis bus įspaustas į buteliuką, kai užsuksite dangtelį.

3. Užsukite dangtelį ant buteliuko.

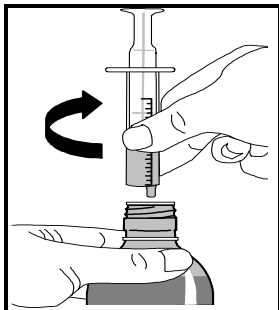
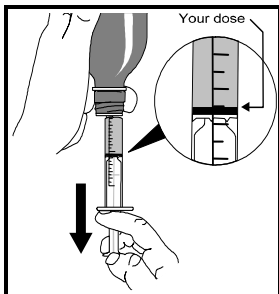
Vaisto dozės ruošimas



4. Nuimkite buteliuko dangtelį, **stipriai** spausdami jį žemyn ir sukdami prieš laikrodžio rodyklę (kaip parodyta ant dangtelio viršaus).
5. Patikrinkite, kad stūmoklis būtų visiškai įstumtas į geriamojo švirkšto cilindrą.
6. Laikydami buteliuką vertikaliai, **tvirtai** įstatykite geriamąjį švirkštą į buteliuko adapterį.
7. Laikydami ir nejudindami geriamojo švirkšto, atsargiai apverskite buteliuką ir geriamąjį švirkštą aukštyn dugnu.
8. Prieš matuodami Jums paskirtą dozę, Jūs turite pašalinti bet kokius didelius burbuliukus, kurie gali susidaryti geriamajame švirkšte. Norėdami tai padaryti:
 - lėtai ištraukite stūmoklį iki galo, kad geriamasis švirkštas prisipildytų vaisto;
 - tuomet įstumkite stūmoklį atgal iki galo, kad geriamasis švirkštas vėl ištuštėtų.

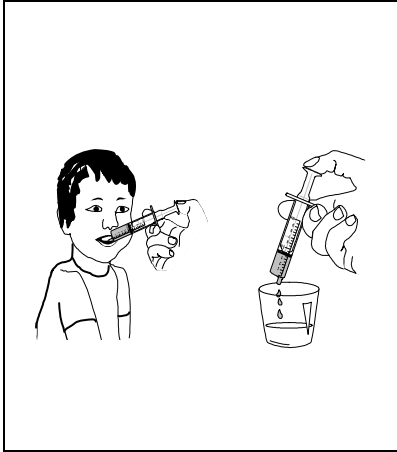
Vaisto dozės matavimas

Pastaba: Didžiausias tirpalo kiekis, kurį galima įtraukti į geriamąjį švirkštą, yra 5 ml. Priklausomai nuo Jums paskirtos dozės dydžio, gali prireikti keletą kartų pakartoti toliau nurodytus 10-16 veiksmus. Pavyzdžiui, jei Jums paskirta 13 ml dozė, tirpalo reikės atmatuoti trimis atskirais etapais: 5 ml + 5 ml + 3 ml.



9. Raskite geriamojo švirkšto atžymą, kuri atitinka reikiamą vaisto kiekį.
10. Lėtai ištraukite stūmoklį, kol viduje esančio juodo žiedo viršutinis kraštas tiksliai susilygins su reikiama atžyma.
11. Atsargiai atverskite buteliuką ir geriamąjį švirkštą atgal vertikaliai aukštyn.
12. Nuimkite geriamąjį švirkštą nuo buteliuko adapterio švelniai pasukdami.

Vaisto vartojimas



13. Atsisėskite tiesiai.

14. Įdėkite geriamojo švirkšto galą į burną.

15. Lėtai įstumkite stūmoklį į švirkštą ir nurykite tiesiai iš geriamojo švirkšto išstumtą vaistą.

16. Jeigu Jums paskirta tokia dozė, kad švirkštą reikia pripildyti keletą kartų, **Jūs galite atmatuotas vaisto dozes išstumti iš švirkšto į dozavimo taurelę** ir tuomet patikrinti bendrąjį tirpalo tūrį.

17. Visą tirpalą išgerkite iš karto.

18. Pavartoję vaisto užsukite atgal vaikų neatidaromą užsukamą dangtelį.

19. Norėdami išvalyti geriamąjį švirkštą:

- Nušluostykite išorinį geriamojo švirkšto paviršių švariu, sausu audiniu.
- Tai darykite kiekvieną kartą panaudoję geriamąjį švirkštą.

20. Norėdami išvalyti taurelę:

- Išskalaukite taurelę švariu vandeniu.
- Nusausinkite taurelę švariu audiniu ir uždėkite atgal ant buteliuko dangtelio.

III PRIEDAS
RINKODAROS TEISĖS SĄLYGOS

Nacionalinės sveikatos priežiūros institucijos užtikrina, kad rinkodaros teisės turėtojas įvykdytų šias sąlygas:

Pareiškėjas įsipareigoja

- pateikti preparato Diovan rizikos valdymo planą (arba atnaujintą jo variantą) nacionaliniu lygmeniu, kuriame būtų atsižvelgta į naujus vaikų tyrimų duomenis ir Žmonėms skirtų vaistinių preparatų komiteto (CHMP) rekomendacijas. Rizikos valdymo plane turi būti išdėstyta ši informacija:
 - Saugumo specifikacijoje:
 - preparato saugumo vaikams ir paaugliams tyrimų rezultatai, susiję su nefrotoksiškumo rizika ir jos reikšme preparato vartojimui skirtingose vaikų populiacijos grupėse;
 - preparato poveikis vaikams, vartojusiems preparatą klinikinuose tyrimuose ir po preparato pateikimo rinkai, pagal amžiaus grupę, indikaciją (įskaitant atvejus, kai preparatas vartojamas pagal nepatvirtintą indikaciją), dozę, vartojimo trukmę, lytį ir tautybę.
 - Kaip rūpestį keliantys saugumo klausimai:
 - nustatyti preparato keliami pavojai: hiperkalemija ir hipotenzija;
 - galimi pavojai: inkstų funkcijos sutrikimas, kepenų funkcijos rodiklių padidėjimas, padidėjęs jautrumas, įskaitant angioedemą ir seruminę ligą, hemoglobino ir (arba) hematokrito kiekio sumažėjimas ir dozavimo klaidos, įskaitant perdozavimą;
 - trūkstama informacija: klinikinis gydymas ir farmakoterapijos taikymas, gydant vaikus, sergančius širdies funkcijos nepakankamumu, vaikus, kuriems neseniai įvyko miokardo infarktas, hipertenzija sergančius vaikus, kuriems nustatytas inkstų funkcijos sutrikimas (glomerulų filtracijos greitis (GFG < 30 mL/min), ir hipertenzija sergančius vaikus, kuriems nustatytas lengvas arba vidutinio stiprumo kepenų funkcijos sutrikimas;
 - preparato vartojimas vaikų iki 6 metų grupėje;
 - būtinybė koreguoti dozę, kai pereinama nuo gydymo geriamuoju tirpalu prie gydymo tabletėmis.
 - Farmakologinio budrumo plane:
 - tiksliniai kontroliniai sąrašai pirmiau išvardytiems galimiems pavojams vaikų populiacijai stebėti;
 - tyrimas, kuriuo visų pirma siekiama nustatyti ilgalaikį preparato saugumą lėtine inkstų liga sergantiems ir ja nesergantiems vaikams. 2010 m. antrąjį ketvirtį pareiškėjas pateiks tyrimo protokolą, kuris bus derinamas su CHMP, dalyvaujant Pediatrijos komitetui (PDCO). Galutinė tyrimo ataskaita bus parengta iki 2014 m. pirmojo ketvirčio;
 - gydytojų apklausa apie klinikinį gydymą ir vaistinių preparatų naudojimą, gydant širdies funkcijos nepakankamumu sergančius vaikus. Galutinė tyrimo ataskaita turėtų būti pateikta iki 2010 m. ketvirtojo ketvirčio;
 - ilgalaikis jaunesnio amžiaus vaikų (nuo 1 iki 5 metų) grupės tyrimas. Pareiškėjas pradės mokslinį dialogą, tarpininkaujant CHMP mokslinių konsultacijų grupei ir dalyvaujant PDCO dėl pagalbos rengiant protokolą, siekdamas surinkti daugiau informacijos apie hipertenzija sergančių jaunesnio amžiaus vaikų klinikinį tyrimą, juos gydant valsartanu, ir nustatyti tikslus bei numatyti parametrus, tiriant preparato veiksmingumą šiai populiacijai. Ne vėliau kaip per vienus metus nuo to laiko, kai bus parengtas įgyvendinamas ir bendrai suderintas tyrimo planas, bus pradėtas naujas tyrimas;
 - reikėtų atlikti lyginamąjį vaisto biologinio įsisavinamumo tyrimą, kurio rezultatai patvirtintų tinkamas tablečių ir geriamojo tirpalo dozes. Galutinė tyrimo ataskaita bus parengta iki 2010 m. ketvirtojo ketvirčio.

- Iš naujo pradėti preparato Diovan periodiškai atnaujinamo saugumo protokolo (PSUR) pateikimo ciklą tokia tvarka:
 - kol bus įgyta ne mažiau kaip dvejų metų vaikų populiacijos gydymo ES patirtis, periodiškai atnaujinamus saugumo protokolus pateikti kas šešis mėnesius;
 - dar dvejus metus periodiškai atnaujinamus saugumo protokolus pateikti kasmet;
 - vėliau periodiškai atnaujinamus saugumo protokolus pateikti kas trejus metus.Periodiškai atnaujinamuose saugumo protokoluose daugiausia dėmesio turi būti skiriama preparato vartojimui vaikų populiacijoje.